



Colecistitis aguda e infección de la vía biliar por *Candida*

Viviana Elizabeth Rodríguez, Cristina Brigida Freuler, Cecilia Ezcurra y Ricardo Augusto Durlach

Servicio de Infectología del Hospital Alemán. Hospital Alemán. Buenos Aires, Argentina

Resumen La infección de la vía biliar por *Candida* es una enfermedad de baja frecuencia que se asocia a procedimientos quirúrgicos o invasores de la vía biliar, a situaciones críticas, a inmunodepresión o a la utilización de antibióticos. Se presenta un caso de colecistitis aguda por *Candida albicans* en una paciente de 85 años sin factores de riesgo previos, además de una revisión bibliográfica del tema. Sólo en cuatro casos de los publicados, los pacientes no habían presentado factores de riesgo asociados.

Palabras clave Colecistitis, *Candida*, Vía biliar, Factor de riesgo

Acute cholecystitis and biliary tract infections due to *Candida*

Summary *Candida* biliary tract infection is a rare disease. Most of the reported cases have been diagnosed in patients with surgery or invasive procedures of the biliary tract, critical illness, immunosuppression or antibiotic treatment. This report deals with an 85 years old female patient with *Candida albicans* cholecystitis without previous risk factors and with a literature review on the subject. Only four patients without risk factors have been so far reported.

Key words Cholecystitis, *Candida*, Biliary infection, Risk factor

La infección de la vía biliar por *Candida* es una enfermedad de baja frecuencia. La mayoría de los pacientes de los casos publicados presentaron esta enfermedad en asociación con procedimientos quirúrgicos o invasores de la vía biliar, con situaciones críticas, con inmunodepresión o con la utilización de antibióticos.

Se presenta un caso de colecistitis aguda por *Candida albicans* en una paciente de 85 años sin factores de riesgo previos.

Caso clínico

Mujer de 85 años, que ingresó por dolor epigástrico de 12 h de evolución, de inicio brusco y continuo. Presentaba como antecedentes clínicos hipertensión arterial y bronquitis crónica, sin tratamiento con corticoides sistémicos.

El examen físico no mostraba signos de sepsis. El abdomen se palpaba blando, depresible, doloroso en la región superior, sin defensa ni signos de reacción peritoneal y ruidos hidroaéreos presentes.

Los exámenes de laboratorio al ingreso mostraron los siguientes valores: hematocrito, 41%; leucocitos, 11.900/mm³; glucemia, 128 mg/dl; urea, 23 mg/dl; creatinemia, 0,7 mg/dl; sodio, 127 mEq/l; potasio, 3,7 mEq/l; cloro, 90 mEq/l; creatinfosfoquinasa (CK), 78 UI/l y lactato deshidrogenasa (LDH), 385 UI/l. El hepatograma y el coagulograma fueron normales.

La ecografía abdominal mostró microlitiasis múltiple con un lito enclavado en bacinete y vesícula biliar sin dilatación.

Se realizó una video endoscopia digestiva alta que mostró un estómago con mucosa de techo, cuerpo y antro congestiva y eritematosa, además de reflujo biliar sin lesiones en el duodeno.

La paciente evolucionó con disminución del dolor durante las primeras 48 h, presentando un nuevo episodio de dolor de tipo cólico que motivó su cirugía. Se realizó una colecistectomía laparoscópica y una colangiografía intraoperatoria. Se observó edema en la pared vesicular con aspecto necrótico.

En el cultivo de la muestra del contenido de la vesícula biliar se obtuvo crecimiento de *C. albicans*. El diagnóstico anatomo-patológico fue colecistitis aguda litiásica.

El tratamiento empírico inicial con ampicilina sulbactam a las 24 h fue sustituido por fluconazol, por vía endovenosa, durante cinco días. La paciente evolucionó sin complicaciones.

Dirección para correspondencia:

Viviana Elizabeth Rodríguez
Servicio de Infectología del Hospital Alemán
Pueyrredón 1640
Buenos Aires, 1118
Argentina
Tel.: (+54) 11 4827 7000
Fax: (+54) 11 4805 6087
E-mail: veracuaro@hotmail.com

Aceptado para publicación el 4 de octubre de 2006

©2007 Revista Iberoamericana de Micología
Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain)
1130-1406/01/10.00 €

Revisión bibliográfica

La prevalencia de colecistitis micótica es menor al 2% [1-3]. Huges ha publicado un estudio de una serie de 109 pacientes con candidiasis diseminada en la que el 10% tenía compromiso de la vesícula biliar en el momento de la autopsia [20].

Se han publicado 71 casos de infección candidiásica de la vía biliar cuya media de edad fue de 53 ± 22 años (rango 1-84 años). El 62% de los aislamientos correspondieron a *C. albicans*.

Tres pacientes (4%) no presentaron ningún factor de riesgo asociado y en los restantes se evidenció alguno de los siguientes: diabetes mellitus, cirugía, politraumatismo, cáncer, utilización de corticoides o antibióticos, enfermedad de Crohn, neutropenia, nutrición parenteral, trasplante y sida.

Cuarenta y dos pacientes (60%) recibieron tratamiento con antimicóticos y cirugía. Los restantes fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos sin antimicóticos y tuvieron una evolución favorable.

Los pacientes podrían ser divididos en tres grupos: enfermos con colecistitis alitiásica, pacientes críticos con candidiasis diseminada y aquellos que presentan la infección en forma secundaria a un procedimiento quirúrgico de la vía biliar [11].

Los factores de riesgo para la infección de la vía biliar por *Candida* son similares a los relacionados a la afección sistémica, entre los que se menciona la colonización del tubo digestivo. La colonización micótica del tracto gastrointestinal ha sido asociada a la utilización de antagonistas de H-2, a las alteraciones del pH gástrico [13,24], a las úlceras gástricas y la gastritis crónica [47], a la utilización de antibióticos como tetraciclinas y a la diseminación hematológica de *Candida* en pacientes inmunocomprometidos [13,31]. En el 30% de los pacientes que utilizaban antagonistas H-2 en el estudio de Keighley y Finegold [24], se observaron aspirados gástricos con aislamiento fúngico, cuando el pH se encontraba entre 5 y 8. Zwolinska-Wcilso et al. [47] encontraron que el 54% de los pacientes con úlcera gástrica y el 10,2% de los pacientes con gastritis crónica tenían colonización por *Candida*. La edad y los cambios fisiológicos en la vía biliar condicionan: aumento de prevalencia de litiasis, aumento de la litogenicidad de la bilis, o aumento de los diámetros canaliculares [37], todos

ellos promotores de colecistitis y probables factores de riesgo de la paciente que se presenta en esta publicación. Kamagata et al. [22] relacionaron la mayor frecuencia de muguet de los ancianos con la disminución de los factores inmunológicos salivales. Tanida et al., en 2001 [43], describieron otras causas, como la disminución de flujo salival, la de inmunoglobulina A y la de lactoferrina. Corberand et al. [10] no encontraron diferencias en la función de los neutrófilos de los pacientes ancianos, mientras que Djawari y Nielsen et al., hallaron alteraciones de la función quimiotáctica [12] y de la fagocitosis [36] en pacientes mayores de 60 años.

La confirmación del diagnóstico de infección de la vía biliar por *Candida* se basa en la identificación del microorganismo. Santos et al. [38] en una publicación reciente, emitieron el diagnóstico a través de una citología.

El tratamiento de la colecistitis no tiene relación con el microorganismo involucrado [35,25]. Todos los pacientes de la revisión fueron tratados con procedimientos quirúrgicos: colecistectomía o colecistostomía, con o sin drenaje de la vía biliar y algunos recibieron antifúngicos. La efectividad de estas drogas se relaciona con la concentración en la vía biliar. La concentración de anfotericina B que se excreta por la vía biliar [20], es superior a la plasmática, y esta droga es el antimicótico de elección en pacientes neutropénicos. En 23 de los casos publicados se utilizó anfotericina B, y 10 de los pacientes (43%) fallecieron. El ketoconazol ha sido asociado a fallo terapéutico [20] mientras que el fluconazol alcanza concentraciones iguales en sangre y vía biliar [3]. El tiempo de tratamiento y la elección del antimicótico dependen de la diseminación de la infección y/o de la capacidad de la respuesta inmunológica del paciente. La mortalidad de los casos revisados fue del 40% [1-9,11, 25-45].

Bibliografía

1. Adamson PC, Rinaldi MG, Pizzo PA, Walsh TJ. Amphotericin B in the treatment of *Candida* cholecystitis. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 408-411.
2. Ambros Checa A, Ortega Carnicer J. Acute acalculous cholecystitis due to *Candida albicans*. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 38-39.
3. Bozzette SA, Gordon RL, Yen A, Rinaldi M, Ito MK, Fierer J. Biliary concentrations of fluconazole in a patient with candidal cholecystitis: case report. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 701-703.
4. Brooks BJ Jr, Williams WL, Sanders CV, Marier RL. Apparent ketoconazole failure in candidal cholecystitis. *Arch Intern Med* 1982; 142: 1934-1935.
5. Brown H, Talamini M, Westra WH. Xanthogranulomatous cholecystitis due to invasive *Candida albicans* in a patient with AIDS. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 186-187.
6. Buonocore E, O'Donnell J, Adell JA. Evaluation of acute right upper quadrant pain. *Cleveland Clin Q* 1983; 50: 247-249.
7. Carstensen H, Nilsson KO, Nettelblad SC, Cederlund CG, Hildell J. Common bile duct obstruction due to an intraluminal mass of candidiasis in a previously healthy child. *Pediatrics* 1986; 77: 858-861.
8. Chen CC, Chang PY, Chen CL. Refractory cholangitis after Kasai's operation caused by candidiasis: a case report. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 736-737.
9. Cobo J, Quereda C, Antuna A, Anon M, Ayala I, Fortun J. Acute cholecystitis caused by *Candida albicans*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1992; 10: 119-120.
10. Corberand JX, Laharrague PF, Fillola G. Neutrophils of healthy aged humans are normal. *Mech Ageing Dev* 1986; 36: 57-63.
11. Diebel LN, Raafat AM, Dulchavsky SA, Brown WJ. Gallbladder and biliary tract candidiasis. *Surgery* 1996; 120: 760-765.
12. Djawari D. Granulocyte function in the aged. *Z Hautkr* 1988; 63: 57-59.
13. Donskey CJ. The role of the intestinal tract as a reservoir and source for transmission of nosocomial pathogens. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 219-226.
14. Gips M, Halpern M, Wolloch Y. Acalculous *Candida* cholecystitis. *Eur J Surg* 1992; 158: 251-252.
15. Gomez-Mateos JM, Sanchez Porto A, Martinez Parra D, Royo Balbontin A, Lesmes Serrano A, Aguilar Luque J. Disseminated candidiasis and gangrenous cholecystitis due to *Candida* spp. *J Infect Dis* 1988; 158: 653-654.
16. Gupta NM, Chaudhary A, Talwar P. Candidial obstruction of the common bile duct. *Br J Surg* 1985; 72: 13.
17. Haron E, Feld R, Tuffnell P, Patterson B, Hasselback R, Matlow A. Hepatic candidiasis: an increasing problem in immunocompromised patients. *Am J Med* 1987; 83: 17-26.
18. Hiatt JR, Kobayashi MR, Doty JE, Ramming KP. Acalculous candida cholecystitis: a complication of critical surgical illness. *Am Surg* 1991; 57: 825-829.
19. Ho F, Snape WJ Jr, Venegas R, Lechago J, Klein S. Choledochal fungal ball. An unusual cause of biliary obstruction. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 1030-1034.
20. Huges WT. Systemic candidiasis: a study of 109 fatal cases. *Pediatr Infect Dis* 1982; 1: 8-11.
21. Irani M, Truong LD. Candidiasis of the extrahepatic biliary tract. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 1087-1090.
22. Kamagata-Kiyoura Y, Abe S, Yamaguchi H, Nitta T. Reduced activity of *Candida* detachment factors in the saliva of the elderly. *J Infect Chemother* 2004; 10: 59-61.
23. Kavin H, Jonas RB, Chowdhury L, Kabins S. Acalculous cholecystitis and cytomegalovirus infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1986; 104: 53-54.
24. Keighley MRB, Finegold SM. Microflora and postoperative infection in gastroesophageal surgery. *Infections in surgery* 1983; 564-570.
25. Levinson ME, Pontzner RE. Peritonitis and other intrabdominal infections. En: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett (Eds). *Principles and practice of infectious disease* (2nd ed.). New York, John Wiley 1985: 476-503.
26. Lou MA, Mandal AK, Alexander JL, Thadepalli H. Bacteriology of the human biliary tract and the duodenum. *Arch Surg* 1977; 112: 965-967.
27. Magnussen CR, Olson JP, Ona FV, Graziani AJ. *Candida* fungus balls in the common bile duct. Unusual manifestation of disseminated candidiasis. *Arch Intern Med* 1979; 139: 821-822.
28. Mandak JS, Pollack B, Fishman NO, Furth EE, Kochman ML, Acker MA, Lichtenstein GR. Acalculous candidal cholecystitis: a previously unrecognized complication after cardiac transplantation. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1333-1337.
29. Marcucci RA, Whitely H, Armstrong D. Common bile duct obstruction secondary to infection with *Candida*. *J Clin Microbiol* 1978; 7: 490-492.
30. McGuire N, Hutson J, Huebl H. Gangrenous cholecystitis secondary to *Candida tropicalis* infection in a patient with leukemia. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 367-368.
31. Mellado E, Cuenca-Estrella M, Regadera J, Gonzalez M, Diaz-Guerra TM, Rodriguez-Tudela JL. Sustained gastrointestinal colonization and systemic dissemination by *Candida albicans*, *Candida tropicalis* and *Candida parapsilosis* in adult mice. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000; 38: 21-28.
32. Miller DD. Postoperative acalculous cholecystitis due to *Torulopsis glabrata*. *Arch Surg* 1976; 111: 1404-1405.
33. Mirsky HS, Cuttner J. Fungal infection in acute leukemia. *Cancer* 1972; 30: 348-352.
34. Morris AB, Sands ML, Shiraki M, Brown RB, Ryczak M. Gallbladder and biliary tract candidiasis: nine cases and review. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 483-489.
35. Nichols RL. Biliary tract infections. En: Simons RL, Howare RJ (Eds.) *Surgical Infectious Diseases*. New York, Appleton-Century-Croft, 1982: 845-856.
36. Nielsen H, Blom J, Larsen SO. Human blood monocyte function in relation to age. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [C]* 1984; 92: 5-10.
37. Ross SO, Forsmark CE. Pancreatic and biliary disorders in the elderly. *Gastroenterol Clin* 2001; 2: 531-545.
38. Santos LD, Rogan KA, Kennerson AR. Cytologic diagnosis of suppurative cholecystitis due to *Candida albicans* and actinomycetes. A report of 2 cases. *Acta Cytol* 2004; 48: 407-410.
39. Santos JP, Edouard A, Vivien A, Quillard J, Bouree P, Bourgeois A. Postoperative cholecystitis associated with gallbladder candidiasis. *Nouv Presse Med* 1982; 11: 3353-3354.
40. Schneiderman J, Bass A, Morag B. Cryptogenic *Candida albicans* cholecystitis. *Br J Surg* 1987; 74: 649.
41. Schreiber M, Black L, Noah Z, Shelman ST, Yogev R, Venezia FR. Gallbladder candidiasis in a leukemic child. *Am J Dis Child* 1982; 136: 462-463.
42. Shimada K, Inamatsu T, Yamashiro M. Anaerobic bacteria in biliary disease in elderly patients. *J Infect Dis* 1977; 135: 850-854.
43. Tanida T, Ueta E, Tobiume A, Hamada T, Rao F, Osaki T. Influence of aging on candidal growth and adhesion regulatory agents in saliva. *J Oral Pathol Med* 2001; 30: 328-335.
44. Uflacker R, Wholey MH, Amaral NM, Lima S. Parasitic and mycotic causes of biliary obstruction. *Gastrointest Radiol* 1982; 7: 173-179.
45. Valainis GT, Sachitano RA, Pankey GA. Cholecystitis due to *Torulopsis glabrata*. *J Infect Dis* 1987; 156: 244-245.
46. Warren GH, Marsh S. Granulomatous *Torulopsis glabrata* cholecystitis in a diabetic. *Am J Clin Pathol* 1982; 78: 406-410.
47. Zwolinska-Wcislo M, Budak A, Bogdal J, Trojanowska D, Stachura J. Fungal colonization of gastric mucosa and its clinical relevance. *Med Sci Monit* 2001; 7: 982-988.