

RECIBIDO:
08 agosto 2025
APROBADO:
29 octubre 2025

Estenosis bronquial bilateral secundaria a traqueobronquitis fúngica invasiva por *Penicillium chrysogenum* en un paciente inmunocompetente. Presentación de caso clínico

Bilateral Bronchial Stenosis Secondary to Invasive Fungal Tracheobronchitis Caused by Penicillium Chrysogenum in an Immunocompetent Patient. Clinical Case Presentation

Byron L. Saraguro-Ramirez¹ , M. Fernanda López-Merino² , Byron L. Jaramillo-Samaniego³ , Denisse A. Menéndez-Castello⁴ 

¹ Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Servicio de Neumología, Quito, Ecuador.

² Universidad Nacional de Chimborazo, Facultad Ciencias de la Salud, Rehabilitación Respiratoria y Cardíaca, Riobamba, Ecuador.

³ Hospital Clínica San Agustín, Servicio de Neumología, Loja, Ecuador.

⁴ Hospital IESS Quevedo, Enfermería, Quevedo, Ecuador.

Autor correspondiente:

Byron Leonel Saraguro Ramirez,
Quito, Ecuador. byronsaraguromd@gmail.com

Resumen

Introducción: La traqueobronquitis fúngica invasiva por *Penicillium chrysogenum* es un tipo de micosis oportunista poco común en pacientes inmunocomprometidos y con reportes extremadamente limitados en pacientes inmunocompetentes. Implica un reto diagnóstico debido a su baja sospecha, baja prevalencia y hallazgos clínicos inespecíficos.

Caso clínico: Masculino de 61 años, sin antecedentes de enfermedades inmunosupresoras, con cuadro de disnea severa, secundaria a estenosis bronquial bilateral, determinada por tomografía de tórax y resuelta a través de diversas técnicas broncoscópicas. Los estudios de microbiología y anatomía patológica orientaron el diagnóstico hacia una traqueobronquitis fúngica invasiva.

Conclusión: Las infecciones fúngicas respiratorias son enfermedades infrecuentes asociadas a alta tasa de mortalidad. El diagnóstico molecular permite obtener un diagnóstico preciso y oportuno, reduciendo las tasas de morbimortalidad.

Palabras clave: broncoscopia; criobiopsia; estenosis; micosis pulmonar; *Penicillium chrysogenum*.

Abstract

Introduction: Invasive fungal tracheobronchitis caused by *Penicillium chrysogenum* is a rare opportunistic mycosis in immunocompromised patients, with extremely limited reports in immunocompetent patients. It involves a diagnostic challenge due to its low suspicion, low prevalence, and nonspecific clinical findings.

Clinical case: A 61-year-old male, with no history of immunosuppressive diseases, with severe dyspnea secondary to bilateral bronchial stenosis, determined by chest CT scan and resolved using various bronchoscopic techniques. Microbiological and pathological studies indicated the diagnosis of invasive fungal tracheobronchitis.

Conclusion: Respiratory fungal infections are rare diseases associated with a high mortality rate. Molecular diagnosis allows for accurate and timely diagnosis, reducing morbidity and mortality rates.

Keywords: bronchoscopy; cryobiopsy; stenosis; pulmonary mycosis; *Penicillium chrysogenum*.

Introducción

La enfermedad pulmonar fúngica representa un problema de salud en aumento. Su diagnóstico y manejo constituyen un reto, especialmente en escenarios con recursos limitados, debido a la diversidad de su presentación clínica, la amplia gama de patógenos fúngicos y la creciente resistencia a los antimicóticos.¹

Las infecciones pulmonares fúngicas son más comunes en pacientes con estados severos de inmunosupresión. Sin embargo, se pueden presentar en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos o pacientes inmunocompetentes con comorbilidades que viajan hacia lugares endémicos.²

Las especies de *Penicillium* están entre los hongos más ubicuos en el medio ambiente. Es un ascomiceto anamórfico con más de 354 especies, ampliamente distribuidas en regiones templadas y subtropicales donde exista materia orgánica disponible. Ha sido aislada como parte importante de la flora microbiológica de la estación espacial Mir y de la estación espacial internacional, lo que demuestra su extraordinaria capacidad de supervivencia. Se reproducen mediante esporas que son transportadas por el aire, el agua o los insectos.³

En pacientes inmunocomprometidos, son reconocidos como patógenos oportunistas que pueden provocar enfermedades sistémicas y diseminadas amenazantes para la vida, tales como infección pulmonar invasiva, infecciones del tracto urinario, infecciones corneales, endocarditis, peritonitis, infecciones paravertebrales, infecciones cerebrales o esofagitis necrotizante.

Penicillium chrysogenum es ampliamente utilizado para la producción industrial de antibióticos β -lactámicos tales como penicilinas y cefalosporinas. Es un tipo de micosis de presentación rara e incluso, como microorganismo oportunista, no es común. En pacientes inmunocompetentes, su diagnóstico es complejo debido a su baja sospecha, baja prevalencia y hallazgos clínicos inespecíficos. El diagnóstico etiológico sólo se puede realizar cuando los hallazgos de laboratorio se sustentan con una clara infiltración fúngica del tejido, confirmada histológicamente.

Se han descrito pocos casos de infecciones por *P. chrysogenum* en humanos. El primero fue reportado en 1973, en una válvula protésica aórtica de una mujer de 31 años de edad con endocarditis.

La frecuencia de las infecciones fúngicas invasivas causadas por hongos filamentosos, diferentes a *Aspergillus* está incrementando, con resultados devastadores, siendo difícil su diferenciación por hallazgos radiológicos o broncoscópicos.

La traqueobronquitis fúngica invasiva es una rara, pero severa forma de infección pulmonar fúngica, que se ha incrementado en pacientes críticamente enfermos. Su diagnóstico es considerablemente dificultoso debido a sus manifestaciones clínicas no específicas y al bajo rendimiento en las pruebas microbiológicas. La tasa de mortalidad varía entre 20% y 80%, a pesar de una terapia agresiva.

La microscopía directa de muestras traqueobronquiales es esencial para observar la morfología del hongo y establecer un diagnóstico presuntivo de traqueobronquitis fúngica invasiva, permitiendo la administración temprana de tratamiento antifúngico. La biopsia de lesiones bronquiales es menos invasiva y relativamente segura con relación a la biopsia transbronquial. La biopsia demuestra una mayor sensibilidad que el cultivo de BAL sólo.⁴

Clarck et al. describieron dos variantes morfológicas de traqueobronquitis fúngica: la primera se caracteriza por crecimiento intraluminal que involucra la vía aérea con invasión superficial y ulceración, que puede aparentar como una pseudomembrana. La segunda es más invasiva y consiste en placas nodulares que pueden penetrar más allá de la pared traqueobronquial hacia los tejidos adyacentes.⁵

Confirmar el diagnóstico de *Penicillium* puede ser complicado por medios convencionales. Los estudios por métodos moleculares permiten una rápida identificación de estas especies.⁶

Actualmente, no existen guías disponibles para el tratamiento de *Penicillium*. Sin embargo, el tratamiento preferido incluye administrar anfotericina B a una dosis de 0,5-1 mg/kg/día por 2 semanas, seguida por terapia de mantenimiento con itraconazol a una dosis de 200 mg dos veces al día por 10 semanas, o voriconazol y, además, remover la fuente de infección. Sin embargo, a pesar de estas intervenciones, el pronóstico es malo.⁷

Presentación de caso clínico

Paciente masculino de 61 años de edad, de ocupación mecánico industrial. Presenta antecedentes de infarto agudo de miocardio en tratamiento con vericiguat, atorvastatina y carvedilol; e hiperplasia prostática benigna, en tratamiento con tamsulosina. Como antecedentes exposicionales, trabajó con pintura de vehículos y humo de soldadura durante 10 años. No refiere antecedentes de tabaquismo ni otras exposiciones. Presenta cuadro clínico de 4 meses de evolución, caracterizado por tos con expectoración de color café, dolor torácico posterior bilateral, alza térmica no cuantificada, disnea progresiva de leve a mínimos esfuerzos y pérdida de peso de 5 kilogramos en 3 meses. Recibió varios esquemas antibióticos previos y fue hospitalizado por dos ocasiones sin diagnóstico específico, ni mejoría de su cuadro clínico. Ingresa a nuestra unidad hospitalaria por incremento de la disnea hasta la ortopnea, con una tensión arterial de 143/74 mmHg, frecuencia cardiaca de 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 28 por minuto, saturación de oxígeno de 88% con FiO_2 de 0,21, temperatura axilar de 37°C. A la auscultación, roncus en ambos campos pulmonares. Entre los estudios de laboratorio se reportaron leucocitos 9.770 K/uL, hemoglobina 14,9 g/dL, hematocrito 46,3%, neutrófilos 8,17 K/uL (83,7%), linfocitos 1,01 K/uL (10,3%), eosinófilos 0,1 K/uL (0,1%), plaquetas 329,0 K/uL, PCR 12,30 mg/l, proteínas totales 50 g/L, albúmina 30,4 g/L.

La tomografía de tórax demostró disminución severa de la luz del bronquio fuente izquierdo, bronquio fuente derecho y bronquio intermediario con engrosamiento de sus paredes, asociada a atelectasia de lóbulo medio. (Figura 1)

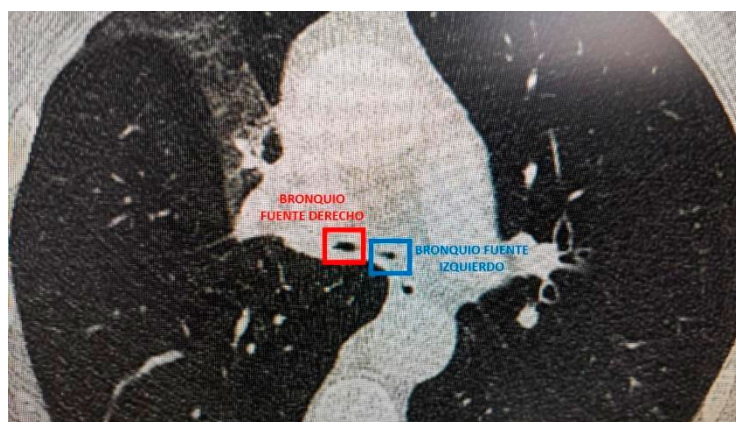


Figura 1. Tomografía computarizada de tórax corte axial: disminución de la luz de bronquios principales derecho (cuadro rojo) e izquierdo (cuadro celeste).

Por hallazgos tomográficos, se planificó broncoscopia. Bajo anestesia general, orintubamos al paciente con traqueoscopio rígido Dumon™ número 11, bajo guía de broncoscopio flexible descartable Ambu® aScope™ 4 Broncho Large 5,8/2,8. A partir del octavo anillo traqueal

hasta la carina principal en su cara anterior, se evidenciaron múltiples lesiones exofíticas de base de implantación ancha con cobertura necrótica asociado a colapso dinámico excesivo de tráquea distal en un 80%. A nivel bronquial, estenosis concéntrica de bronquio intermediario en un 70% (Figura 2) y estenosis excéntrica de bronquio principal izquierdo en un 95%. Se realizaron tomas de criobiopsia de mucosa de ambas estenosis con criosonda ERBE (Flexible Cryoprobe de 1,7 mm de diámetro y 1,15 metros de longitud) conectada a equipo de crioterapia (ERBE VIO3/APC3 ERBECRYO II Alemania), con tiempo de congelamiento de 5 segundos. Se realizó dilatación neumática de ambos bronquios con balón Fogarty 5 Fr (1,67 mm EMB 80 Edwards Lifesciences), lo que evidenció estenosis de bronquio intermediario con una longitud de 1 cm y de bronquio fuente izquierdo en su totalidad. Se realizó re-permeabilización bronquial bilateral con soporte de coagulación con argón plasma, dilatación neumática progresiva con balón Fogarty 5 Fr, crioextracción de tejido con criosonda de 1,7 mm y ciclos de crio ablación circunferencial con área de cobertura bronquial de 360°, aplicando tres ciclos intermitentes de congelamiento de 40 segundos con intervalos de descongelamiento, hasta obtener una luz final de 100% de bronquio intermediario y 95% de bronquio fuente izquierdo. Durante la exploración endoscópica de bronquio fuente izquierdo, retiramos con fórceps un cabello de 2 cm de longitud. Una vez re-permeabilizados ambos bronquios, se evidenciaron signos de traqueobronquitis pseudomembranosa, caracterizada por edema severo de mucosa con presencia de pseudomembranas de color blanquecino y amarillentas (Figura 3) y secreciones purulentas en abundante cantidad. Al finalizar el procedimiento, aplicamos mitomicina tópica a una concentración de 0,4 mg/mL durante dos minutos en las áreas estenóticas y realizamos lavado de la zona con solución salina al 0,9%.

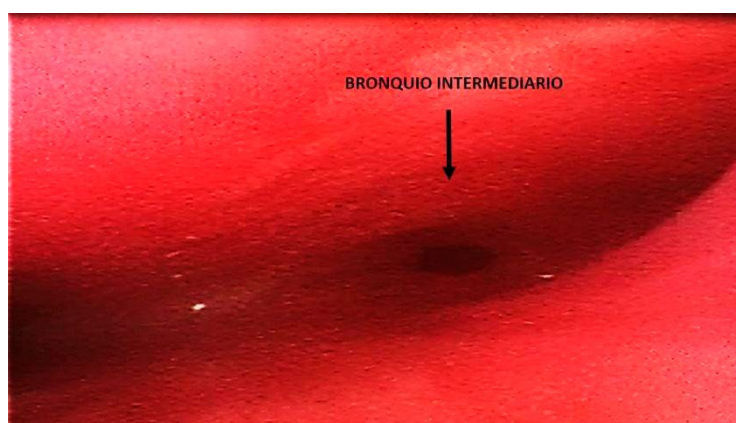


Figura 2. Visión endoscópica de bronquio intermediario que demuestra estenosis concéntrica de su luz en un 70%. Colapso dinámico de tráquea distal asociado a edema severo de mucosa con pérdida de relieve de anillos traqueales.

El reporte histopatológico de las muestras de mucosa bronquial obtenidas con criobiopsia demostró inflamación aguda con necrosis de licuefacción y presencia de hifas tabicadas que se ramifican en ángulo recto. Grocott positivo para microorganismos morfológicamente similares a *Aspergillus*, PAS positivo para organismos morfológicamente similares a *Aspergillus*. Sin embargo, el galactomanano en lavado broncoalveolar fue de 0,01 y se desarrolló en el cultivo de hongos de lavado broncoalveolar *Penicillium chrysogenum*, presentando como características microscópicas hifas filamentosas típicas con conidios, hifas incoloras, delgadas, tubulares, ramificadas y septadas. PCR ADN Tb y cultivo de tuberculosis fueron negativos. No hubo crecimiento de otros microorganismos en las muestras obtenidas.

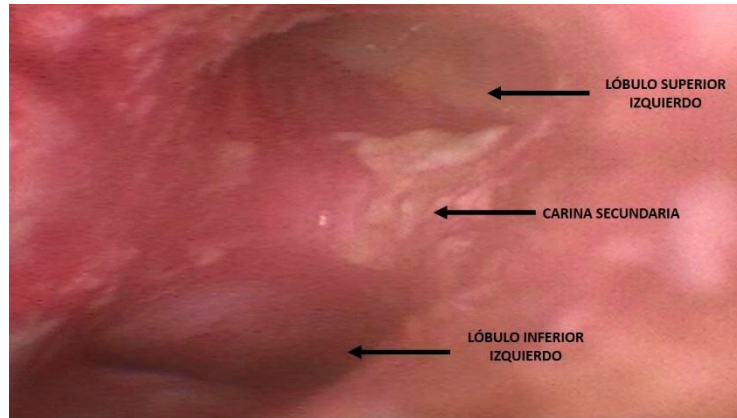


Figura 3. Visión endoscópica de bronquios de lóbulos superior e inferior izquierdos, una vez conseguida la re-permeabilización de bronquio principal izquierdo, con presencia de mucosa edematosa y pseudomembranas blanquecino-amarillentas difusas adheridas a su pared.

El paciente se encuentra en tratamiento con voriconazol 200 mg vía oral cada 12 horas. Ante la imposibilidad de implantación de endoprótesis siliconada por dificultades para su acceso en nuestro país, se mantendrá en seguimiento endoscópico con soporte de crioterapia.

Discusión

Las infecciones fúngicas respiratorias son enfermedades infrecuentes, pero graves, asociadas a alta mortalidad.

Realizamos una búsqueda exhaustiva en PubMed, utilizando los términos “*Penicillium*”, “*chrysogenum*”, “lung”, “infection” con limitados casos reportados.

La mayoría de reporte de casos son en pacientes inmunocomprometidos. Geltner et al. reportaron un caso de micosis invasiva en un hombre de 56 años sometido a trasplante único de pulmón izquierdo por déficit de α 1-antitripsina con enfisema pulmonar severo que, 6 meses posteriores al trasplante, desarrolló linfoma de células T polimórfico, para el cual fue sometido a quimioterapia.⁸ D’Antonio et al. reportaron el caso de un paciente femenino de 57 años, con antecedentes de carcinoma escamoso pulmonar sometido a lobectomía de lóbulo medio y superior derechos, posteriormente, presentó hemoptisis. El tejido pulmonar mostró una área fibronecrótica con numerosos elementos fúngicos, uniformemente cilíndricos con hifas septadas a un ángulo de 25° a 45° con relación a *Penicillium chrysogenum*.⁹ Ríos et al. presentaron el caso de un paciente de 29 años con seminoma, con cuadro de disnea de esfuerzo de 2 meses de evolución, conidias en cadenas fueron encontradas en el derrame pericárdico y la biopsia pulmonar reportó *Penicillium chrysogenum*.¹⁰ Ramírez et al. reportaron el caso de un paciente de 16 años con linfoma linfoblástico, el cultivo del tejido pulmonar en agar dextrosa Sabouraud identificó *Penicillium spp.*, el galactomanano fue negativo y la infección se confirmó en los cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina; el Grocott metenamina plata mostró numerosas hifas ramificadas rodeadas de inflamación granulomatosa supurativa e invasión vascular.¹¹

Los únicos casos reportados de infección fúngica en pacientes inmunocompetentes fueron por Randhawa et al., quienes aislaron especies de *Penicillium* en tejido de granulación obtenidos por microlaringoscopia bajo anestesia general en dos pacientes con estenosis laringotraqueal recurrentes, posteriores a intubación endotraqueal. La microscopía directa demostró hifas septadas patognomónicas de especies de *Penicillium*.¹²

Los estudios de imagen demostraron una amplia variedad de presentaciones. Geltner et al. reportaron la presencia de infiltrados pulmonares y nódulos en lóbulo inferior izquierdo. D’Antonio et al. reportaron una lesión cavitada en lóbulo inferior derecho. Ríos et al. demostraron nódulos miliares diseminados con opacidades en vidrio esmerilado en ambas bases pulmonares y un gran derrame pericárdico en la TC de tórax. Ramírez et al. reportaron la presencia de una

masa mediastinal y nódulos pulmonares bilaterales. En nuestro caso, se evidenció disminución severa de la luz en ambos bronquios principales, con engrosamiento de sus paredes y atelectasia de lóbulo medio.

El abordaje diagnóstico en la mayoría de los casos en pacientes inmunocomprometidos fue quirúrgico, a excepción del caso de Geltner et al. y Ríos et al. que fue a través de broncoscopia, BAL y biopsia bronquial. De manera similar, en nuestro reporte de caso, desarrollamos, además, criobiopsia y crioextracción endobronquial.

En cuanto al tratamiento, en los pacientes inmunocomprometidos, Geltner et al. prescribieron terapia combinada con posaconazol y caspofungina, sin respuesta clínica al mismo y con fallecimiento del paciente. D'Antonio et al. indicaron itraconazol con respuesta satisfactoria. Ríos et al. indicaron anfotericina B liposomal y voriconazol, pero a pesar del tratamiento, el paciente falleció. En el caso de Ramírez et al., el paciente recibió tratamiento con anfotericina B dexociclato sin recaída de la infección. En la descripción de casos de pacientes inmunocompetentes por Randhawa P., el primer paciente fue sometido a anastomosis traqueal término terminal sin requerir tratamiento farmacológico y el segundo paciente fue sometido a microlaringoscopia y terapia láser con mejoría importante del tejido de granulación. En nuestro caso, el paciente recibe hasta la descripción de este reporte, tratamiento con voriconazol y seguimiento endoscópico acorde a su evolución clínica y hallazgos broncoscópicos.

Conclusiones

La limitada información sobre traqueobronquitis fúngica invasiva por *Penicillium chrysogenum* no es concluyente para establecer un protocolo diagnóstico y terapéutico de este tipo de micosis. Sin embargo, el diagnóstico molecular es un método con gran potencial para reemplazar al cultivo, lo que lo convierte en un método atractivo para obtener un diagnóstico preciso y, sobre todo, oportuno de la infección pulmonar fúngica. No obstante, su acceso, sobre todo en países en desarrollo, constituye el principal limitante.

En cuanto al tratamiento, la aerosolización presenta una vía prometedora para la administración de fármacos ya que proporciona una mayor concentración en el sitio de la infección, evita al mismo tiempo la toxicidad sistémica y reduce los efectos adversos y la frecuencia de administración.

Se requiere más información sobre este tipo de micosis para establecer un diagnóstico y tratamiento oportunos y, así, disminuir la morbimortalidad.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Declaración de cumplimiento ético: el/la paciente proporcionó su consentimiento informado por escrito para la publicación de este caso clínico y de las imágenes asociadas.

Contribuciones de los autores: BS: desarrollo de broncoscopia, administración del proyecto, análisis formal, conceptualización, escritura, revisión, investigación, metodología, redacción borrador original, edición, supervisión, validación. ML: auxiliar de broncoscopia, administración del proyecto, análisis formal, conceptualización, escritura, revisión, investigación, metodología, redacción borrador original, edición, supervisión, validación. BJ: desarrollo de broncoscopia, análisis formal, conceptualización, escritura, revisión, investigación, metodología, redacción borrador original, edición, supervisión, validación. DM: auxiliar de broncoscopia, análisis formal, conceptualización, escritura, revisión, investigación, metodología, redacción borrador original, edición, supervisión, validación.

Los Editores en Jefe, Dres. Carlos Luna y Francisco Arancibia, realizaron el seguimiento del proceso de revisión y aprobaron este artículo.

Referencias

1. Kaur T, Agarwal R, Yee P, Shah A, Lydon E. Fungal lung disease. *Eur Respir J* 2024;64:2400803. <https://doi.org/10.1183/13993003.00803-2024>
2. De la Fuente A, Astorga F, Arancibia F, Gutiérrez R, Andino P. Infecciones fúngicas respiratorias: experiencia del Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile. *Respirar* 2021;13:55-63.
3. Shi X, Ye J, Liu P, Gao W, Feng Z. Case report: Rare pulmonary fungal infection caused by *Penicillium digitatum*: the first clinical report in China. *Front Med* 2024;11:1424586. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1424586>
4. Lin Ch, Lun W, Chang Ch, Chang H, Chung H. Invasive fungal tracheobronchitis in mechanically ventilated critically ill patients: underlying conditions, diagnosis, and outcomes. *Ann Intensive Care* 2017;7:9. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0230-9>
5. Oshikata Ch, Watanabe M, Saito A, Yasueda H, Akiyama K. Allergic bronchopulmonary mycosis caused by *Penicillium luteum*. *Med Mycol Case Rep* 2017;15:9-11. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2016.11.007>
6. Bajaj I, Veiga T, van Diesel D, Pronk J, Daran J. Functional characterization of a *Penicillium chrysogenum* mutanase gene induced upon co-cultivation with *Bacillus subtilis*. *BMC Microbiology* 2014;14:114. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-14-114>
7. Shaaban R, Elnaggar M, Khalil N, Nasser A. A comprehensive review on the medicinally valuable endosymbiotic fungi *Penicillium chrysogenum*. *Arch Microbiol* 2023;205:240. <https://doi.org/10.1007/s00203-023-03580-2>
8. Geltner C, Lass C, Bonatti H, Muller L, Stelmuller I. Invasive Pulmonary Mycosis Due to *Penicillium chrysogenum*: a New Invasive Pathogen. *Transplantation* 2013;95(4). <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e31827ff214>
9. D' Antonio D, Violante B, Farina C, Sacco R, Angelucci D. Necrotizing Pneumonia Caused by *Penicillium chrysogenum*. *J Clin Microbiol* 1997;35(12):3335-7. <https://doi.org/10.1128/jcm.35.12.3335-3337.1997>
10. Ríos G, Barillas S, Castillo J, Soto A, Choc M. Acute respiratory failure with fatal outcome due to *Penicillium chrysogenum* in a man from Guatemala with a seminoma (germ cell tumor). *Chest* 2021;160(4):A307-A308. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.313>
11. Ramírez I, Hidrón A, Cardona R. Successful treatment of pulmonary invasive fungal infection by *Penicillium non-marneffe* in a lymphoblastic lymphoma: case report and literature review. *Clin Case Rep* 2018;6(6):1153-1157. <https://doi.org/10.1002/ccr3.1527>
12. Randhawa P, Nouraei R, Howard D, Sandhu G, Petrou M. *Penicillium* species as a rare isolate in tracheal granulation tissue: a case series. *J Med Case Rep* 2008;2:84. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-2-84>