

Esofagitis por *Candida* secundaria a uso de clindamicina tópica. Informe de un caso

Pablo Roberto Casaubon Garcin,* Humberto Vázquez Orihuela,* Eduardo Sada Díaz,** Carlos Ortiz Hidalgo***

RESUMEN

La esofagitis por *Candida* es una de las infecciones oportunistas por hongos, donde la resistencia del huésped se ve alterada por enfermedades congénitas, neoplasia, infecciones severas, deficiencias inmunológicas y/o uso de medicamentos inmunosupresores o antibióticos. Presentamos un caso de esofagitis por *Candida* en una paciente femenina de 16 años, cuyo único antecedente fue el uso de clindamicina tópica al 1% para tratamiento de acné juvenil durante cuatro semanas previos al inicio de disfagia intensa aguda. Tanto la endoscopia de tubo digestivo alto como las biopsias fueron diagnósticas de esofagitis por *Candida albicans*. Se administró fluconazol a dosis de 6 mg/kg/día por 10 días con excelente respuesta.

Palabras clave: Esofagitis, clindamicina, *Candida albicans*, endoscopia, fluconazol.

Nivel de evidencia: IV.

*Esophageal candidiasis after topical clindamycin.
A case report*

ABSTRACT

*Esophageal candidiasis is an opportunistic infection, usually seen in immunocompromised patients (congenital immune deficiencies, neoplasia, prolonged antibiotic use, immunosuppressive therapy). We present a case of esophageal candidiasis in a 16 years old female with juvenile acne treated with 1% clindamycin phosphate, during 4 weeks prior to the appearance of sudden dysphagia. The upper G-I endoscopy and biopsies were diagnostic for *Candida albicans* esophagitis with an excellent response to a 10 days course treatment with oral fluconazole.*

Key words: Esophagitis, clindamycin, *Candida albicans*, endoscopy, fluconazole.

Level of evidence: IV.

INTRODUCCIÓN

La esofagitis por *Candida* es una de las infecciones oportunistas resultante del sobrecrecimiento y penetración del hongo generalmente desde la cavidad oral, en huéspedes con alteraciones inmunológicas o físicas de defensa como síndromes de inmunosupresión, dia-

betes, quimioterapia, trasplantes, o uso de medicamentos como antibióticos, omeprazol, etcétera.

El objetivo es presentar un caso de esofagitis por *Candida* de aparición súbita en una paciente adolescente tratada con clindamicina tópica por acné juvenil, sin tener ningún otro factor de riesgo asociado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio descriptivo, reporte de un caso sobre la atención de la paciente; diagnosticada y tratada en Hospital ABC Santa Fe.

REPORTE DEL CASO

Paciente femenina de 16 años de edad, previamente sana, sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Sólo se refiere acné moderado manejado con fosfato de clindamicina al 1% (*Dalacin-T gel, laboratorio Pharmacia & Upjohn*), dos veces al día durante cuatro semanas. A la cuarta semana de haber iniciado

* Gastropediatría.

** Infectología.

*** Patología.

Centro Médico ABC

Recibido para publicación: 06/03/12. Aceptado: 29/06/12.

Correspondencia: Dr. Pablo R. Casaubón Garcin
Gineco/Pediatría Hospital ABC,
Carlos Graef Fernández Núm. 154, Int. 3 P.b.
Col. Tlaxala, Cuajimalpa de Morelos, 05300 México, D.F.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

el tratamiento presentó disfagia súbita a sólidos y sensación de cuerpo extraño al deglutir. En la exploración física no se observó sialorrea, lesiones bucales, fiebre, ni mal estado general, sólo ansiedad. La radiografía de tórax no mostró alteraciones. Se realizó entonces panendoscopia en la que se evidenció la presencia de capas blanco amarillentas elevadas, confluentes en todo el esófago, con eritema de la mucosa y algunas úlceras superficiales (Clasificación de Kodosi grado III para candidiasis esofágica),¹ principalmente en el tercio distal (*Figura 1*); tanto la unión esofagogástrica como el estómago (cuerpo, antro y píloro) y el duodeno se encontraron sin datos patológicos.

Las biopsias de esófago presentaron inflamación aguda ulcerada con numerosas esporas e hifas de *Candida sp.* (*Figura 2*) y en la mucosa gástrica antral existía inflamación crónica leve; la tinción de genta para *Helicobacter pylori* fue negativa y la biopsia de duodeno no presentó alteraciones histológicas.

Con el fin de descartar inmunosupresión se solicitaron pruebas de laboratorio que incluyeron biometría hemática con diferencial, velocidad de sedimentación globular, inmunoglobulinas séricas, cuantifi-

cación de células T y B, prueba de Elisa para HIV y BAAR. Todos los resultados se reportaron con parámetros acordes a la edad y tanto el reporte de Elisa para VIH como el de BAAR fueron negativos.

Se manejó a base de fluconazol 6 mg/kg/día, vía oral, por 10 días con excelente respuesta, reportándose asintomática a las 72 horas de iniciado el tratamiento. Al término del tratamiento rehusó endoscopia de control. A seis años de este evento la paciente continúa en excelente estado de salud.

DISCUSIÓN

Candida albicans es la causa de la mayoría de las infecciones micóticas en el esófago. Algunas otras especies como *C. tropicalis*, *Lusitaniae* y *Glabrata* han sido asociadas a daño esofágico.^{2,3} La *Candida* puede encontrarse como comensal, en el tracto intestinal, vagina y mucosa de individuos sanos.⁴ La enfermedad invasora ocurre casi exclusivamente en indivi-

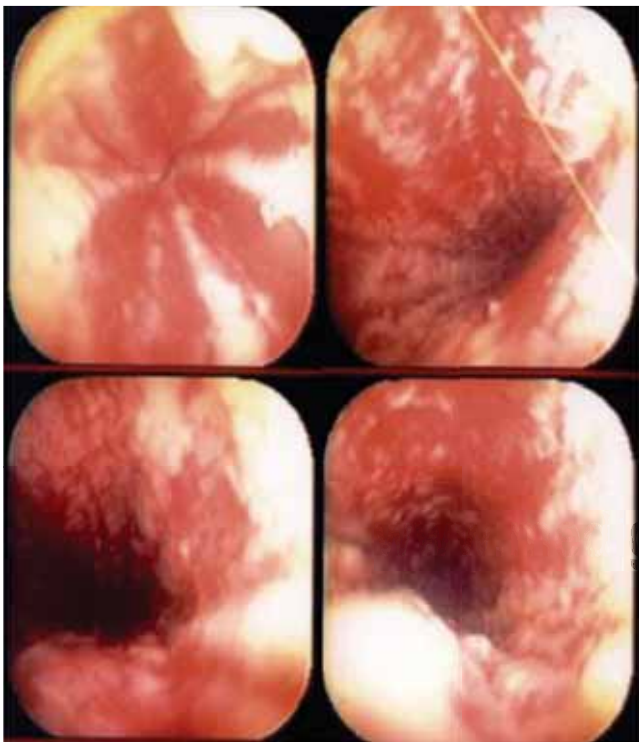


Figura 1. Esofagoscopia que muestra capas blanco-amarillentas elevadas, confluentes. Con eritema de la mucosa y úlceras superficiales (Clasificación de Kodosi grado III para candidiasis esofágica).

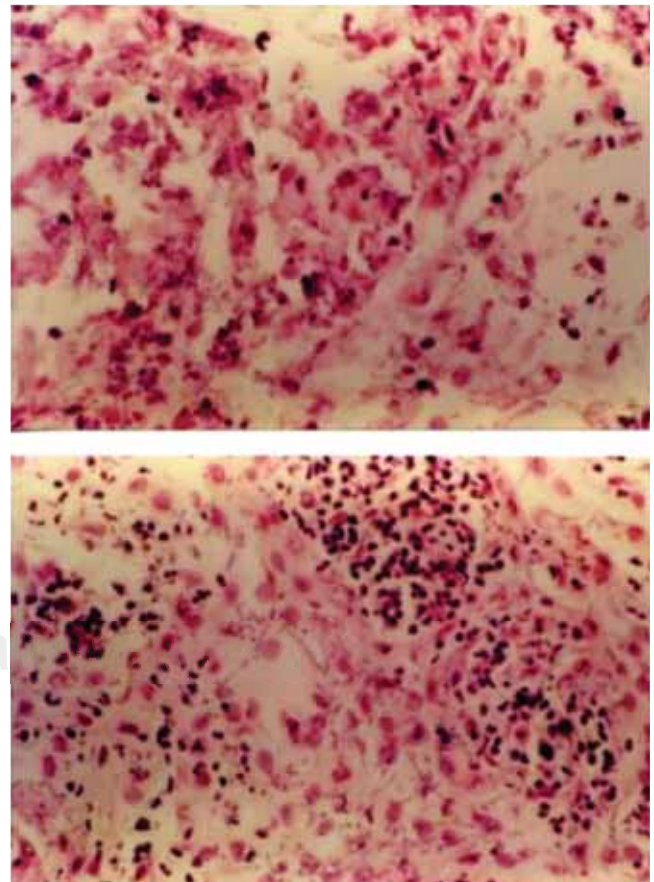


Figura 2. Las biopsias de esófago muestran inflamación aguda ulcerada con numerosas esporas e hifas de *Candida sp.*

duos cuya resistencia a la infección se ha deteriorado. En general, los factores de riesgo para la esofagitis por *Candida* descritos en la literatura son principalmente dos: diabetes *mellitus* y uso de bloqueadores de secreción gástrica otros factores asociados son: esteroides inhalados o vía oral, trastornos de motilidad esofágica (como acalasia o espasmo difuso esofágico) neoplasias, antibióticos e inmunodeficiencias.⁵

CUADRO CLÍNICO Y ENDOSCOPIA

La esofagitis por este hongo suele manifestarse clínicamente como náusea, disfagia, dolor retro-esternal y excepcionalmente con fiebre.⁶ Menos de la mitad de los pacientes presentan lesiones orales por monilia concomitantes.⁷

Por ello, aun sin lesiones bucales, y ante un cuadro clínico sugestivo, se deberá realizar el estudio endoscópico.

Éste puede mostrar desde una mucosa eritematosa con escasas placas blanquecinas aisladas, hasta llegar a exudados gruesos, localizados principalmente en el tercio distal esofágico, y con tendencia a disminuir el calibre de dicho órgano. Ocasionalmente, las lesiones pueden extenderse a los otros dos tercios.⁸

La clasificación usada en la actualidad es la de Kodosi:

Grado I. Algunas placas blanquecinas hasta 2 mm de grosor con hiperemia, sin edema ni ulceraciones.

Grado II: Placas blanquecinas múltiple, de más de 2 mm de grosor, con hiperemia con edema ni ulceraciones.

Grado III: Placas modulares y lineales con fuentes, hiperemia y francas aéreas ulceradas.

Grado IV: Grado III + friabilidad de la mucosa y estrechamiento de la luz esofágica.¹

Nuestra paciente correspondió a un grado III de esta clasificación.

Histológicamente se identifica mediante examen microscópico de raspado suspendido en hidróxido de potasio al 10%. Las placas y lechos ulcerosos presentan una gran cantidad de hifas y pseudohifas incrustadas en las células, con inflamación aguda y células necróticas. La mucosa periférica muestra una inflamación aguda y crónica, además de cambios epiteliales semejantes a esofagitis por reflujo, incluyendo la dilatación de espacios intercelulares (visibles tanto en microscopía de luz como electrónica.⁹ El frotis de

lesiones cutáneas y mucosas con tinción de Gram puede identificar al hongo, aunque el examen endoscópico es el método más sensible y específico para establecer el diagnóstico. La apariencia visual es muy característica con placas de color blanco-crema que cubren la mucosa esofágica, hiperémica y friable; los cultivos no son necesarios para el diagnóstico teniendo positivas las características macro y microscópicas. En ocasiones endoscópicamente puede confundirse con las lesiones blanquecinas de la esofagitis eosinofílica.^{10,11} De manera excepcional, la invasión por *Candida* al esófago puede llegar a producir necrosis transmural, fistulas esófago-vías aéreas e inclusive perforación de la pared como una de las complicaciones más severas de dicha infección requiriendo abordaje quirúrgico.¹²

Está documentado que la absorción del fosfato de clindamicina tópica usado en el tratamiento del acné, tiene una absorción del 5 al 7%, en promedio, reportado por varios autores,¹³⁻¹⁵ lo cual lo cataloga como de baja absorción, sin efectos sobre la microflora intestinal^{16,17} o predisponente a otras complicaciones. En este caso, no se corroboró que la paciente presentara datos clínicos o laboratoriales de inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, además de no haber empleado en ese tiempo ni 30 días previos al inicio del tratamiento con fosfato de Clindamicina tópica ningún otro medicamento que favoreciera inmunosupresión; por ello se sospechó como factor predisponente el uso tópico de este medicamento. Parry y cols.¹⁸ reportaron dos cuadros de colitis pseudomembranosa en una misma paciente asociado con el uso de este fármaco.

La respuesta al tratamiento con fluconazol en este paciente fue buena, utilizado por vía oral únicamente, con rápida remisión de los síntomas. Este fármaco ha demostrado ser menos tóxico que otros antimicóticos, bien tolerado y más eficaz que la terapia tópica o que el ketoconazol en el tratamiento por esofagitis por *Candida* en pacientes con SIDA. Se han reportado de buenos a moderados resultados con el uso de fluconazol intravenoso en pacientes con esofagitis por *Candida* y otras patologías de base.¹⁹ La dosis de inicio es de 6 mg x kilo, seguida de 3 mg por kilo/día, durante 14 días en casos severos se puede utilizar Antifotericina B IV (0.5 mL-1 mg por kilo/día) durante 14 días.²⁰

Nuestra paciente presentó excelente respuesta al Fluconazol vía oral, con resolución de sus síntomas al cuarto día de tratamiento.

Ortuno Cortes,¹⁷ Alemán²¹ y cols. han reportado algunos casos de esofagitis por *Candida* en los que no hay

factores predisponentes, como alteraciones en el sistema inmunológico, aunque estos reportes son en adultos con un promedio de edad de 71 y 57 años, respectivamente siendo sólo nueve y seis los casos en dichas series. No se encontró ningún reporte en pacientes pediátricos aparentemente sanos o sin algún factor que facilite el desarrollo de esta patología, por lo que suponemos que la clindamicina jugó un papel etiológico en este cuadro.

Dentro de los factores causales de disfagia súbita o sensación de cuerpo extraño esofágico no se encuentra reportada la esofagitis por *Candida*,²² por lo que aunque sea una etiología poco frecuente, se deberá considerar dentro del diagnóstico diferencial.

CONCLUSIÓN

La exposición tópica a antibióticos (como clindamicina) por periodos prolongados, pueden favorecer el desarrollo de esofagitis por *Candida*. Cualquier paciente con factores de riesgo y aparición súbita de disfagia, sensación de cuerpo extraño y/o náusea deberá de ser evaluado endoscópicamente para un diagnóstico y tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

- Sivak, M. Gastroenterologic endoscopy. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000: 788-789.
- Kleinman D, Pasqualotto A, Falavigne M et al. *Candida* esophagitis: species distribution and risk factors for infection. Rev Inst Med Trop S Paolo 2008; 50 (5): 261-263.
- Kung-Yup K, Tae-Young J, Jun-Hung C. Predisposing factors for *Candida* esophagitis. Gastrointestinal Endoscopy 2012; 75 (4): AB468.
- Pickering L, Peter G, Baker C et al. Red Book, Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 27ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2006: 261-266.
- Underwood JA, Williams J, Keate R. Clinical findings and risk factors for *Candida* esophagitis in outpatients. Diseases of the Esophagus 2003; 16: 66-69.
- Shin M, Chang J, Ko H et al. *Candida* esophagitis with fever alone in a patient with stroke. Brain Inj 2012; 26 (6): 896-898.
- Belafsky P, Postma G, Kouffman J et al. *Candida* esophagitis. Ear, Nose and Throat 2002; 81: 3.
- Gershmann G, Ament M. Practical pediatric gastrointestinal endoscopy. USA: Blackwell Publishing; 2007: 85.
- Ravilli A, Villanacci V, Ruzzenenti N et al. Dilated intercellular spaces: a major morphological feature of esophagitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006; 42 (5): 510-515.
- Straumann A, Aceves S, Blanchard C et al. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences. Allergy 2012; 67 (4): 477-490.
- Lieberman J, Chehade M. Eosinophilic esophagitis: diagnosis and treatment. Immunol Allergy Clin North Am 2012; 32 (1): 67-81.
- Kanzaki R, Masahiko Y, Ko T et al. *Candida* esophagitis complicated by an esophagus-airway fistula: report of a case. Surg Today 2009; 39: 972-978.
- Eller MG, Smith RB, Phillips JP. Absorption kinetics of topical clindamycin preparations. Biopharm Drug Dispos 1989; 10 (5): 505-512.
- Barza M, Goldstein JA, Kane A, Feingold DS, Pochi PE. Systemic absorption of clindamycin hydrochloride after topical application. J Am Acad Dermatol 1982; 7 (2): 208-214.
- Siegle RJ, Fekety R, Sarbone PD, Finch RN, Deery HG, Voorhees JJ. Effects of topical clindamycin on intestinal microflora in patients with acne. J Am Acad Dermatol 1986; 15 (2 Pt 1): 180-185.
- Borglund E, Hagermark O, Nord CE. Impact of topical clindamycin and systemic tetracycline on the skin and colon microflora in patients with acne vulgaris. Scand J Infect Dis Suppl 1984; 43: 76-81.
- Ortuno CJA, Tovar MA, Ruiz RJ, García GA. Esophageal candidiasis in HIV-negative patients. Rev Esp Enferm Dig 1997; 89 (7): 503-510.
- Parry MF, Rha CK. Pseudomembranous colitis caused by topical clindamycin phosphate. Arch Dermatol 1986; 122 (5): 583-584.
- Wilcox CM, Daraouihe RO, Laine L, Moskovitz BL, Mallegol I, Wu J. A randomized, double-blind comparison of itroconazole oral solution and fluconazole tablets in the treatment of esophageal candidiasis. J Infect Dis 1997; 176 (1): 227-232.
- Rudolph, C, Rudolph A, Hostetter M et al. Rudolph's pediatrics. 21st edition. New York: McGraw-Hill; 2003: 1080-1088.
- Aleman C, Alegres J, Surinach JM, Jufresa J, Falco V, Fernández ST. Candidiasis esofágica en pacientes sin alteraciones en la inmunidad celular. A propósito de 7 casos. Rev Clin Esp 1996; 196 (6): 375-377.
- Colin DR. Diagnosis and management of children with feeding disorders. En Hyman P, Di Lorenzo C. Editors. Pediatric Gastrointestinal Motility Disorders. Academy Professional Information Services, Inc New York, 1994: 33-53