



TRABAJO DE FIN DE GRADO



TÍTULO: Esofagitis infecciosa en adultos: análisis comparativo por etiología en una cohorte hospitalaria y revisión de la literatura.

AUTOR: Fernández Calero, Julián

TUTOR: Jover Diaz, Francisco Mariano

DEPARTAMENTO Y ÁREA: Medicina Clínica – Patología de las Enfermedades Infecciosas

CURSO ACADÉMICO: 2025/2026

CONVOCATORIA DE: febrero 2026

ÍNDICE

Glosario de abreviaturas	4
1. Resumen	5
2. Abstract.....	7
3. Introducción	9
4. Justificación	11
5. Hipótesis de trabajo	11
6. Objetivos.....	12
6.1. Objetivo general	
6.2. Objetivos específicos	
7. Material y métodos	12
7.1. Diseño del estudio	
7.2. Población de estudio	
7.3. Criterios de inclusión y exclusión	
7.4. Variables del estudio: sociodemográficas, clínicas, factores de riesgo, comorbilidades y diagnósticas	
7.5. Análisis estadístico	
7.6. Aspectos éticos	
7.7. Búsqueda bibliográfica	
8. Resultados.....	20
8.1. Determinar las características generales, distribución etiológica, temporal y por servicios	
8.2. Analizar métodos diagnósticos (endoscopia vs anatomía patológica) según etiología	
8.3. Identificar factores predictores independientes de etiología vírica	
8.4. Determinar la posible asociación entre cada etiología y el número de síntomas de la enfermedad (score sintomático)	
9. Discusión	26
10. Limitaciones y recomendaciones de futuras investigaciones.....	29
11. Conclusiones.....	31
12. Bibliografía.....	32
Anexos	36

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

CEI: Comité Ético de Investigación.

CMV: Citomegalovirus.

DM: Diabetes mellitus.

EII: Enfermedad inflamatoria intestinal.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

ERC: Enfermedad renal crónica.

HCUSJ: Hospital Clínico Universitario de San Juan.

IBP: Inhibidores de la bomba de protones.

IRR: Incidence rate ratio (tasa de incidencia).

SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño.

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

VHS: Virus herpes simplex.

1. Resumen

Introducción

La esofagitis infecciosa es una entidad clínica cuya incidencia ha aumentado en las últimas décadas, especialmente en pacientes de edad avanzada, incluidos aquellos sin inmunosupresión identificable. La diferenciación etiológica basada exclusivamente en la clínica sigue siendo un reto en la práctica asistencial actual.

Objetivos

Comparar las características clínicas, endoscópicas, diagnósticas y los factores de riesgo asociados a las principales etiologías de la esofagitis infecciosa (*Candida* spp. frente a etiologías víricas) en una población adulta, así como evaluar la utilidad del número de síntomas como variable discriminativa.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo que incluyó pacientes adultos diagnosticados de esofagitis infecciosa en un hospital de tercer nivel entre enero de 2013 y noviembre de 2025. Se consideró caso confirmado cuando existieron hallazgos endoscópicos compatibles y/o confirmación microbiológica (cultivo o reacción en cadena de la polimerasa) y/o confirmación histológica e inmunohistoquímica. Se analizaron variables sociodemográficas, clínicas, comorbilidades, estado inmunológico, hallazgos endoscópicos, método diagnóstico y etiología microbiológica. Se realizaron análisis descriptivo, bivariado y multivariante (regresión logística binaria) y un modelo de regresión de Poisson con el número de síntomas como variable dependiente. Las covariables incluidas en los modelos fueron edad,

sexo, inmunosupresión, diabetes mellitus, EPOC, enfermedad renal crónica y uso de inhibidores de la bomba de protones.

Resultados

Se incluyeron 82 pacientes (edad media $66,8 \pm 16,2$ años; 56,1% varones). *Candida* spp. fue la etiología más frecuente ($n = 65$; 79,3%), y las etiologías víricas sumaron $n = 17$ (20,7%) (VHS $n = 10$, CMV $n = 1$, otros/coinfecciones $n = 6$). El diagnóstico por anatomía patológica fue significativamente más frecuente en casos víricos. En la regresión logística no se identificaron factores de riesgo independientes con significación estadística para etiología vírica tras ajuste. En el modelo de regresión de Poisson la etiología vírica se asoció de forma independiente con un mayor número de síntomas (Incidence Rate Ratio IRR = 1,35; IC 95% 1,02–1,78; $p = 0,049$), equivalente a un incremento promedio del 35% en el recuento sintomático respecto a la candidiasis.

Conclusiones

En esta cohorte unicéntrica, la esofagitis infecciosa afectó predominantemente a pacientes de edad avanzada y *Candida* spp. fue la etiología más frecuente. La carga sintomática mayor se asoció con etiología vírica (IRR 1,35), pero debido al diseño retrospectivo y al tamaño muestral limitado, estos hallazgos deben interpretarse como asociaciones y requieren validación prospectiva antes de incorporarse como criterio decisorio en algoritmos diagnósticos.

Palabras clave: Esofagitis infecciosa, candidiasis esofágica, esofagitis vírica, carga sintomática, inmunosupresión.

2. Abstract

Background

Infectious esophagitis is a clinical entity whose incidence has increased over recent decades, particularly among elderly patients, including those without identifiable immunosuppression. Etiological differentiation based solely on clinical presentation remains a challenge in current clinical practice.

Objectives

To compare the clinical, endoscopic and diagnostic characteristics, as well as the risk factors associated with the main etiologies of infectious esophagitis (*Candida* spp. versus viral etiologies) in an adult population, and to evaluate the usefulness of the number of symptoms as a discriminative variable.

Methods

An observational, descriptive and retrospective study was conducted including adult patients diagnosed with infectious esophagitis at a tertiary care hospital between January 2013 and November 2025. A case was considered confirmed when there were compatible endoscopic findings and/or microbiological confirmation (culture or polymerase chain reaction) and/or histological and immunohistochemical confirmation. Sociodemographic, clinical, comorbidity-related, immunological, endoscopic, diagnostic and microbiological variables were analyzed. Descriptive, bivariate, and multivariate analyses (binary logistic regression) were performed, along with a Poisson regression model using the number of symptoms as the dependent variable. Covariates included in the models were age, sex, immunosuppression, diabetes mellitus, COPD, chronic kidney disease, and proton pump inhibitors use.

Results

Eighty-two patients were included (mean age 66.8 ± 16.2 years; 56.1% male). *Candida* spp. was the most frequent etiology (n = 65; 79.3%); viral etiologies accounted for n = 17 (20.7%) (HSV n = 10, CMV n = 1, others/coinfections n = 6). Histopathological diagnosis was significantly more common in viral cases. No independent predictors of viral etiology reached statistical significance in adjusted logistic regression. In the Poisson model, viral etiology was independently associated with a higher symptom burden (IRR = 1.35; 95% CI 1.02–1.78; p = 0.049).

Conclusions

In this single-center retrospective cohort, infectious esophagitis predominantly affected older adults and *Candida* spp. was the leading cause. A higher symptom burden was associated with viral etiology (IRR 1.35); however, given the retrospective design and sample size, results should be interpreted as associations and require prospective validation before being used to guide diagnostic algorithms.

Keywords: infectious esophagitis; *Candida* esophagitis; viral esophagitis; symptom burden; immunosuppression.

3. Introducción

La esofagitis infecciosa se caracteriza por una inflamación del revestimiento del esófago causada por diversos patógenos y constituye una entidad clínica de especial relevancia en pacientes inmunocomprometidos. Antes de la epidemia de VIH en la década de 1980, su aparición era prácticamente exclusiva de personas con neoplasias hematológicas o inmunodeficiencias congénitas. Sin embargo, con la irrupción del VIH y el posterior desarrollo de terapias inmunosupresoras, tratamientos oncológicos y el aumento de pacientes trasplantados, su incidencia y presentación en distintos contextos clínicos se ha incrementado notablemente [1,2].

En los últimos años se ha observado un aumento significativo de la esofagitis infecciosa en poblaciones vulnerables, como los pacientes de edad avanzada y aquellos sin inmunosupresión aparente [3,4,5,6]. Este fenómeno refleja el impacto del envejecimiento poblacional, los cambios demográficos y la mayor accesibilidad a tratamientos médicos complejos, consolidando a la esofagitis infecciosa como un reto emergente en la práctica clínica habitual.

Los principales agentes etiológicos implicados son *Candida albicans*, la causa más frecuente, especialmente en pacientes con VIH avanzado o bajo tratamiento con corticoides o antibióticos de amplio espectro [1], así como el virus herpes simple (VHS) y el citomegalovirus (CMV), más habituales en pacientes trasplantados, con neoplasias o en tratamiento inmunosupresor [7,8,9]. Otros patógenos menos frecuentes, como *Mycobacterium tuberculosis*, *Aspergillus* o *Histoplasma*, se describen en contextos clínicos específicos [2,6,10].

Diversos factores de riesgo se asocian al desarrollo de esofagitis infecciosa y varían según el agente causal. Entre los más relevantes se incluyen la inmunosupresión (por VIH,

quimioterapia o tratamiento inmunosupresor), la edad avanzada, el uso de inhibidores de la bomba de protones, el empleo de antibióticos de amplio espectro y comorbilidades como enfermedad esofágica previa, diabetes mellitus, desnutrición o cáncer [1,2,5,6,11,12]. La identificación precoz de estos factores resulta fundamental para orientar el diagnóstico y permitir la instauración temprana de un tratamiento empírico adecuado, reduciendo la morbimortalidad asociada.

La presentación clínica de la esofagitis infecciosa es variable y depende en gran medida del patógeno implicado, lo que dificulta el diagnóstico basado exclusivamente en la clínica. Los síntomas más frecuentes incluyen disfagia, odinofagia y dolor retroesternal [2,3,10,12-15], aunque pueden aparecer manifestaciones menos comunes, especialmente en las infecciones víricas, como fiebre o hemorragia digestiva [16]. Asimismo, se han descrito formas asintomáticas, sobre todo en la esofagitis candidiásica [17], y presentaciones atípicas como anemia o anorexia, particularmente en pacientes ancianos [11]. No obstante, la capacidad de los síntomas clínicos para predecir con precisión la etiología es limitada, tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos, lo que puede conducir a retrasos diagnósticos o a tratamientos inadecuados [2].

Aunque la esofagitis infecciosa ha sido ampliamente descrita, la mayoría de los estudios se centran en una única etiología o en revisiones narrativas que describen manifestaciones clínicas “típicas” sin validarlas de forma comparativa. Existen pocos estudios que analicen, en cohortes clínicas heterogéneas, el valor real de los factores clínicos y epidemiológicos clásicos para discriminar entre etiología vírica y no vírica en la práctica asistencial. En particular, la utilidad de los síntomas y de la carga sintomática como herramientas orientadoras del diagnóstico etiológico continúa siendo limitada y poco definida, lo que justifica la necesidad de estudios comparativos con un enfoque clínico pragmático.

4. Justificación

Debido al incremento de pacientes inmunosuprimidos y la aparición de esofagitis infecciosa en individuos sin inmunodepresión aparente, es fundamental optimizar el diagnóstico precoz y preciso de la etiología infecciosa con el fin de prevenir complicaciones y evitar el uso inapropiado de tratamientos antimicrobianos. La valoración clínica sigue siendo la primera herramienta diagnóstica, pero presenta importantes limitaciones para diferenciar entre los diferentes agentes causales, especialmente *Candida albicans*, VHS y CMV, lo que justifica profundizar en el análisis de los síntomas y parámetros clínicos.

En este contexto, el presente estudio surge con el objetivo de cubrir esta brecha de conocimiento, evaluando la utilidad de los signos y síntomas clínicos como predictores de la etiología infecciosa de la esofagitis, tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos. Los resultados obtenidos podrían contribuir a mejorar las estrategias diagnósticas y terapéuticas, así como favorecer un uso más racional de los recursos disponibles, resultando ambas en una mejora de los resultados clínicos y de la eficiencia en la atención sanitaria.

5. Hipótesis de trabajo

En pacientes adultos con esofagitis infecciosa las características clínicas, epidemiológicas y endoscópicas presentan diferencias significativas según la etiología identificada.

6. Objetivos

6.1 Objetivo general

Comparar las características clínicas (síntomas, número de síntomas), endoscópicas (gravedad, método diagnóstico) y factores de riesgo (inmunosupresión, comorbilidades, hábitos tóxicos) entre esofagitis candidiásica frente a etiología vírica (VHS, CMV) en población adulta diagnosticada en hospital terciario (2013-2025).

6.2 Objetivos específicos

- Determinar las características basales, distribución etiológica y temporal de la esofagitis infecciosa.
- Analizar métodos diagnósticos (endoscopia vs. anatomía patológica) según etiología.
- Identificar factores predictores independientes de etiología vírica.
- Determinar la posible asociación entre cada etiología y el número de síntomas de la enfermedad (score sintomático).

7. Material y métodos

7.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en pacientes adultos diagnosticados de esofagitis infecciosa en el Hospital Clínico Universitario San Juan (HCUSJ),

centro de referencia que atiende a una población aproximada de 248.189 habitantes (datos actualizados a febrero de 2025).

El periodo de estudio comprendió desde enero de 2013 hasta noviembre de 2025.

7.2 Población de estudio

Se incluyeron todos los pacientes ≥ 18 años con diagnóstico de esofagitis infecciosa durante el periodo de estudio, identificados a partir de los registros clínicos y endoscópicos del centro (ORION Clinic).

7.3 Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron:

- Pacientes adultos (≥ 18 años).
- Diagnóstico confirmado de esofagitis infecciosa mediante:
 - hallazgos endoscópicos característicos según el agente causal, y/o
 - confirmación microbiológica y/o histológica (cultivo, polymerase reaction chain (PCR) o inmunohistoquímica).

Se excluyeron:

- Casos con diagnóstico no confirmado.
- Registros clínicos incompletos.
- Esofagitis de etiología no infecciosa.

7.4 Variables del estudio

7.4.1 Variables sociodemográficas

- Edad (años) en el momento del diagnóstico.
- Sexo (masculino/femenino).
- Servicio médico responsable del diagnóstico.

7.4.2 Variables clínicas

- Manifestaciones clínicas registradas (disfagia, odinofagia, dolor retroesternal, fiebre, anemia, muguet oral, hemorragia digestiva, entre otras).
- Número total de síntomas por paciente.
- Antecedente de esofagitis infecciosa previa.

7.4.3 Factores de riesgo y comorbilidades

- Estado inmunológico, clasificado como inmunocompetente o inmunodeprimido. Se consideró inmunodepresión la presencia de VIH, tratamiento inmunosupresor, quimioterapia, cáncer activo, trasplante o tratamiento con corticoides.
- Comorbilidades relevantes: diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad renal crónica (ERC), enfermedades autoinmunes, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y enfermedad inflamatoria intestinal (EII).
- Uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP).
- Enfermedad esofágica previa.
- Presencia de anemia
- Hábitos tóxicos: tabaquismo activo, alcoholismo activo o ambos.

Las comorbilidades y los tipos de inmunosupresión no fueron mutuamente excluyentes, pudiendo coexistir más de una en un mismo paciente.

7.4.4 Variables diagnósticas

- **Etiología microbiológica**, clasificada en:
 - *Candida* spp.
 - VHS
 - CMV
 - Etiología mixta
- **Hallazgos endoscópicos**, incluyendo la gravedad de la esofagitis candidiásica según la clasificación de Kodsi.
- **Método diagnóstico**:
 - Anatomía patológica e inmunohistoquímica.
 - Microbiológico: se realizaron cultivo para *Candida*, PCR para HSV/CMV (y *Candida* cuando procedió).
 - Diagnóstico combinado (anatomía patológica + microbiología)

7.5 Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar o como mediana y rango intercuartílico (RIC), según la distribución de los datos. La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante el test de Kolmogorov–Smirnov.

El tamaño muestral se basó en un muestreo por conveniencia (todos los casos consecutivos que cumplieron criterios), sin cálculo a priori por diseño retrospectivo, al tratarse de un estudio basado en el universo de casos registrados. Se consideró que una potencia post hoc >80% para comparaciones principales ($\alpha=0,05$) era suficiente para garantizar una capacidad adecuada de detección de diferencias clínicamente relevantes, manteniendo el carácter exploratorio del estudio y la interpretación prudente de los resultados no significativos.

Análisis bivariado

Para la comparación entre grupos etiológicos (etiología vírica frente a no vírica):

- Variables cualitativas: test de chi-cuadrado o test exacto de Fisher, según frecuencias esperadas.
- Variables cuantitativas:
 - t de Student para distribuciones normales.
 - U de Mann–Whitney para distribuciones no normales o variables de recuento.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Análisis multivariante

Se realizó un análisis de regresión logística binaria con el objetivo de identificar factores predictores independientes de etiología vírica. Dado el número limitado de casos, se optó por un modelo parsimonioso, seleccionando variables clínicamente relevantes y evitando el sobreajuste. Se calcularon odds ratio (OR) ajustadas con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%. Se realizó un modelo complementario de regresión de Poisson siendo la variable dependiente el número de síntomas y el predictor principal, la etiología vírica.

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa IBM SPSS Statistics versión 29 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.).

7.6 Aspectos éticos

El estudio se ha llevado a cabo siguiendo las recomendaciones actuales según el reglamento Unión Europea 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de protección de datos (RGPD), las normas de la Declaración de Helsinki y las Normas de la Buena Práctica Clínica, así como las bases de la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

Los datos fueron recogidos mediante un cuaderno de recogida de datos (CRD) diseñado para tal efecto (anexo 1).

Para cumplir con la Ley de Protección de Datos se creó un plan de protección de la base de datos del estudio que incluye las siguientes medidas: garantía de confidencialidad, principio de privacidad, control de acceso, proceso de codificación y almacenamiento y conservación de los datos del estudio.

Dado el carácter retrospectivo del estudio se solicitó y concedió la exención de consentimiento escrito por parte del paciente al Comité Ético de Investigación (CEI) del HCUSJ. Este estudio fue aprobado mediante resolución del CEI el 1 de octubre de 2025 (anexo 2). El proyecto recibió la autorización por parte de la Oficina de Investigación Responsable con fecha 30 de octubre de 2025 (anexo 3).

Se ha seguido de forma rigurosa la lista de verificación STROBE para estudios observacionales; los ítems esenciales —diseño, población, criterios, variables, métodos de medición, análisis estadístico y limitaciones— están reflejados en el manuscrito. Esta adopción mejora la transparencia y la reproducibilidad del estudio.

7.7 Búsqueda bibliográfica

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Para la búsqueda bibliográfica que fundamenta la introducción del trabajo, se utilizaron principalmente las bases de datos PubMed, Embase y Scopus. Se emplearon descriptores controlados (términos MeSH en PubMed) y términos libres relacionados con el objetivo del estudio. Los principales descriptores utilizados fueron:

Descriptores principales (MeSH):

- o *Esophagitis* (Esofagitis)
- o *Esophageal Diseases* (Enfermedades del esófago)
- o *Candida esophagitis* (Esofagitis candidiásica)
- o *Herpes Simplex Esophagitis* (Esofagitis herpética)
- o *Cytomegalovirus Esophagitis* (Esofagitis por citomegalovirus)
- o *Infections* (Infecciones)
- o *Signs and Symptoms* (Signos y síntomas)

Descriptores complementarios (términos libres):

- o *Infectious esophagitis* (Esofagitis infecciosa)
- o *Clinical manifestations* (Manifestaciones clínicas)
- o *Clinical presentation* (Presentación clínica)

- o *Retrospective study* (Estudio retrospectivo)
- o *Immunocompromised host* (Paciente inmunocomprometido)
- o *Diagnostic features* (Características diagnósticas)
- o *Differential diagnosis* (Diagnóstico diferencial)

Las combinaciones empleadas durante la búsqueda se hicieron utilizando operadores booleanos como AND y OR. A continuación, se muestran algunos ejemplos de combinaciones utilizadas:

- o "Infectious esophagitis" AND "clinical manifestations"
- o ("Candida esophagitis" OR "Herpes Simplex Esophagitis" OR "Cytomegalovirus Esophagitis") AND "clinical features"
- o "Esophagitis" AND "Immunocompromised patients" AND "signs and symptoms"
- o "Retrospective study" AND "infectious esophagitis"
- o "Esophageal Diseases" AND "clinical presentation" AND "diagnosis"

Se incluyeron artículos originales, revisiones y estudios retrospectivos publicados en los últimos 10 años, en español e inglés, priorizando aquellos con mayor relevancia clínica y científica.

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo hasta el 31 de diciembre de 2025, estableciendo dicha fecha como punto de corte para la inclusión de publicaciones.

8. Resultados

8.1 Determinar las características basales, distribución etiológica, temporal y por servicios médicos de la esofagitis infecciosa

8.1.1 Características basales y distribución temporal

Se incluyeron 82 pacientes diagnosticados de esofagitis infecciosa entre 2013 y 2025. La media de edad fue de $66,8 \pm 16,2$ años, con predominio del sexo masculino (56,1%).

La distribución temporal mostró incremento progresivo de diagnósticos (Figura 1), con excepción del periodo de pandémico entre 2020-2021 (2-5 casos). Posteriormente se aprecia un incremento de hasta 3 veces el volumen anual post-2019 (máximo 17 casos en 2022).

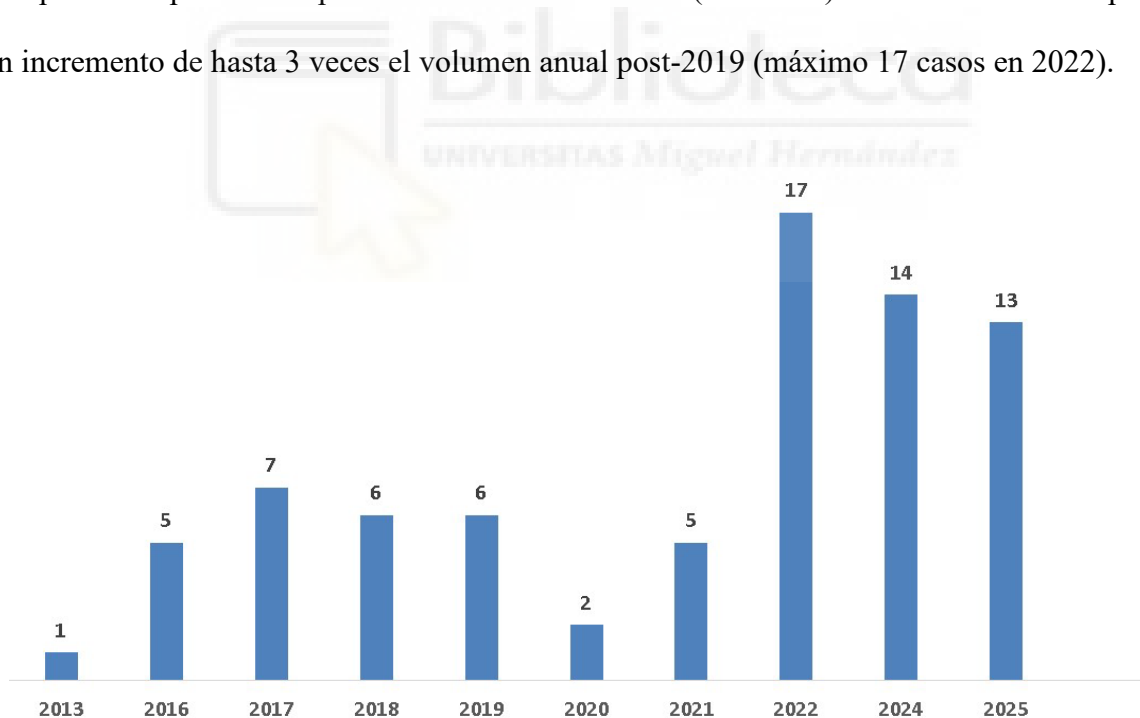


Figura 1. Distribución anual de los casos de esofagitis infecciosa diagnosticados durante el periodo de estudio (2013–2025).

8.1.2 Distribución por servicios médicos (Figura 2)

El diagnóstico de esofagitis infecciosa se realizó desde distintos servicios médicos, observándose una distribución heterogénea. Los servicios con mayor número de casos fueron Digestivo, seguido de Medicina Interna, Enfermedades Infecciosas, Urgencias y otros servicios hospitalarios (medicina intensiva, hematología, neumología).

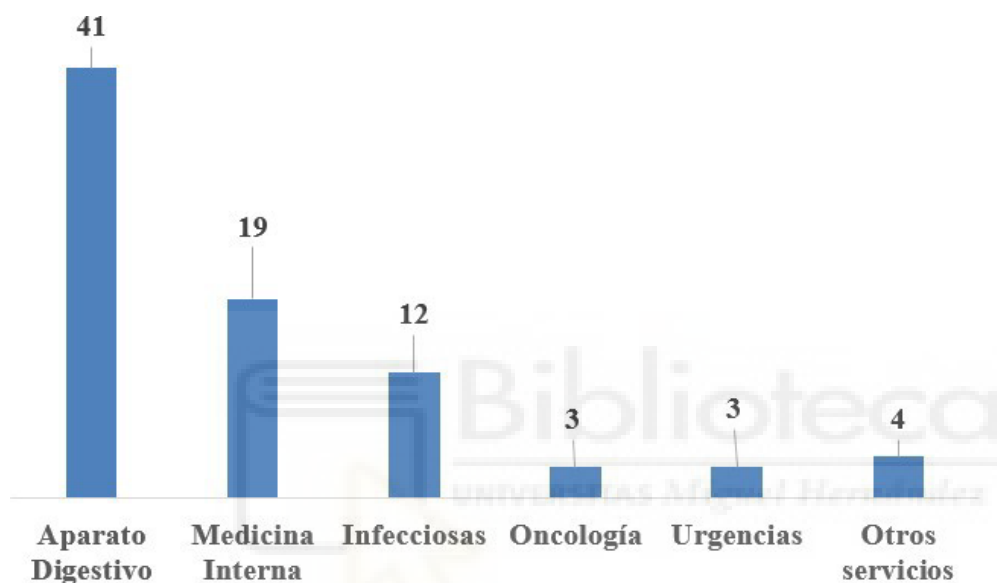


Figura 2. Distribución de los casos de esofagitis infecciosa según el servicio médico responsable del diagnóstico

8.1.3 Etiología microbiológica (Figura 3)

La etiología más frecuente fue *Candida spp.*, identificada en 65 pacientes (79,3%). La etiología vírica estuvo presente en 17 pacientes (20,7%), correspondiendo a VHS (10 casos; 12,2%), CMV (1 caso; 1,2%), VIH (2 casos; 2,4%) y otros (1 caso; 1,2%). Se identificaron coinfecciones virales y/o fúngicas en 3 pacientes (3,7%).

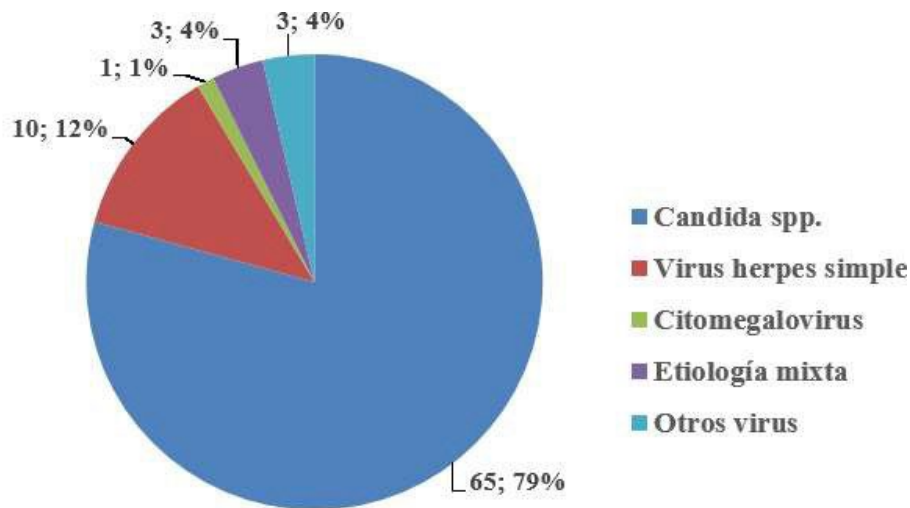


Figura 3. Distribución de los casos de esofagitis infecciosa según etiología

8.2 Analizar métodos diagnósticos (endoscopia vs. anatomía patológica) según etiología (Tabla 1).

Respecto a los hallazgos endoscópicos y los métodos de diagnóstico utilizados en los pacientes con esofagitis candidiásica, la gravedad endoscópica evaluada mediante la clasificación de Kodsi mostró una mediana 1,5 (1-3), predominando las formas leves y moderadas. El diagnóstico etiológico se confirmó mediante anatomía patológica, microbiología, o una combinación de ambos métodos. El estudio histológico mediante biopsia esofágica fue una herramienta diagnóstica fundamental, especialmente en las esofagitis de etiología vírica.

HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS	
Gravedad Kodsi, mediana (RIC)	1,5 (1-3)
MÉTODO DIAGNÓSTICO (n=82)	
Anatomía patológica, n (%)	29 (35,4%)
Microbiológico, n (%)	24 (29,3%)
Ambos (%)	29 (35,3%)

Tabla 1. Hallazgos endoscópicos y métodos diagnósticos en pacientes con esofagitis infecciosa

8.3 Identificar factores predictores independientes de etiología vírica.

8.3.1 Factores de riesgo en esofagitis infecciosa: comorbilidades e inmunodepresión

(Tabla 2).

Del total de 82 pacientes, el 61% (50 casos) presentaban al menos una comorbilidad, reflejando un perfil clínico mayoritariamente pluripatológico. La más detectada fue la Diabetes Mellitus (22%), seguida del SAOS (18,3%), la EPOC (17,1%) y la ERC (17,1%). Del total de la muestra, 43 pacientes (52,4%) presentaban alguna situación de inmunodepresión. Las causas más frecuentes fueron: el tratamiento con corticoides (42,8%), seguida de otras con menos presencia como tumor sólido activo (21,4%) y enfermedad por VIH (21,4%).

PRESENCIA DE COMORBILIDAD (n=82)	
Sin comorbilidad n (%)	32(39%)
Con comorbilidad n (%)	50(61%)
TIPO DE COMORBILIDAD* (n=82)	
Diabetes mellitus, n (%)	18 (22,0%)
SAOS, n (%)	15 (18,3%)
EPOC, n (%)	14 (17,1%)
Enfermedad renal crónica, n (%)	14 (17,1%)
Enfermedad autoinmune, n (%)	14 (17,1%)
Enfermedad inflamatoria intestinal, n (%)	3 (3,7%)
ESTADO INMUNOLÓGICO (n=82)	
Inmunodeprimido, n (%)	43 (52,4%)
Inmunocompetente, n (%)	39 (47,6%)
CAUSAS DE INMUNOSUPRESIÓN (n=43)	
Corticoides, n (%)	18 (42,8%)
VIH, n (%)	9 (21,4%)
Tumor sólido, n (%)	9 (21,4%)
Tumor hematológico, n (%)	1 (2,3%)
Con ≥ 2 causas de inmunosupresión, n (%)	6 (14,2%)

Tabla 2. Factores de riesgo en esofagitis infecciosa: comorbilidades e inmunodepresión.

*Las categorías no son mutuamente excluyentes. Un mismo paciente puede presentar más de una comorbilidad.
SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

8.3.2 Hábitos tóxicos, enfermedad esofágica previa y episodios anteriores de esofagitis infecciosa (Tabla 3).

En relación con los hábitos tóxicos, la mayoría de los pacientes no presentaban consumo activo de tabaco ni alcohol en el momento del diagnóstico. En concreto, 64 pacientes (78,0%) no referían ningún hábito tóxico. Asimismo, 32 pacientes (39%) presentaban enfermedad esofágica previa, incluyendo patología esofágica estructural o funcional documentada en la historia clínica, siendo la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), con 25 pacientes (30,5%), la más frecuente. Por último, 6 pacientes (7,3%) mostraron episodios anteriores de esofagitis infecciosa.

HÁBITOS TÓXICOS (n=82)	
Ninguno, n (%)	64 (78,0%)
Tabaco, n (%)	9 (11,0%)
Alcohol, n (%)	4 (4,9%)
Tabaco y alcohol, n (%)	5 (6,1%)
FACTORES RELACIONADOS CON EL ESÓFAGO (n=82)	
Enfermedad esofágica previa, n (%)	32 (39%)
Esofagitis infecciosa previa, n (%)	6 (7,3%)
Uso de IBP, n (%)	28 (34,1%)

Tabla 3. Hábitos tóxicos y patología esofágica previa en pacientes diagnosticados de esofagitis infecciosa

8.3.3 Análisis bivariado y multivariante

En el análisis bivariado, no se observaron diferencias significativas en cuanto a la edad entre ambos grupos, aunque se detectó una tendencia no significativa hacia mayor proporción de varones en la etiología vírica ($p=0,057$). Ninguna de las comorbilidades analizadas mostró asociación significativa con la etiología. Sin embargo, el diagnóstico por anatomía patológica fue significativamente más frecuente en los casos víricos ($p=0,004$) en comparación con los criterios endoscópicos y microbiológicos predominantes en la etiología candidiásica.

En un análisis multivariado por regresión logística binaria ninguno de los factores de riesgo alcanzó significancia estadística, aunque tanto la DM como el EPOC mostraron tendencias a una etiología vírica, aunque no significativas ($p=0,051$ y $p=0,057$ respectivamente). Los resultados completos del modelo se presentan en el Anexo 4.

8.4 Determinar la posible asociación entre cada etiología y el número de síntomas de la enfermedad (score sintomático).

El hallazgo más relevante fue que los pacientes con etiología vírica presentaron un número significativamente mayor de síntomas [rangos medios: 5,47 ($n=17$) vs. 3,81 ($n=65$); U de Mann-Whitney=337,000, $p=0,007$], reflejando una presentación más polimórfica frente a la candidiasis.

Para explorar estas asociaciones ajustando por posibles factores de confusión, se realizó un análisis multivariable. Una regresión logística binaria (etiología vírica como resultado dependiente, ajustada por edad, sexo, inmunosupresión, DM, EPOC, ERC y número de síntomas) no identificó factores independientes predictivos de significación estadística.

Se realizó un modelo complementario de regresión de Poisson (variable dependiente: número de síntomas; predictor principal: etiología vírica; covariables: uso de IBP, DM, EPOC y edad; $n=82$). Este modelo mostró excelente ajuste (Pearson/ $gl=0,647$; Deviance/ $gl=0,704$; prueba omnibus $\chi^2=7,577$, $gl=5$, $p=0,181$) sin evidencia de sobredispersión ni multicolinealidad entre variables predictoras ($VIF<1,1$). En dicho modelo, la etiología vírica se asoció de forma independiente con un mayor número de síntomas (χ^2 Wald=3,870, $p=0,049$), ya que la presencia de etiología vírica se asoció con un 35% más síntomas en promedio (IRR: 1,35; IC95% 1,02-1,78). Los resultados completos del modelo se presentan en el Anexo 5.

9. Discusión

En este estudio observacional retrospectivo se analizan las características clínicas, epidemiológicas, endoscópicas y diagnósticas de una cohorte hospitalaria de 82 pacientes con esofagitis infecciosa, comparando las principales etiologías. Los resultados obtenidos permiten aportar información relevante sobre el perfil actual de esta entidad, así como sobre el valor real de determinados factores clínicos en la práctica asistencial. La media de edad de nuestra cohorte fue algo superior (66,8 años) a la reportada en series clásicas de esofagitis candidiásica, en las que suele situarse en torno a los 55-60 años [5,12]. Ello nos indica que no debemos circunscribir únicamente la sospecha de esofagitis infecciosa a pacientes con inmunosupresión (por ejemplo, VIH avanzado) ya que al igual en nuestra serie, estudios recientes han reconocido que tanto la edad como las múltiples comorbilidades son factores de riesgo para su desarrollo [4,5,6,17]. No se observaron diferencias significativas en la edad entre los grupos de etiología vírica y no vírica, hallazgo consistente con series de esofagitis víricas, en las que la edad media es similar independientemente del subtipo etiológico [7,8,18].

La ligera predominancia masculina (56,1%) es consistente con estudios previos de esofagitis infecciosa y esofagitis candidiásica, que describen una mayor frecuencia en varones [11,17], aunque no se confirmó como factor de riesgo en un análisis multivariante a diferencia de otras series [7,16,19].

El aumento de incidencia temporal probablemente refleja como en otras series el envejecimiento poblacional [5], una mayor inmunosupresión iatrogénica [11,17,19] y quizás un aumento de los estudios endoscópicos que se realizan [10,11]. Como en otras patologías, el

impacto de la pandemia COVID-19 fue patente en el descenso de la incidencia por probable infradiagnóstico.

En nuestra cohorte, *Candida* spp. fue la etiología más frecuente (casi el 80%). Este hallazgo es plenamente concordante con la mayoría de las series publicadas y revisiones narrativas [1,3,14,17], tanto en pacientes inmunodeprimidos como en inmunocompetentes [3,5,12]. La distribución etiológica observada refuerza la validez externa de la muestra.

A pesar de que hubo un predominio de inmunosupresión iatrogénica por corticoides (42,8%) frente a VIH (21,4%), el estado inmunológico no diferenció entre grupos etiológicos. Este resultado coincide con el cambio epidemiológico descrito en series recientes [3,5,12,17], donde candidiasis y VHS coexisten en perfiles inmunológicos similares. A destacar que casi en la mitad de los casos no hubo factores identificables de inmunodeficiencia.

Ninguna comorbilidad individual se asoció significativamente con una etiología de forma específica, patrón esperable por el solapamiento de factores de riesgo entre ambas etiologías [1,11,17,20].

En relación con los hábitos tóxicos, la mayoría de los pacientes no presentaban consumo activo de tabaco ni alcohol, y no se observó asociación con ninguna etiología infecciosa. Este hallazgo apoya la idea de que los hábitos tóxicos, aunque descritos como posibles factores contribuyentes en algunas revisiones [1,6], no constituyen determinantes clave en la diferenciación etiológica de la esofagitis infecciosa. No obstante, estos resultados deben interpretarse con precaución debido al sesgo de información inherente al diseño retrospectivo del estudio, que puede subestimar estos antecedentes.

En nuestra serie, la frecuencia de enfermedad esofágica previa, predominantemente ERGE, fue elevada y coincide con lo descrito para esofagitis candidiásica [19,20], ya que esta patología estructural facilita la colonización fúngica y una mayor gravedad [19].

La gravedad endoscópica de esofagitis candidiásica evaluada mediante la clasificación Kodosi mostró una mediana de 1.5, reflejo de formas leves-moderadas, lo que es consistente con la literatura [1,19,21]. En algunos casos los hallazgos endoscópicos resultaron inespecíficos para diferenciar etiología vírica frente a péptica, confirmando la necesidad de confirmación etiológica complementaria. Así, se empleó la biopsia en un mayor porcentaje de forma significativa en los casos de etiología vírica frente a la candidiasis.

Con objeto de encontrar factores de riesgo asociados a la etiología vírica realizamos un análisis de regresión logística binaria, ajustada por edad, sexo, inmunosupresión, comorbilidades principales y número de síntomas, que no identificó factores independientes asociados a etiología vírica. Este resultado refleja la probable superposición demográfico-clínica entre VHS/CMV y candidiasis en práctica actual [1,3,7,17], donde tradicionalmente la etiología vírica se asociaba a inmunosupresión severa [2,10,14], mientras que en la actualidad existe un mayor espectro (uso de corticoides, ancianos pluripatológicos) [5,11,17,19,20].

La mayoría de los trabajos previos describen la presencia y/o el tipo de síntomas (odinofagia, disfagia, dolor torácico) como un factor útil para diferenciar entre las etiologías infecciosas. Esta relación ha sido previamente confirmada por Hoversten et al. [7] y Yeh et al. [16], quienes señalan una presentación más polimórfica en las esofagitis víricas (odinofagia intensa, fiebre, epigastralgia) frente a los síntomas más focales de la candidiasis (disfagia/odinofagia). En algunos estudios previos [14,22], se destaca que la odinofagia constituye el síntoma predominante en la etiología vírica (34–76%) en comparación con otras esofagitis (p. ej.,

candidiásica o idiopática) Sin embargo, en nuestro estudio no hemos observado dicha asociación.

A pesar de contar con un tamaño muestral vírico moderado ($n = 17$), el análisis mediante regresión de Poisson mostró que la etiología vírica se asoció de forma independiente con una mayor carga sintomática, en concreto un 35% superior a la observada en la etiología candidiásica. Este hallazgo podría influir en la elección de realizar estudios endoscópicos y la eventual toma de biopsias frente al tratamiento antifúngico empírico en determinados escenarios. Además, identificamos que la presencia de tres o más síntomas, independientemente del grado de inmunosupresión, del uso de IBP o de las comorbilidades, se asoció significativamente con la esofagitis vírica.

En nuestra revisión de la literatura no hemos encontrado que este dato (número total de síntomas) haya sido previamente descrito como una variable discriminativa entre esofagitis vírica y no vírica. Esto sugiere que un score sintomático podría ayudar a priorizar pruebas diagnósticas (biopsia/PCR), aunque la explicación puede deberse tanto a mayor inflamación mucosa o coinfecciones como a sesgos de registro; por ello se requiere validación prospectiva.

10. Limitaciones y recomendaciones de futuras investigaciones

- **Tamaño muestral, diseño y carácter unicéntrico:** hemos realizado un estudio retrospectivo en un solo centro con menos de 100 pacientes. Este tipo de diseño no permite afirmar con certeza que las infecciones víricas causen más síntomas, aunque nuestro análisis estadístico ajustó por factores importantes como inmunosupresión y otras enfermedades. No obstante, este hallazgo debe de confirmarse en estudios prospectivos diseñados a tal efecto y hasta ese momento debe de interpretarse con cautela por la

heterogeneidad en definiciones y posibles sesgos de selección. Recomendamos que futuros estudios prospectivos adopten un instrumento estandarizado de registro de síntomas para facilitar comparaciones y metaanálisis.

Aunque el número de casos de etiología vírica fue limitado, el total de pacientes fue suficiente para detectar diferencias claras en el análisis bivariado simple (U-Mann-Whitney $p=0,007$), con una potencia post hoc del 89%, lo que indica una probabilidad elevada de reproducir este hallazgo en estudios similares. Sin embargo, esta limitación de tamaño muestral pudo influir en los resultados del análisis de regresión logística. De hecho, hemos encontrado una significación límite del modelo Poisson ($p=0,049$) que junto con la variabilidad de los síntomas entre pacientes requiere analizar los resultados con prudencia y una validación en estudios multicéntricos prospectivos de mayor tamaño.

- **Recogida retrospectiva de datos:** La obtención retrospectiva de datos a partir de historias clínicas puede introducir sesgos, especialmente en variables no registradas de forma sistemática (p. ej. hábitos tóxicos). Aun así, se recopiló la mayoría de las variables necesarias, lo que refuerza la solidez de los hallazgos dentro de las limitaciones del diseño. Por tratarse de un estudio observacional retrospectivo, los resultados deben interpretarse como asociaciones y no como relaciones causales; los análisis multivariantes reducen pero no eliminan sesgos de selección e información, por lo que se requiere validación prospectiva.

11. Conclusiones

La esofagitis infecciosa es una entidad clínica en aumento que afecta a una población cada vez más envejecida y heterogénea. En nuestra cohorte, *Candida* spp. predominó similar a series recientes, confirmando su papel principal tanto en inmunodeprimidos como ancianos pluripatológicos. La distribución etiológica refuerza la validez externa de la muestra.

El incremento temporal observado tras la pandemia COVID-19 probablemente refleja factores poblacionales junto con sesgos de recogida mejorados, aunque la ausencia de análisis del número de endoscopias realizadas impide cuantificar su magnitud real.

Ni el estado inmunológico ni las comorbilidades individuales discriminaron entre etiología vírica frente a candidiásica tras un análisis con ajuste multivariado. Esto refleja la heterogeneidad de la inmunosupresión y la coexistencia de comorbilidades, limitando su valor predictivo diferencial.

La etiología vírica se asoció independientemente con mayor carga sintomática (un número de síntomas igual o mayor a 3) pudiendo ser un marcador que ayude a una mejor orientación etiológica inicial.

12. Bibliografía

1. Mohamed, Abdimajid Ahmed, Lu, Xin-liang, Mounmin, Faycal Awaleh, Diagnosis and Treatment of Esophageal Candidiasis: Current Updates, *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2019, 3585136, 6 pages, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/3585136>
2. Paul H. Baehr, George B. McDonald, Esophageal infections: Risk factors, presentation, diagnosis, and treatment, *Gastroenterology*, Volume 106, Issue 2, 1994, Pages 509-532, ISSN 0016-5085, [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(94\)90613-0](https://doi.org/10.1016/0016-5085(94)90613-0).
3. González Puente I, Broco Fernández C, Alcoba Vega L, Quiñones Castro R. Infectious esophagitis in immunocompetent individuals: case series in a tertiary care hospital. *Rev Esp Enferm Dig.* 2025 Mar;117(3):166-168. doi: 10.17235/reed.2024.10274/2024. PMID: 38305679.
4. Lee SP, Sung IK, Kim JH, Lee SY, Park HS, Shim CS. The clinical course of asymptomatic esophageal candidiasis incidentally diagnosed in general health inspection. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(12):1444-50. doi: 10.3109/00365521.2015.1057519. Epub 2015 Jun 17. PMID: 26083902.
5. Weerasuriya N, Snape J. A study of candida esophagitis in elderly patients attending a district general hospital in the UK. *Dis Esophagus.* 2006;19(3):189-92. doi: 10.1111/j.1442-2050.2006.00563.x. PMID: 16722997.
6. P Hoversten, A K Kamboj, D A Katzka, Infections of the esophagus: an update on risk factors, diagnosis, and management, *Diseases of the Esophagus*, Volume 31, Issue 12, December 2018, doy094, <https://doi.org/10.1093/dote/doy094>

7. Hoversten P, Kamboj AK, Wu TT, Katzka DA. Variations in the Clinical Course of Patients with Herpes Simplex Virus Esophagitis Based on Immunocompetence and Presence of Underlying Esophageal Disease. *Dig Dis Sci.* 2019 Jul;64(7):1893-1900. doi: 10.1007/s10620-019-05493-x. Epub 2019 Feb 6. PMID: 30725296.
8. Hoversten P, Kamboj AK, Wu TT, Katzka DA. Risk Factors, Endoscopic Features, and Clinical Outcomes of Cytomegalovirus Esophagitis Based on a 10-year Analysis at a Single Center. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020 Mar;18(3):736-738. doi: 10.1016/j.cgh.2019.04.066. Epub 2019 May 8. PMID: 31077832.
9. Jung KH, Choi J, Gong EJ, Lee JH, Choi KD, Song HJ, Lee GH, Jung HY, Chong YP, Lee SO, Choi SH, Kim YS, Woo JH, Kim DH, Kim SH. Can endoscopists differentiate cytomegalovirus esophagitis from herpes simplex virus esophagitis based on gross endoscopic findings? *Medicine (Baltimore).* 2019 Jun;98(23):e15845. doi: 10.1097/MD.00000000000015845. PMID: 31169688; PMCID: PMC6571398.
10. Arenas Miravé JI, Montalvo Ollobarren II, Gil Lasa I. Esofagitis infecciosas. *Gastroenterol Hepatol.* 1999;22:302-8. <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-esofagitis-infecciosas-7141>.
11. Méndez-Tovar LJ, Rodríguez-Sánchez JF, Manzano-Gayosso P, Hernández-Hernández F, Blancas-Valencia JM, Silva-González I. Candidiasis esofágica en pacientes de un hospital de especialidades. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019;57(2):74-81
https://revistamedica.imss.gob.mx/index.php/revista_medica/article/view/1698/3617
12. Yakoob J, Jafri W, Abid S, Jafri N, Islam M, Hamid S, Shah HA, Hussainy AS. Candida esophagitis: Risk factors in non-HIV population in Pakistan. *World J Gastroenterol* 2003; 9(10): 2328-2331 [PMID: 14562403 DOI: 10.3748/wjg.v9.i10.2328]

13. HUNG-WEI WANG; CHIA-JUNG KUO; WEY-RAN LIN; CHENG-TANG CHIU
Clinical analysis of risks and manifestations of viral esophagitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2015; 30 (Suppl. 4): 160–322
14. Rosołowski M, Kierzkiewicz M. Etiology, diagnosis and treatment of infectious esophagitis. *Prz Gastroenterol.* 2013;8(6):333-7. doi: 10.5114/pg.2013.39914. Epub 2013 Dec 30. PMID: 24868280; PMCID: PMC4027832.
15. Fred M. Sutton, David Y. Graham, Richard W. Goodgame, Infectious Esophagitis, *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, Volume 4, Issue 4, 1994, Pages 713-729, ISSN 1052-5157. [https://doi.org/10.1016/S1052-5157\(18\)30477-X](https://doi.org/10.1016/S1052-5157(18)30477-X).
16. Yeh P-J, Wu R-C, Chen C-M, Chiu C-T, Lai M-W, Chen C-C, Kuo C-J, Hsu J-T, Su M-Y, Le P-H. Risk Factors, Clinical and Endoscopic Features, and Clinical Outcomes in Patients with Cytomegalovirus Esophagitis. *Journal of Clinical Medicine.* 2022; 11(6):1583. <https://doi.org/10.3390/jcm11061583>
17. Matsuo T, Singh BS, Wurster S, Jiang Y, Bhutani MS, Chatterjee D, Kontoyiannis DP. The modern face of esophageal candidiasis in an oncology center: Correlating clinical manifestations, endoscopic grade, and pathological data in 323 contemporary cancer patients. *J Infect.* 2024 Jul;89(1):106172. doi: 10.1016/j.jinf.2024.106172. Epub 2024 May 10. PMID: 38735485.
18. Wang HW, Kuo CJ, Lin WR, Hsu CM, Ho YP, Lin CJ, Su MY, Chiu CT, Wang CL, Chen KH. The clinical characteristics and manifestations of cytomegalovirus esophagitis. *Dis Esophagus.* 2016 May;29(4):392-9. doi: 10.1111/dote.12340. Epub 2015 Feb 26. PMID: 25715747.
19. Asayama N, Nagata N, Shimbo T, Nishimura S, Igari T, Akiyama J, Ohmagari N, Hamada Y, Nishijima T, Yazaki H, Teruya K, Oka S, Uemura N. Relationship between clinical factors and severity of esophageal candidiasis according to Kodsi's

- classification. *Dis Esophagus*. 2014 Apr;27(3):214-9. doi: 10.1111/dote.12102. Epub 2013 Jul 4. PMID: 23826847
20. Takahashi Y, Nagata N, Shimbo T, Nishijima T, Watanabe K, Aoki T, Sekine K, Okubo H, Watanabe K, Sakurai T, Yokoi C, Mimori A, Oka S, Uemura N, Akiyama J. Upper Gastrointestinal Symptoms Predictive of Candida Esophagitis and Erosive Esophagitis in HIV and Non-HIV Patients: An Endoscopy-Based Cross-Sectional Study of 6011 Patients. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Nov;94(47):e2138. doi: 10.1097/MD.0000000000002138. PMID: 26632738; PMCID: PMC5059007.
21. Kodsí BE, Wickremesinghe C, Kozinn PJ, Iswara K, Goldberg PK. Candida esophagitis: a prospective study of 27 cases. *Gastroenterology*. 1976 Nov;71(5):715-9. PMID: 964563.
22. Al-Dwairy A, Azar L, Bakain T, Ahmad A, Woo S, Nithagon P, Chalhoub W. Viral esophagitis in non-human immunodeficiency virus patients: a case-control study. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2024 Mar 29;9:19. doi: 10.21037/tgh-23-44. PMID: 38716211; PMCID: PMC11074486.
23. Kimchy, Alexandra et al. Clinical risk factors for the development of esophageal candidiasis in non-hiv patients. *Gastrointestinal Endoscopy*, Volume 97, Issue 6, AB1021 - AB1022, June 2023. [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(23\)01962-4/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(23)01962-4/fulltext)
24. Quintana LF, Collado S, Coll E, López Pedret J, Cases A. Esofagitis por citomegalovirus en un paciente en diálisis peritoneal. *Nefrología*. 2005;25(2):201-205. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es/linksolver/ft/ivp/0211-6995/25/201>

Anexo 1

CRD para el TFG "Esofagitis infecciosa en adultos: análisis comparativo por etiología en una cohorte hospitalaria"

Alumno / Tutor: Julián Francisco Fernández Calero / Dr. Francisco Mariano Jover Díaz

ID paciente

Edad

Edad en el momento del informe diagnóstico

Sexo

Hombre (1)

Mujer (0)

Fecha de informe

Día Mes Año

Patógeno identificado

Cándida (1)

Herpes (2)

CMV (3)

Otros (4)

Inmunosupresión

Sí (1)

No (0)

Comorbilidades

No (0)

Diabetes mellitus (1)

EPOC (2)

Enfermedad renal crónica (3)

Enfermedad autoinmune (4)

Enfermedad inflamatoria intestinal (5)

Varias (6)

Otras comorbilidades (7)

Escala Kodsi

Grado I (1)

Grado II (2)

Grado III (3)

Grado IV (4)

No procede (5)

Servicio

Oncología (1)

Unidad enfermedades infecciosas (2)

Medicina interna (3)

Medicina digestiva (4)

Otros (5)

Tipo de inmunosupresión

No (0)

VIH (1)

Tumor sólido (2)

Tumor hematológico (3)

Uso de corticoides (4)

Paciente trasplantado (5)

Varias (6)

Manifestaciones clínicas

No (0)

Disfagia (1)

Odinofagia (2)

Fiebre (3)

Epigastralgia/Dispepsia (4)

Anorexia (5)

Muguet (6)

Vómitos (7)

Hemorragia digestiva (8)

Anemia

Sí (1)

No (0)

Uso de IBP

Sí (1)

No (0)

Hábitos tóxicos

No (0)

Tabaco (1)

Alcohol (2)

Ambos (3)

Enfermedad esofágica previa

No (0)

Cáncer esofágico (1)

Acalasia (2)

ERGE (3)

Barret (4)

Esofagitis eosinofílica (5)

Varios (6)

Episodios anteriores de esofagitis

Ninguno (0)

1 episodio (1)

2 episodios (2)

3 episodios (3)

Sin datos (999)

OBSERVACIONES

Anexo 4: Modelo de regresión logística (resultado dependiente: etiología vírica vs no vírica).

VARIABLES INCLUIDAS: edad (años, continuo); sexo (ref = femenino); inmunosupresión (ref = no); diabetes mellitus (DM, ref = no); EPOC (ref = no); ERC (ref = no); número de síntomas (continuo). MEDIDAS DE AJUSTE: $AIC = 78.5$; $Nagelkerke R^2 = 0.12$; Hosmer–Lemeshow $p = 0.45$.

Variable	OR ajustada	IC 95%	p
Edad (por año)	1.01	0.99–1.03	0.32
Sexo (masculino vs femenino)	1.78	0.97–3.27	0.06
Inmunosupresión (sí vs no)	1.22	0.58–2.56	0.60
Diabetes mellitus (sí vs no)	2.80	0.99–7.90	0.051
EPOC (sí vs no)	2.60	0.96–7.05	0.057
ERC (sí vs no)	1.35	0.49–3.70	0.56
Número de síntomas (por unidad)	1.20	0.98–1.47	0.08

Notas: referencia = no (categorías binarias). Ninguna variable alcanzó significación estadística al nivel $\alpha=0,05$; DM y EPOC muestran tendencias ($p \approx 0,05-0,06$). El modelo es parsimonioso y explica una proporción moderada de la variabilidad ($Nagelkerke R^2 0.12$).

Anexo 5: Modelo de regresión de Poisson (variable dependiente: número de síntomas; predictor principal: etiología vírica).

Variables incluidas: etiología vírica (ref = candidiasis/no vírica), uso de IBP (ref = no), DM (ref = no), EPOC (ref = no), edad (años, continuo). Medidas de ajuste: AIC = 210.3; Pearson/degrees of freedom = 0.647; Deviance/degrees of freedom = 0.704; prueba omnibus $\chi^2 = 7.577$ (gl = 5, p = 0.181).

Variable	IRR ajustada	IC 95%	p
Etiología vírica (sí vs no)	1.35	1.02–1.78	0.049
IBP (sí vs no)	0.95	0.72–1.25	0.70
Diabetes mellitus (sí vs no)	1.10	0.85–1.42	0.45
EPOC (sí vs no)	1.20	0.94–1.54	0.15
Edad (por año)	1.002	0.997–1.007	0.40

Notas: el modelo no muestra sobredispersión (Deviance/gl < 1) y no hay indicios de multicolinealidad entre predictores (VIF < 1.2 en comprobaciones). La etiología vírica se asocia de forma independiente con un incremento promedio del 35% en el número de síntomas (IRR 1.35; p=0.049).