

Luis Cortés, Vanesa Bernal  
Unidad de Gastroenterología y Hepatología. Hospital de San Jorge, Huesca

## Introducción

Los mecanismos de defensa del esófago frente a la infección incluyen la salivación, el peristaltismo, los episodios aislados de reflujo ácido, la integridad del epitelio y un adecuado equilibrio entre la flora fúngica y la bacteriana (figura 1). Este último puede verse alterado tras la administración de antibióticos, al permitir la proliferación de microorganismos que forman parte de la flora habitual de la orofaringe. La inmunidad humoral y, sobre todo, la inmunidad celular tienen un papel primordial en la etiopatogenia de las infecciones esofágicas. De hecho, la mayoría de los pacientes que presentan una esofagitis infecciosa tienen una alteración del sistema inmune. Así ocurre con los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana<sup>1</sup>, aquellos en tratamiento quimioterápico o radioterápico y aquellos sometidos a trasplantes de órganos con tratamiento inmunodepresor. En este contexto, los agentes infecciosos más frecuentes son *Candida albicans*, virus herpes simple, *Citomegalovirus* y *Mycobacterium tuberculosis*.

Estas infecciones también pueden aparecer en el paciente inmunocompetente, asociadas habitualmente a la presencia de alteraciones esofágicas subyacentes (que favorecen el estasis prolongado del contenido luminal), o al tratamiento con corticoesteroides tópicos inhalados. En este contexto, el agente infeccioso más frecuente es *Candida albicans*.

Por otra parte, debe considerarse que no todos los problemas que inciden sobre el esófago de los pacientes inmunodeprimidos guardan relación con agentes infecciosos. Por ejemplo, algunos tumores como el sarcoma de Kaposi, el linfoma o el carcinoma escamocelular pueden afectar también al esófago de estos pacientes. A su vez, la toma de fármacos antirretrovíricos y

## OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- » Conocer los factores que influyen en el desarrollo de infecciones en el esófago.
- » Ayudar a identificar con precocidad los síntomas que sugieren la presencia de una esofagitis infecciosa.
- » Conocer los microorganismos más frecuentemente implicados en el desarrollo de esofagitis infecciosas, así como los procedimientos diagnósticos disponibles y pautas de tratamiento.

## REFERENCIAS CLAVE

1. Baehr PH, McDonald GB. Esophageal infections: risk factors, presentation, diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 1994; 106:509-32,
2. Pappas PG, Kaufman CA, *et al.* Clinical Practice Guidelines for the management of candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *CID* 2009; 48: 503-35,
3. Genereau T, Lortholary O, Bouchaud O, Lacassin F, Vinceneux P, De Truchis P *et al.* Herpes simplex esophagitis in patients with AIDS: report of 34 cases. The Cooperative Study Group on Herpetic Esophagitis in HIV Infection. *Clin Infect Dis* 1996; 22:926-31.

otros medicamentos hace que aumente la incidencia de esofagitis medicamentosas.

El presente capítulo se centra en la discusión de las tres infecciones más frecuentemente observadas en el esófago: 1) *Candida albicans*; 2) virus del herpes simple y 3) *Citomegalovirus*.

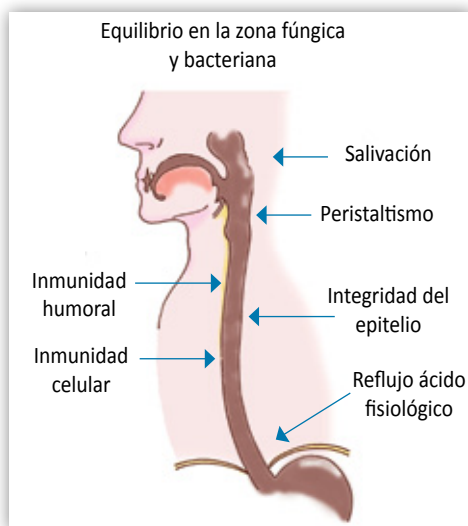


Figura 1. Causas más frecuentes de hipoproteinemia.

## Infecciones por hongos

### Epidemiología

El hongo que con mayor frecuencia infecta el esófago es *Candida albicans*. Otras especies de *Candidas* como *C. tropicales*, *C. glabrata* y *C. parapsilosis*, son menos frecuentes. Aunque la esofagitis candidiásica puede aparecer sin un factor predisponente asociado, en la mayoría de los casos se puede observar al menos uno de los siguientes<sup>2</sup>: 1) enfermedades que producen estasis grave, como la acalasia o la esclerodermia (la supresión ácida sería un factor adicional en estos pacientes); 2) el consumo reciente de antibióticos de amplio espectro, que rompe el equilibrio natural entre hongos y bacterias favoreciendo la proliferación de levaduras; 3) glucocorticoides tópicos, que se administran por vía intranasal u oral para el asma o la rinitis; 4) fármacos inmunosupresores, que interfieren con la función de los leucocitos polimorfonucleares (corticosteroides, azatioprina, citostáticos); 5) condiciones sistémicas que deterioran la función inmune del huésped: diabetes mellitus, insuficiencia suprarrenal, edad avanzada, alcoholismo y malnutrición; 6) neoplasias en estado avanzado, especialmente hematológicas (leucemias, etc.); 7) trasplante de órganos (por ej., médula ósea) y 7) infección por VIH, particularmente cuando el recuento de CD4 es inferior a 200/cm<sup>3</sup>. El 40% de los pacientes con sida desarrollan esofagitis de naturaleza infecciosa. De

ellos, el 50% son atribuibles a *Candida albicans* y el resto a otro tipo de microorganismos. Es importante considerar que, a menudo, coexisten distintos tipos de infecciones en un mismo individuo. Por tanto, la identificación de *Candidas* en un examen endoscópico no excluye una infección concomitante por CMV o VHS, particularmente en pacientes con inmunosupresión grave<sup>3</sup> (tabla 1).

### Manifestaciones clínicas

Los síntomas característicos de la esofagitis por *Candidas* son la disfagia y la odinofagia. La intensidad de los síntomas es variable y puede oscilar desde una leve disfagia orofaríngea, hasta una grave dificultad para la deglución con signos de deshidratación y malnutrición. En ocasiones, la odinofagia únicamente se manifiesta con la deglución de bebidas muy calientes o muy frías. Hasta en un 25% de los casos, los síntomas pueden estar presentes en forma de infección leve, pacientes muy debilitados o enfermos con una candidiasis mucocutánea (CMC). En el último caso, los pacientes pueden presentar síntomas de insuficiencia suprarrenal –hipotensión e hiperpigmentación–, dado que la CMC puede formar parte de un síndrome MEN-1. En el otro extremo se sitúan los pacientes con graves neutropenias que pueden mostrar síntomas y

TABLA 1. Factores de riesgo para el desarrollo de esofagitis infecciosas

- ▮ Uso de antibióticos (alteran la flora normal).
- ▮ Estasis esofágica debida a un trastorno motor.
  - Acalasia.
  - Esclerosis sistémica progresiva.
  - Divertículos.
- ▮ Estenosis del esófago.
- ▮ Quimioterapia o radioterapia del esófago.
- ▮ Compromiso del sistema inmune.
  - Diabetes mellitus.
  - Edad avanzada.
  - Malnutrición.
  - Alcoholismo.
  - Abuso de drogas.
  - Cáncer avanzado (neoplasias hematológicas).
  - Uso frecuente de corticoides.
  - Estado postrasplante (por ej., médula ósea).
  - Sida.

signos de sepsis, así como dolor abdominal debido a la formación de abscesos fúngicos en el hígado, bazo o riñón. En los pacientes con VIH, el muguet bucal suele predecir una esofagitis concomitante, con un valor predictivo positivo del 90% y un valor predictivo negativo del 82%.

## Diagnóstico

El método de elección para establecer el diagnóstico es la endoscopia digestiva alta que muestra típicas pseudomembranas o placas blanquecinas adheridas a la mucosa esofágica (figura 2). Cuando éstas se desprenden, es característica la visión de una escara eritematosa y friable. En las formas graves las placas tienden a confluir, apareciendo úlceras y pseudomembranas. El diagnóstico puede confirmarse mediante citología por cepillado (más sensible) o biopsias (permite excluir otras infecciones como VHS y CMV, especialmente en el enfermo con sida o neutropenia severa). El estudio histológico muestra la presencia de inflamación y de hifas junto con masas de hongos en desarrollo (que no suelen observarse cuando existe sólo colonización). El cultivo puede ser útil cuando se sospecha la presencia de *Candidas* resistente a los azoles, *Mycobacterium tuberculosis*, esofagitis bacterianas o infecciones por virus, en cuyo caso aquél goza de mayor sensibilidad que el propio examen histológico<sup>4</sup>.

La endoscopia puede ser innecesaria en los pacientes con sida que presentan disfagia u odinofagia, si la orofaringe muestra la presencia de aftas. En tal caso, es lícito iniciar tratamiento antifúngico empírico, reservando la endoscopia para aquellos

que no responden al tratamiento o cuando se hace necesario descartar otra infección concomitante. Tal es el caso de los enfermos con síntomas graves: náuseas y vómitos persistentes, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, tos, fiebre o diarrea; síntomas que sugieren la implicación de otros microorganismos en la patogenia del cuadro.

## Tratamiento

En el momento actual se dispone de terapias antifúngicas de reconocida eficacia. Éstas incluyen agentes poco absorbibles que ejercen un efecto tóxico, como la nistatina y el cotrimazol, agentes que se absorben por vía oral como el ketoconazol, fluconazol e itraconazol, y agentes de uso parenteral como la anfotericina B, fluconazol e itraconazol. La tabla 2 muestra los agentes disponibles y las dosis recomendadas. La elección del mejor tratamiento depende primordialmente del grado de deterioro de la condición inmune, de la gravedad de la infección y de la capacidad para tolerar la vía oral<sup>5</sup>. En todos los casos es esencial identificar y corregir los posibles factores precipitantes. Resultan de utilidad las siguientes recomendaciones:

- En los pacientes inmunocompetentes se aconseja el uso de fluconazol por vía oral, a la dosis de 200-400 mg/día (3-6 mg/kg) durante 14-21 días. A diferencia del ketoconazol, la absorción del fluconazol no es pH dependiente, por lo que puede administrarse a pacientes con hiposecreción ácida debida a gastritis atrófica o a la administración de fármacos antisecretorios (anti-H<sub>2</sub> o IBP). El fluconazol aumenta los niveles séri-

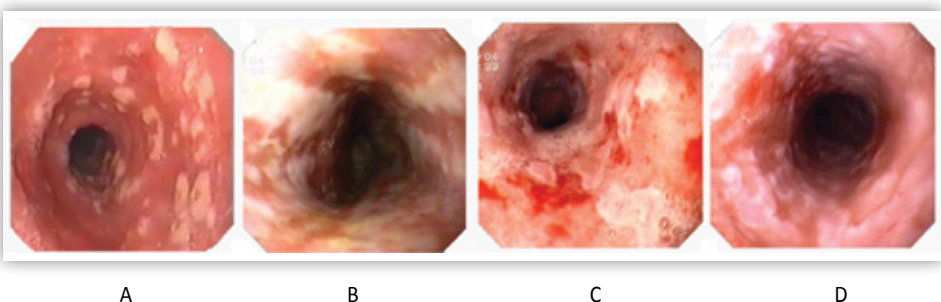


Figura 2. Las figuras a y b corresponden a una esofagitis por *Candidas*. (A) Múltiples placas blanquecinas y pseudomembranas distribuidas de forma irregular por toda la circunferencia del esófago; (B) las placas confluyen configurando extensos cordones que afectan longitudinalmente a todo el trayecto del esófago. Las figuras b y c corresponden a una esofagitis herpética; (C) las vesículas iniciales han dado paso a la aparición de úlceras (mucosa rojiza) de bordes geográficos y ligeramente sobre-elevados (mucosa blanquecina); (D) en la mitad izquierda de la imagen se aprecia una amplia zona de mucosa superficialmente ulcerada. Las biopsias deben tomarse del borde de las lesiones cuando se sospecha esofagitis herpética y del fondo cuando se sospecha esofagitis por CMV.

**TABLA 2. Agentes disponibles para el tratamiento de las esofagitis fúngicas**

Agente	Dosificación
<b>Tópicos</b>	
• Nistatina	1-3 millones de unidades (10-30 ml) 4-5 veces/día
• Clotrimazol	Una tableta de 10 mg, 5 veces al día
<b>Sistémicos</b>	
• Ketoconazol	200-400 mg una vez al día, por vía oral
• Fluconazol	200-400 mg una vez al día, por vía oral o i.v.
• Caspofungina	50 mg una vez al día por vía i.v.
• Anfotericina B	0,3-0,6 mg/kg/día por vía i.v.
• Voriconazol	200 mg dos veces al día, vía oral o i.v.
• Posaconazol vía oral	400 mg dos veces al día, vía oral

cos de algunos fármacos como la ciclosporina, frecuentemente utilizada para evitar el rechazo posttrasplante, o la fenitoína y puede interactuar con las warfarinas. Entre sus efectos adversos se incluyen la aparición de náuseas y toxicidad hepática. En caso de interacción farmacológica o desarrollo de efectos adversos, se pueden utilizar antimicóticos tópicos, como nistatina (10-30 ml, 4-5 veces/día durante un máximo de 14 días) o clotrimazol (10 mg, 5 veces/día durante una semana). En caso de intolerancia a la vía oral se puede utilizar por vía intravenosa: fluconazol (400 mg/día), anfotericina B (0,3-0,7 mg/kg/día) o caspofungina (50 mg/día).

- Enfermos con deterioro del sistema inmunológico leve o moderado (por ejemplo, enfermos con sida y disminución de CD4, pero sin neutropenia). En estos casos, la mera presencia de lesiones en la orofaringe y síntomas esofágicos justifica el empleo de fluconazol (por vía oral o intravenosa según tolerancia) a la dosis de 200-400 mg/día durante 14-21 días. Sólo si el enfermo no responde favorablemente en 72 horas debería realizarse una endoscopia con citología, biopsias y cultivo, para excluir una infección concomitante por otro microorganismo y/o la presencia de una cepa resistente al fluconazol.

Si todo ello se descarta, se debe sustituir por voriconazol (200 mg/12 horas, oral o intravenoso) o posaconazol (400 mg/12 h, solución oral). La duración habitual del tratamiento es de 2-3 semanas a partir del inicio de la mejoría clínica. Si el paciente no responde a esta pauta debe contemplarse la anfotericina B vía i.v.

- Pacientes neutropénicos con riesgo de enfermedad diseminada y pacientes con resistencia a azoles. El fármaco de elección en estos casos es la caspofungina (50 mg/día, intravenoso, durante 14-21 días). La anfotericina B por vía i.v. (0,3-0,7 mg/kg/día) se asocia con una mayor toxicidad, principalmente renal, pero puede usarse en caso de infecciones multirresistentes, infecciones por otros hongos como *Aspergillus flavus* o *Histoplasma capsulatum*, o embarazo. La presentación liposomal (3-5 mg/kg/día) es mejor tolerada. Si el enfermo presenta insuficiencia renal, puede optarse por administrar fluconazol i.v. (eficacia del 80% vs 95% respecto a la anfotericina B). En este grupo de pacientes debe pautarse siempre una nutrición parenteral total y valorar el empleo de estimulantes de las colonias de neutrófilos.

### Profilaxis

Se debe considerar la profilaxis en pacientes con enfermedad VIH avanzada, neutropenia inducida por quimioterapia, receptores de trasplante de órgano sólido o de células madre, pacientes ingresados en UCI con algún riesgo de candidiasis invasiva o aquellos con antecedente de candidiasis grave o recurrente. En estos casos se aconseja el uso de fluconazol oral (200-400 mg/día).

### Virus del herpes simple (VHS)

Tanto el VHS tipo 1 como el tipo 2 son capaces de producir esofagitis, constituyendo la segunda causa más común de esofagitis infecciosa. El VHS puede afectar a personas sanas aunque es más frecuente que ello ocurra en pacientes que tengan comprometido el sistema inmune, especialmente en aquellos pacientes con trasplante de órgano sólido o de médula ósea que requieren fármacos o medidas inmunosupresoras significativas, sin olvidar a pacientes con tratamientos quimioterápicos o infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En las personas sanas, en las que es más frecuente el VHS tipo 1, se ha descrito después de un ejercicio

físico extenuante o una situación de estrés, pudiendo tratarse de una infección primaria o de la reactivación de una infección latente. Los factores de riesgo son similares a los descritos en las esofagitis por *Candidas* debiendo incluir, además, la intubación orotraqueal y nasogástrica.

Las manifestaciones clínicas de la esofagitis suelen agruparse en una tríada sintomática consistente en: fiebre, odinofagia y dolor retroesternal, que no siempre están presentes en todos los pacientes. El dolor puede faltar en pacientes muy debilitados o por el contrario ser muy intenso e irradiarse a la espalda, impidiendo la deglución y provocando disfagia. A menudo, coexisten signos de gingivoestomatitis y lesiones herpéticas nasolabiales. Los casos en los que exista un grave compromiso inmune pueden presentar signos de enfermedad diseminada con afectación de órganos como el pulmón, hígado y sistema nervioso central.

El diagnóstico requiere la realización de una endoscopia. Los hallazgos endoscópicos en la esofagitis por VHS no difieren significativamente entre los pacientes inmunocompetentes o inmunodeprimidos. Estos hallazgos consisten en lesiones típicas localizadas en el esófago medio y distal, que evolucionan desde vesículas a úlceras aisladas o coalescentes (tabla 3), con bordes ligeramente sobreelevados, a diferencia de las úlceras provocadas por el CMV que tienden a ser profundas, lineales o longitudinales (figura 2). La probabilidad de confirmar el diagnóstico es mayor si las biopsias se toman del borde de las úlceras. El examen histológico puede mostrar células gigantes multinucleadas y cuerpos de inclusión intranucleares tipo Cowdry A. En ausencia de estos signos, tiene valor la identificación de agregados de grandes células mononucleares (macrófagos) con núcleos *convoluted*. Su presencia en el exudado adyacente al epitelio resulta sospechosa de esofagitis herpética y obliga a realizar técnicas de inmunohistoquímica e hibridación *in situ* para confirmar la presencia del VHS. El cepillado de la base de las úlceras puede revelar la presencia de *Candidas*, no siendo infrecuente que coexistan ambas infecciones en los pacientes inmunodeprimidos. Las pruebas serológicas son otro método complementario en caso de hallazgo de títulos elevados de IgM que revelan una primoinfección por el VHS. El diagnóstico diferencial de esta entidad debe hacerse con otras causas de esofagitis infecciosas (fundamentalmente *Candida* y CMV), sin olvidar la esofagitis secundaria a la toma de pastillas (*pill esophagitis*).

**TABLA 3. Clasificación de las lesiones herpéticas en el esófago (grados)**

- I. Aparición de vesículas de tamaño variable.
- II. Úlceras circunscritas, superficiales, de bordes ligeramente sobreelevados cubiertas de exudado fibrinoso.
- III. Úlceras confluyentes que afectan a extensas áreas del esófago.

El tratamiento difiere en función de la intensidad de los síntomas y el estado inmunológico del paciente. Aunque en muchos pacientes no inmunocomprometidos con síntomas leves la infección se resuelve espontáneamente en dos semanas, la mayoría recomienda tratar a los enfermos inmunocompetentes con aciclovir (Zovirax®) a la dosis de 400 mg *v.o.* cada 8 horas, durante 7 días. En el caso de los pacientes inmunodeprimidos se recomienda ampliar dicho tratamiento a los 14-21 días. Alternativamente puede utilizarse valaciclovir (1.000 mg *v.o.* tres veces al día) o el famciclovir (500 mg *v.o.* tres veces al día). En los pacientes con síntomas que impiden la deglución, se hace necesaria su hospitalización para rehidratar al paciente y valorar la necesidad de nutrición parenteral, así como instaurar medidas sintomáticas (tales como la administración de soluciones tópicas de lidocaína viscosa que pueden aliviar los síntomas orofaríngeos) e iniciar la administración de aciclovir por vía *i.v.* (5 mg/kg/día cada 8 horas) durante 7-14 días que puede pasarse a oral en el caso de que los síntomas reviertan. La administración de foscarnet (40 mg/kg *i.v.* cada 8 horas) es un tratamiento de mayor coste y efectos secundarios, por lo que debe reservarse para los casos resistentes<sup>6,7</sup>.

La profilaxis está indicada en los pacientes con sida y en los receptores de trasplante, con serología positiva para VHS, que presentan recidivas frecuentes. En estos casos puede administrarse aciclovir a la dosis de 400 mg *v.o.* dos veces al día.

### Citomegalovirus (CMV)

Las manifestaciones clínicas derivadas de la infección por CMV son muy diversas y dependen fundamentalmente del estado inmunológico del paciente. En la mayoría de las personas inmu-

## Sección 2. Esófago

nocompetentes, la infección por CMV suele ser asintomática o producir un síndrome de mononucleosis. Por el contrario, en los pacientes inmunocomprometidos (especialmente trasplantados y VIH) puede producir una morbilidad y mortalidad significativa.

El CMV es un herpes virus ampliamente distribuido con una proporción de seroprevalencia que varía entre el 40 y el 100% de la población adulta, siendo factores de riesgo la edad, la raza y el nivel de desarrollo socio-económico de la población. Ello explica la elevada prevalencia de transmisión del virus a través de transfusiones de sangre o con motivo de un trasplante, especialmente de pulmón o de corazón (75%). La probabilidad de desarrollar la enfermedad es alta si no se efectúa profilaxis cuando el donante es seropositivo y el receptor es seronegativo. La utilización de sueros antilinfocíticos para el tratamiento del rechazo también comporta un elevado riesgo de infección. En el enfermo con sida, el CMV representa la causa más frecuente de úlceras esofágicas, pudiendo también producir una enteritis o una colitis que se manifiestan por dolor abdominal y diarrea. Tales condiciones se desarrollan especialmente en pacientes con un recuento linfocitario de CD4 inferior a  $50 /\text{mm}^3$ , por lo que en la actualidad su incidencia ha disminuido notablemente desde la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). En el sujeto inmunocompetente, la enfermedad por CMV puede desarrollarse de forma primaria (primoinfección) o secundaria a la reactivación de una infección latente.

Los síntomas de la esofagitis por CMV pueden ser indistinguibles de los encontrados en una esofagitis por *Candida* o VHS. Los enfermos suelen consultar por disfagia, odinofagia, dolor subesternal, fiebre, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Los casos más graves pueden cursar con hematemesis, melenas y signos de perforación. No es inusual la formación de estenosis o fístulas como complicación evolutiva de las úlceras profundas. En el enfermo con sida puede aparecer una coriorretinitis por lo que es recomendable descartar dicha entidad mediante examen oftalmológico en aquellos casos diagnosticados de infección por CMV extraocular.

El diagnóstico de la esofagitis por CMV puede realizarse por endoscopia. Ésta suele mostrar erosiones de bordes serpinginosos y no sobreelevados que se extienden por los tercios medio e inferior del esófago. En las formas más graves las erosiones pueden convertirse en úlceras profundas. A diferencia de la infección por el VHS, el CMV infecta los fibroblas-

tos subepiteliales y las células del endotelio. De ahí que las biopsias deban tomarse del fondo y no del borde de las lesiones. Los signos típicos incluyen la presencia de inclusiones intranucleares y la aparición de un halo que, de forma característica, rodea el núcleo de las células. A diferencia de la infección herpética, también pueden apreciarse pequeños cuerpos de inclusión en el citoplasma. Los casos sospechosos sin estos hallazgos pueden beneficiarse de la inmunohistoquímica y la hibridación *in situ*. En algunos puede ser necesario el cultivo de las muestras obtenidas para demostrar el DNA por técnicas de PCR. Al igual que en los casos anteriores, el examen citológico y el histológico puede demostrar la infección simultánea por otros virus, hongos o bacterias (figura 3).

El tratamiento de primera línea consiste en la administración de ganciclovir a la dosis de 5 mg/kg, por vía *i.v.* cada 12 horas durante 3-6 semanas como dosis de inducción, si la respuesta clínica es satisfactoria puede entonces ser sustituida por valganciclovir oral (900 mg *v.o.* dos veces al día) hasta com-

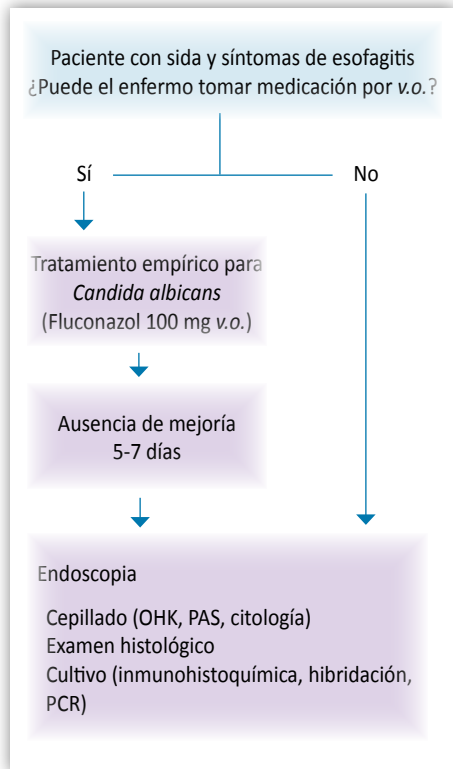


Figura 3. Algoritmo diagnóstico en el paciente con sida y síntomas de esofagitis.



pletar el periodo de tratamiento. Aunque no existe una recomendación formal, la administración de ganciclovir en pacientes trasplantados de alto riesgo (donante seropositivo, receptor seronegativo o administración de anticuerpos antilinfocíticos para el rechazo) pueden beneficiarse de la administración de ganciclovir oral o valganciclovir, durante un período de 3-6 meses<sup>8</sup>. Los enfermos con sida que presentan infecciones recidivantes son tributarios de una terapia de mantenimiento con valganciclovir por vía oral. En estos casos debe considerarse el riesgo de mielosupresión, particularmente si van asociados antirretrovirales como la zidovudina y la aparición de resistencias. Los enfermos refractarios o resistentes pueden responder al foscarnet a la dosis de 90 mg/kg por vía *i.v.* dos veces al día, durante 2-3 semanas, seguidos de 90-120 mg/kg en dosis única diaria como terapia de mantenimiento. Si se utiliza foscarnet debe vigilarse la posible aparición de toxicidad renal. Otra alternativa es el cidofovir que, debido a su larga vida media, puede ser administrado una vez por semana.

## Otras causas de esofagitis infecciosas

### Hongos

Además de las infecciones por *Candida*, se ha comunicado la afectación del esófago por otros hongos incluyendo *Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus flavus*, *Blastomyces* y mucormicosis.

La infección por *Histoplasma capsulatum* puede ocurrir de forma primaria en pacientes inmunodeprimidos (diabéticos, tratados con corticoides o con sida) o de forma secundaria como complicación de una histoplasmosis pulmonar con extensión esofágica a través del mediastino. En el último caso, el diagnóstico suele efectuarse por TC torácica, dado que la endoscopia no suele mostrar alteración mucosa. Cuando el esófago se ve afectado de forma primaria, las biopsias endoscópicas demuestran la alteración del epitelio escamoso.

Los pacientes pueden ser tratados con ketonazolol, itraconazol o anfotericina B.

*Aspergillus flavus* requiere altas dosis de anfotericina B<sup>2</sup>.

### Bacterias

La esofagitis bacteriana es una entidad que debe ser considerada en cualquier paciente con fiebre y bacteriemia de origen no aclarado, particularmente en individuos con neutropenia secundaria

a quimioterapia antineoplásica. Suele tratarse de bacterias procedentes de la flora orofaríngea (*Streptococcus viridans*, estafilococo) u otras que infectan con facilidad al enfermo con sida (*Actinomyces*, *Bartonella*, *Nocardia*). Estos gérmenes pueden colonizar la mucosa del esófago desvitalizada por la quimioterapia o radioterapia. La endoscopia suele mostrar una mucosa eritematosa y ulcerada con áreas de hemorragia submucosa y pseudomembranas. La tinción de Gram y el cultivo permiten establecer el diagnóstico y orientar el tratamiento antibiótico.

### Micobacterias

La afectación del esófago por micobacterias es rara, y ocurre con más frecuencia con *Mycobacterium tuberculosis* que con *Mycobacterium avium*<sup>9</sup>. La esofagitis tuberculosa puede ocurrir en el contexto de una enfermedad pulmonar reactivada, al deglutir elevadas concentraciones de bacilos o, por extensión directa, desde el mediastino y/o ganglios linfáticos.

La mayoría de los pacientes con esofagitis tuberculosa no muestran signos de enfermedad pulmonar en la radiografía de tórax. El diagnóstico debe sospecharse ante la presencia de disfagia y síntomas respiratorios que, a menudo, sugieren la presencia de una fístula esofagobronquial y se confirma por el hallazgo endoscópico de áreas ulceradas y zonas estenóticas (figura 4). La biopsia y la citología por



Figura 4. La tuberculosis esofágica es una entidad clínica poco frecuente, que habitualmente se presenta como una neoformación ulcerada de gran tamaño, semejando un carcinoma de esófago.

cepillado pueden mostrar granulomas caseificantes con o sin presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes. El cultivo del esputo puede ser positivo incluso en pacientes con Rx de tórax normal. El tratamiento es idéntico al de la tuberculosis pulmonar e incluye generalmente la administración durante dos meses de isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Posteriormente se completará el tratamiento con isoniacida y rifampicina durante cuatro meses más.

### Bibliografía

1. Wilcox CM, Monkemuller KE. Diagnosis and management of esophageal disease in the acquired immunodeficiency syndrome. *South Med J* 1998; 91:1002-8.
2. Tortorano AM, Peman J, Bernhardt H, et al. Epidemiology of candidaemia in Europe: results of 28-month European Confederation of Medical Mycology (ECMM) hospital-based surveillance study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23:317–22.
3. Darouiche, RO. Oropharyngeal and esophageal candidiasis in immunocompromised patients: treatment issues. *Clin Infect Dis* 1998; 26:259-72.
4. Baehr PH, McDonald GB. Esophageal infections: risk factors, presentation, diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 1994; 106:509-32.
5. Pappas PG, Kaufman CA, et al. Clinical Practice Guidelines for the management of candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *CID* 2009; 48: 503-35.