



Nota clínica

Peniciliosis endobronquial: presentación de un caso y revisión de la literatura



Viboon Boonsarnsuk^{a,*}, Dararat Eksombatchai^a, Wasana Kanoksil^b y Visasiri Tantrakul^a

^a Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Tailandia

^b Department of Pathology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Tailandia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de marzo de 2014

Aceptado el 25 de abril de 2014

On-line el 25 de junio de 2014

Palabras clave:

Peniciliosis

Paciente inmunodeprimido

Inmunodeficiencia de inicio en la edad adulta

R E S U M E N

La peniciliosis es una infección oportunista que se da en pacientes con infección por el VIH y otros pacientes inmunodeprimidos, sobre todo en el Sudeste Asiático, el sur de China, Hong Kong y Taiwán. Se producen manifestaciones respiratorias en alrededor de una tercera parte de los pacientes. Presentamos aquí el caso de un paciente de 26 años de edad inmunodeprimido, sin VIH, que comenzó con una peniciliosis endobronquial que obstruía las vías aéreas, junto con una revisión de la literatura de este trastorno muy poco frecuente.

© 2014 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Airway Obstruction Caused by Penicilliosis: A Case Report and Review of the Literature

A B S T R A C T

Penicilliosis is an opportunistic infection in HIV-infected and other immunocompromised patients mostly in Southeast Asia, Southern China, Hong Kong, and Taiwan, with respiratory manifestations in about one-third of patients. We report the case of a 26-year-old non-HIV immunocompromised patient presenting with an airway obstruction caused by penicilliosis, together with a review of the literature of this rare condition.

© 2014 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La peniciliosis es una infección causada por *Penicillium marneffe*, un hongo con dimorfismo térmico. A temperatura ambiente (25 °C) muestra la morfología característica de un moho. En cambio, crece en forma de levadura cuando se encuentra en tejidos de un huésped o en cultivo a 37 °C. *P. marneffe* está limitado geográficamente al Sudeste Asiático, sur de China, Hong Kong y Taiwán. Aunque se ha sugerido que la rata del bambú constituye un reservorio de este hongo, continúa sin estar claro cuál es el reservorio exacto que puede transmitirlo al ser humano.

En el hombre, *P. marneffe* es un hongo oportunista que afecta a pacientes con infección por VIH y otros pacientes inmunodeprimidos. La ingestión o inhalación de conidios del hongo puede ser el modo de transmisión. Aunque las formas de presentación más frecuentes son inespecíficas y consisten en fiebre de baja intensidad, pérdida de peso y anemia, la lesión cutánea característica es una pápula umbilicada central y suele estar presente, por lo que constituye una clave importante para el diagnóstico¹. Se producen síntomas respiratorios en alrededor de una tercera parte de los pacientes, y en las radiografías de tórax pueden identificarse infiltrados reticulonodulares difusos, reticulares difusos, alveolares localizados o reticulares localizados, así como lesiones cavitadas². Describimos aquí el caso de un paciente inmunodeprimido que presentó una peniciliosis endobronquial con obstrucción del bronquio del lóbulo inferior derecho. Se presenta también una revisión de la literatura respecto a este trastorno, que es muy poco frecuente.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bss-vb@hotmail.com (V. Boonsarnsuk).

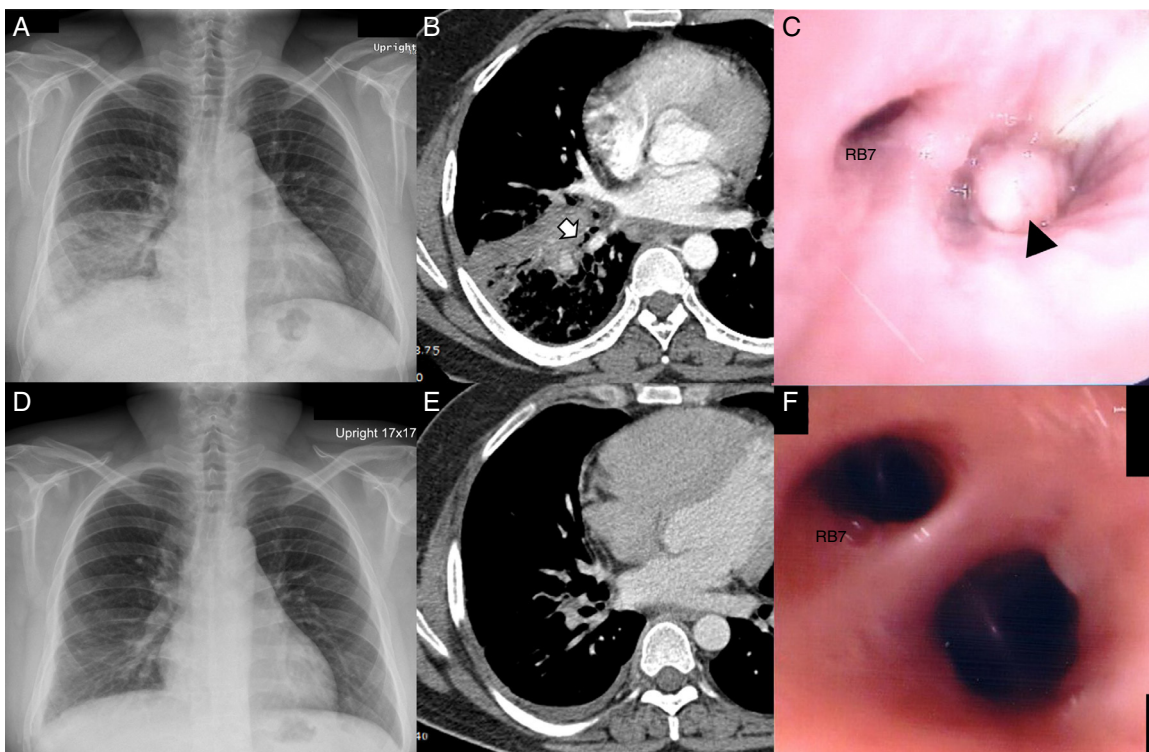


Figura 1. A) Radiografía de tórax en el momento de la presentación inicial, en la que se observa una opacidad en vidrio esmerilado moteada y una consolidación a nivel del lóbulo inferior derecho. B) Imagen de tomografía axial computarizada (TC) de tórax en un contexto de ventana mediástica, en la que se aprecia un área de consolidación a la altura del lóbulo inferior derecho, con una lesión endobronquial que obstruye los bronquios segmentarios basales (flecha). C) La broncoscopia revela la presencia de una masa endobronquial blanquecina (punta de flecha) en la abertura de los bronquios segmentarios anterior, lateral y posterior del lóbulo inferior derecho. La radiografía de tórax (D) y la TC de tórax (E) de seguimiento mostraron una mejora de la lesión previa. Los bronquios segmentarios basales del lóbulo inferior derecho se restablecieron y se identifican en la TC torácica (E) y en la imagen broncoscópica (F). RB7: bronquio segmentario basal medial del lóbulo inferior derecho.

Caso clínico

Varón de 26 años que en abril de 2013 llega con clínica de fiebre y tos productiva. En 2002 se le había diagnosticado un lupus eritematoso sistémico debido a la presencia de una erupción malar, anticuerpos antinucleares y anticuerpos anti-DNA de doble hebra positivos, y nefritis lúpica de clase IV con una glomerulonefritis rápidamente progresiva. Los síntomas del paciente mejoraron después de un tratamiento con corticosteroides y azatioprina. Se redujo gradualmente toda la medicación hasta suspenderla en 2010. Dos años más tarde, el paciente presentó adenopatías cervicales. Se identificó la presencia de *Mycobacterium abscessus* en un cultivo de ganglio linfático y un hemocultivo. Se instauró un tratamiento con claritromicina, doxiciclina y levofloxacino. Después de 6 meses de tratamiento, los hemocultivos fueron negativos para *Mycobacterium* y se produjo una regresión de las adenopatías.

En el momento de la consulta inicial, el paciente presentaba fiebre, con una temperatura corporal de 38,2 °C y una saturación de oxígeno normal (SpO₂ del 99%). A la exploración física se observó la presencia de crepitantes finos en el lóbulo inferior derecho. El resto de la exploración era anodina. No se detectaron signos de lesiones cutáneas, adenopatías ni hepatomegalia.

Los resultados analíticos mostraron una leucocitosis leve, bioquímica estándar en suero normal y serología de VIH negativa. La radiografía de tórax mostró una opacidad en vidrio esmerilado moteada y una consolidación a nivel del lóbulo inferior derecho (fig. 1A). La tinción de Gram del esputo y la tinción para bacilos ácido-alcohol resistentes fueron negativas. Se inició un tratamiento empírico para una neumonía bacteriana, con imipenem-cilastatina; sin embargo, el estado clínico y la radiografía de tórax no mejoraron. La tomografía computarizada (TC) de tórax reveló la presencia de

una consolidación en el lóbulo inferior derecho y también una estenosis luminal de los bronquios segmentarios basales (fig. 1B). Había también múltiples ganglios linfáticos mediásticos de pequeño tamaño.

Se realizó una broncoscopia un día después, que mostró la presencia de una masa endobronquial blanquecina en la abertura de los bronquios segmentarios anterior, lateral y posterior basales del lóbulo inferior derecho (fig. 1C). El examen histopatológico de la biopsia endobronquial reveló la presencia de una inflamación aguda y crónica sin formación de granuloma. Sin embargo, la tinción de plata metenamina de Grocott (GMS) puso de manifiesto la presencia de un organismo de tipo levadura, en forma de salchicha, oval y alargado, con tabiques centrales claros. En los cultivos de tejido y de lavados bronquiales creció *P. marneffei*.

Se trató al paciente con anfotericina B por vía intravenosa (1 mg/kg/día). Al cabo de 5 días, la fiebre cedió y se pasó de la anfotericina B intravenosa a itraconazol oral (400 mg/día) a las 2 semanas. Dos meses más tarde, la radiografía de tórax de seguimiento mostró una mejoría notable de las lesiones del lóbulo inferior derecho (fig. 1D). La TC de seguimiento reveló la presencia de una opacidad en vidrio esmerilado residual tan solo mínima, engrosamiento intersticial y engrosamiento peribronquial leve en las zonas anteriormente afectadas (fig. 1E). Una nueva broncoscopia puso de manifiesto una resolución completa de la lesión endobronquial (fig. 1F). Al cabo de 6 meses, el tratamiento con itraconazol oral se redujo a 200 mg/día con fines de profilaxis.

Teniendo en cuenta los antecedentes de 2 infecciones oportunistas (*M. abscessus* y *P. marneffei*), aunque se había suspendido ya la administración de todos los fármacos inmunosupresores durante un periodo de 2 años, se sospechó la presencia de una inmunodeficiencia subyacente. Se analizaron los autoanticuerpos

Tabla 1
Resumen de las características de los pacientes con peniciliosis endobronquial

Caso	Primer autor	Sexo, edad (años)	Situación inmunitaria	Tiempo de evolución de la enfermedad	Síntomas respiratorios	Características de la lesión endobronquial	Localización	Síntomas asociados	Tratamiento	Resultado
1	Zhiyong ⁶	M, 26	Sida, CD4 8/μl	2 meses	Tos	Nódulo	Abertura de BI 10	Fiebre, pérdida de peso	AnfB + Itra 2 semanas seguido de Itra	Mejoría
2	McShane ⁷	M, 35	Sida, CD4 20/μl	3 meses	Tos, dificultad respiratoria	Tipo tumoral	Pared traqueal posterior	Fiebre, lesiones cutáneas, adenopatías	AnfB 2 días seguido de Itra	Mejoría
3	Chau ⁸	M, 22	Sida, CD4 10/μl	2 semanas	N/D	Pápulas de 2-3 mm	N/D	Fiebre, pérdida de peso, lesiones cutáneas, adenopatía	Itra	Mejoría
4	Huang ⁹	M, 46	Sida, CD4 N/D	10 días	Tos, disnea	Múltiples manchas blanquecinas	Abertura de la división superior del bronquio del LSD	Fiebre, pérdida de peso	Fluc intravenoso 2 semanas seguido de Itra	Mejoría
5	Hsu ¹⁰	M, 14	LLA	N/D	Tos, disnea	Masa digitiforme de 5 cm	Bronquio de LID	Fiebre	Expectoración, Itra	Mejoría
6	Este caso	M, 26	Inmunodeficiencia de inicio en la edad adulta	5 días	Tos	Masa blanquecina	Obertura de BD 8,9,10	Fiebre	AnfB 2 semanas seguido de Itra	Mejoría
7	Joosten ⁵	M, 45	Inmunocompetente	4 meses	Tos, dolor pleurítico	Masa polipoidea	Abertura del bronquio de la llingula	Fiebre, adenopatía	APC, AnfB duración N/D seguido de Itra	Mejoría

AnfB: anfotericina B; APC: coagulación de plasma de argón; BD 8,9,10: bronquios de los segmentos anterior, lateral y posterior del lóbulo inferior derecho; BI 10: bronquio del segmento posterior del lóbulo inferior izquierdo; Fluc: fluconazol; Itra: itraconazol; LID: lóbulo inferior derecho; LSD: lóbulo superior izquierdo; M: varón; N/D: no disponible.

anti-interferón-gamma (IFN- γ) y se demostró el diagnóstico de inmunodeficiencia de inicio en la edad adulta³.

Discusión

La infección fúngica endobronquial es una manifestación muy poco frecuente, en comparación con otras formas de presentación de las infecciones pulmonares causadas por hongos. Los hongos causales más frecuentes de la infección endobronquial son *Aspergillus* spp., *Coccidioides immitis*, cigomicetos, *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum*⁴. Las observaciones endoscópicas difieren en estos diversos hongos. Sin embargo, el diagnóstico definitivo requiere una identificación microbiológica (frotis, cultivo o cortes histopatológicos).

La peniciliosis pulmonar suele manifestarse en forma de afectación del parénquima o del intersticio. La peniciliosis endobronquial es mucho menos frecuente. Puede darse en huéspedes inmunocomprometidos con VIH o sin VIH, e incluso en el huésped inmunocompetente⁵. Que nosotros sepamos, tan solo ha habido 4 casos en pacientes con VIH^{6–9}, un caso en un paciente inmunodeprimido sin VIH¹⁰ y un caso en un paciente inmunocompetente⁵ descritos en publicaciones en lengua inglesa (tabla 1).

Básicamente, las características de los pacientes con peniciliosis endobronquial no fueron diferentes en las distintas situaciones inmunitarias subyacentes. La duración de los síntomas puede oscilar entre días y meses. En todos los casos hubo fiebre y tos. También puede identificarse una afectación extrapulmonar. Las localizaciones de las lesiones endobronquiales fueron bastante inespecíficas. El tamaño y las características de las lesiones pueden ir desde una pequeña pápula, nódulo o mancha a una masa que obstruya la vía aérea.

Todos los pacientes respondieron bien a la medicación antifúngica. La fiebre cesó generalmente en el plazo de una semana con el tratamiento. Las radiografías de tórax mejoraron gradualmente a lo largo de un periodo de meses, dejando algunos infiltrados residuales.

Debe sospecharse una inmunodeficiencia de inicio en la edad adulta en los pacientes sin infección por VIH que presentan episodios repetidos de infecciones causadas por patógenos intracelulares poco habituales, es decir, NTM, infecciones fúngicas (por ejemplo criptococosis, histoplasmosis, peniciliosis), infección por herpes

zoster diseminada y bacteriemia por *Salmonella* no tifoidea, sin que haya ninguna enfermedad causante de inmunodeficiencia que lo explique y sin que se hayan administrado fármacos inmunosupresores. Por último, los autoanticuerpos IFN- γ positivos constituyen la característica distintiva para el diagnóstico³. El IFN- γ desempeña un papel en la reacción inmunitaria celular a través de la activación de los macrófagos para que fagociten y destruyan los patógenos intracelulares. En consecuencia, una depleción de IFN- γ causaría un deterioro de la capacidad de los macrófagos de destruir el microorganismo intracelular. Nuestro paciente tenía un diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES), que es también una enfermedad autoinmune. Aunque los autoanticuerpos desempeñan un papel importante tanto en el LES como en la inmunodeficiencia de inicio en la edad adulta, las dianas de dichos anticuerpos son diferentes. Que nosotros sepamos, no hay ningún caso publicado en el que se mencione la correlación entre estas 2 enfermedades. En consecuencia, la coexistencia de LES e inmunodeficiencia de inicio en la edad adulta en nuestro paciente puede haberse producido por azar.

En conclusión, presentamos un caso de peniciliosis endobronquial en un paciente con inmunodeficiencia de inicio en la edad adulta. Dado que se trata de una manifestación respiratoria muy poco frecuente, es necesario un conocimiento médico amplio para que el médico tenga presente esta infección concreta y decida realizar la mejor exploración (broncoscopia) para llegar a un diagnóstico definitivo.

Financiación

Ninguna.

Autoría

Viboon Boonsarngsuk: asistencia al paciente, revisión y redacción del manuscrito.

Dararat Eksombatchai: asistencia al paciente, revisión y redacción del manuscrito.

Wasana Kanoksil: interpretación histopatológica.

Visasiri Tantrakul: asistencia al paciente.

Conflicto de intereses

Todos nosotros declaramos no tener ningún conflicto de intereses y que no tenemos relación económica alguna con una entidad comercial que tenga intereses en el tema abordado en este manuscrito.

Bibliografía

1. Supparatpinyo K, Khamwan C, Baosoung V, Nelson KE, Sirisanthana T. Disseminated *Penicillium marneffe* infection in Southeast Asia. *Lancet*. 1994;344:110–3.
2. Deesomchok A, Tanprawate S. A 12-case series of *Penicillium marneffe* pneumonia. *J Med Assoc Thai*. 2006;89:441–7.
3. Browne SK, Burbelo PD, Chetchothisakd P, Suputtamongkol Y, Kiertiburanakul S, Shaw PA, et al. Adult-onset immunodeficiency in Thailand and Taiwan. *N Engl J Med*. 2012;367:725–34.
4. Karnak D, Avery RK, Gildea TR, Sahoo D, Mehta AC. Endobronchial fungal disease: An under-recognized entity. *Respiration*. 2007;74:88–104.
5. Joosten SA, Hannan L, Heroit G, Boerner E, Irving L. *Penicillium marneffe* presenting as an obstructing endobronchial lesion in an immunocompetent host. *Eur Respir J*. 2012;39:1540–3.
6. Zhiyong Z, Mei K, Yanbin L. Disseminated *Penicillium marneffe* infection with fungemia and endobronchial disease in an AIDS patient in China. *Med Princ Pract*. 2006;15:235–7.
7. McShane H, Tang CM, Conlon CP. Disseminated *Penicillium marneffe* infection presenting as a right upper lobe mass in an HIV positive patient. *Thorax*. 1998;53:905–6.
8. Chau TN, Lee KL, Lau LK, Lee KC, Lai JY, Lai ST. *Penicillium marneffe* infection: A cutaneous manifestation of an AIDS patient. *HK Pract*. 1996;16:227–9.
9. Huang CH, Tsai MJ, Cheng YT, Lu PL, Huang MS, Chen YH. Pulmonary penicilliosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome presenting as a huge lung mass [consultado 9 Dic 2013]. Disponible en: <http://www.tsim.org.tw/article/A100/poster/%E9%BB%83%E5%B4%87%E8%B1%AA.pdf>
10. Hsu JH, Lee MS, Dai ZK, Wu JR, Chiou SS. Life-threatening airway obstruction caused by penicilliosis in a leukemic patient. *Ann Hematol*. 2009;88:393–5.