

Criptococosis endobronquial: reporte de caso y revisión de la literatura

Endobronchial Cryptococcosis: Case Report and Review of the Literature

Recepción: 02/06/2019 | Aceptación: 30 Julio 2019

ALEJANDRA CAÑAS ARBOLEDA

Directora del Departamento de Medicina Interna,
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad
Javeriana, Bogotá, Colombia

ANA MARÍA GÓMEZ BALLÉN^a

Estudiante de la Facultad Medicina, Pontificia
Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

CAMILO ANDRÉS CALIXTO

Estudiante de la Facultad Medicina, Pontificia
Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^a Correspondencia: agomez-b@javeriana.edu.co

Declaración de consentimiento: Los autores certifican que han obtenido todos los consentimientos informados apropiados del paciente. En el formato, el paciente ha dado su consentimiento para que sus imágenes y toda la información clínica pueda publicarse en este reporte. El paciente entiende que sus nombres o iniciales no serán utilizadas, pero el anonimato no puede ser garantizado en su totalidad.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Cómo citar: Cañas Arboleda A, Gómez Ballén AM, Calixto CA. Criptococosis endobronquial: reporte de caso y revisión de la literatura. Univ. Med. 2020;61(1). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed61-1.crip>.

RESUMEN

La criptococosis pulmonar con afectación endobronquial es una entidad rara tanto en pacientes inmunocompetentes como en aquellos inmunocomprometidos. Comúnmente, se manifiesta como una lesión endobronquial y los hallazgos radiológicos pueden ser confundidos con tuberculosis o neoplasias. El artículo describe un caso de criptococosis endobronquial con afectación del bronquio intermediario en un paciente inmunocompetente que consultó por disnea y hemoptisis. En la literatura sobre el tema se han documentado 28 casos adicionales de criptococosis pulmonar con afectación endobronquial.

Palabras clave

criptococosis; obstrucción de las vías aéreas; hemoptisis; enfermedades pulmonares fúngicas.

ABSTRACT

Pulmonary cryptococcosis with endobronchial involvement is a rare entity, both in immunocompetent and immunocompromised patients. This entity most commonly manifests as an endobronchial mass lesion and radiological findings can be confused with tuberculosis or neoplasia. Herein, we report a case of endobronchial cryptococcosis involving the bronchus intermedius, in an immunocompetent patient that presented with dyspnea and hemoptysis. Review of the literature revealed 28 additional cases of pulmonary cryptococcosis with endobronchial involvement.

Keywords

cryptococcosis; airway obstruction; hemoptysis; lung diseases; fungal.

Introducción

La criptococosis es una infección causada por la levadura encapsulada *Cryptococcus* spp., entre cuyas especies más comunes están *neoformans* y *gatti*. Es comúnmente hallado en el suelo, en excremento viejo de aves y madera en descomposición (1), que tiene una distribución global (2). El *Cryptococcus* spp. usa las vías respiratorias como medio de entrada y los pacientes pueden presentar diferentes manifestaciones clínicas que varían desde la colonización asintomática de la vía aérea hasta el síndrome de dificultad respiratoria aguda. La mayoría de los pacientes infectados están inmunocomprometidos por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), por trasplante de órgano sólido, por neoplasias hematológicas, por consumo crónico de corticosteroides o por otras terapias inmunosupresoras (3). Las imágenes diagnósticas suelen revelar nódulos únicos o múltiples, consolidaciones lobares o segmentarias u opacidades alveolares; aun así, la afectación endobronquial es rara y se han documentado pocos casos. A continuación, se describe un caso de criptococosis pulmonar con lesión endobronquial en un paciente inmunocompetente quien presentó esputo hemoptoico y disnea.

Presentación del caso

El caso corresponde a un hombre de 35 años de edad, no fumador, procedente del área urbana, soldador de arco y sin antecedentes patológicos, que presentaba un cuadro de dos años de evolución de disnea, tos con esputo hemoptoico y dolor pleurítico. El paciente no refería pérdida de peso, sudoración nocturna o sibilancias. Consultó a un hospital local donde fue evaluado por medicina general y donde se le realizó una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax en la cual se evidenciaban linfadenopatías paratraqueales, subcarinales e hiliares izquierdas.

Ingresó a nuestra institución con una frecuencia cardiaca de 80 latidos/min, frecuencia

respiratoria de 18 respiraciones/min, presión arterial en 118/76 mmHg, temperatura de 36,5°C, saturación de oxígeno del 91% al ambiente; examen pulmonar normal y sin signos neurológicos. Los estudios iniciales revelaron un recuento de leucocitos de 7300/mm³ con un recuento diferencial de linfocitos del 31% y neutrófilos del 54%, hematocrito del 31%, serología VIH negativa; así como función renal, electrolitos y pruebas de función hepática normales. Se realizó un nuevo TAC de control (figura 1) que registró un aumento evidente en el tamaño de las linfadenopatías previamente descritas con evidencia de estrechamiento del bronquio principal izquierdo y nódulo subsólido izquierdo.

Figura 1

Tomografía axial computarizada de tórax (ventana de mediastino) que muestra masa subcarinal que afecta el bronquio fuente izquierdo (flecha amarilla)



El paciente fue valorado por los servicios de Medicina Interna y Neumología, que consideraron posible tuberculosis, por lo que se le realizó una fibrobroncoscopia para visualizar alguna afectación de la vía aérea. Este último examen confirmó una lesión polipoides rojiza y friable (figura 2) que obstruía el origen del bronquio fuente izquierdo. La patología de esta biopsia bronquial fue negativa para malignidad, microorganismos micóticos y

micobacterias. Se decidió tomar una ecografía endobronquial para biopsias ganglionares, pero no fue posible realizar la toma de las muestras. Se realizó una mediastinoscopia, que confirmó linfadenopatías, y la patología de las biopsias reveló estructuras sugestivas de levaduras de *Cryptococcus* spp. (figura 3). Desafortunadamente, el microorganismo no creció en cultivo y no fue posible realizar la serotipificación. Se inició tratamiento con anfotericina B a 0,7 mg/kg cada día por vía intravenosa y después de 3 días se cambió por voriconazol vía oral. Un mes después de iniciar el tratamiento, la disnea, la tos y el esputo hemoptoico habían desaparecido, y seis meses después la broncoscopia de control mostró una reducción del 50% de la obstrucción del bronquio.

Figura 2

La broncoscopia confirma una masa hemorrágica en el bronquio fuente izquierdo con disminución de la luz en un 50%

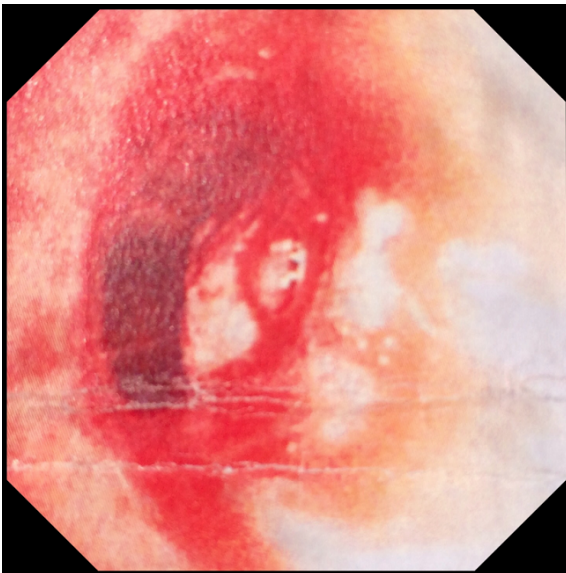
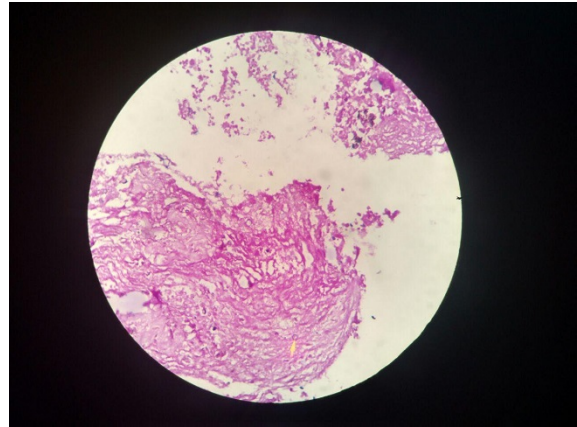


Figura 3

Tinción de ácido peryódico de Schiff que evidencia estructuras redondeadas con contorno grueso (flecha amarilla) que corresponden morfológicamente a *Cryptococcus* spp.



Discusión

Las lesiones endobronquiales son una rara manifestación de las infecciones micóticas pulmonares. La revisión de la literatura hecha por Kernak et al. (4) encontró que la mayoría de los casos son causados por *Aspergillus* sp., y muy pocas por *Cryptococcus* spp., por lo que la afectación endobronquial es una manifestación rara y no reconocida de la criptococosis.

A pesar del hecho de que la mayoría de las infecciones micóticas pulmonares ocurren en pacientes inmunocomprometidos como infecciones oportunistas (5), no está establecido si ellos tienen un mayor riesgo de presentar criptococosis endobronquial, por lo que se necesita estudiar más casos. Se realizó una búsqueda de la literatura en Scopus y PubMed usando como búsqueda *endobronchial cryptococcosis*. Se encontraron en total 28 casos (6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22, 23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33) de lesiones endobronquiales causadas por este hongo (dos por *Cryptococcus gatti* (10,29) y el resto fueron causados por *Cryptococcus neoformans*), y la mayoría fueron documentados en pacientes inmunocompetentes (63%).

Aunque la patogénesis de la infección endobronquial por *Cryptococcus* spp. no se

ha identificado totalmente, se han propuesto varios mecanismos: implantación directa del microorganismo por lesión parenquimatosa adyacente, infiltración directa de la vía aérea por un nódulo linfoide adyacente (22) y erosión y protrusión de un nódulo linfoide intratorácico infectado dentro del bronquio (34).

Parece no haber una manifestación específica de la enfermedad; sin embargo, los síntomas más comunes son tos no productiva (34,4%), disnea (30%) y hemoptisis (24%); además, ningún hallazgo radiológico se ha relacionado con la enfermedad. Dentro de los hallazgos más frecuentes se encuentra masa no calcificada (40%), colapso pulmonar (17,2%) y nodularidad (17,1%). La manifestación endobronquial más frecuente es una masa blanca o hemorrágica; pero también se han descrito lesiones ulcerativas, placas e inflamación de la mucosa. Solo cuatro pacientes tuvieron que ser sometidos a resección de la lesión endobronquial (13,7%), uno no pudo continuar con el seguimiento, otro sufrió muerte súbita y el resto respondió al tratamiento médico (82,8%) (tabla 1).

Tabla 1
Lesiones endobronquiales causadas por Cryptococcus spp.

Nº	Sexo	Edad	Sexo	Localización	Lesión endobronquial	Hallazgos radiológicos	Tratamiento	Resultado	Referencia
1	F	1970	M	SD	Lesión endobronquial	Opacidades			1
2	F	1980	M	SD	Lesión endobronquial	Opacidades			2
3	F	1980	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			3
4	F	1980	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			4
5	F	1990	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			5
6	F	1990	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			6
7	F	1990	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			7
8	F	1990	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			8
9	F	1990	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			9
10	F	1990	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			10
11	F	1990	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			11
12	F	1990	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			12
13	F	1990	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			13
14	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			14
15	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			15
16	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			16
17	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			17
18	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			18
19	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			19
20	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			20
21	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			21
22	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			22
23	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			23
24	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			24
25	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			25
26	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			26
27	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			27
28	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			28
29	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			29
30	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			30
31	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			31
32	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			32
33	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			33
34	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			34
35	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			35
36	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			36
37	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			37
38	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			38
39	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			39
40	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			40
41	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			41
42	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			42
43	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			43
44	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			44
45	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			45
46	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			46
47	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			47
48	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			48
49	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			49
50	F	2000	M	SD	Lesión de pared endobronquial	Opacidades			50

BP: bronquios principales; BFD: bronquio fuente derecho; BFI: bronquio fuente izquierdo; BSD: bronquio superior derecho; BSI: bronquio superior izquierdo; BII: bronquio inferior izquierdo; BPBI: bronquio posterior basal izquierdo; BLBD: bronquio lateral basal derecho; BSAD: bronquio superior anterior derecho; BABI: bronquio anterior basal izquierdo; BMD: bronquio medio derecho; BID: bronquio inferior derecho.

Para el tratamiento de la criptococosis pulmonar en pacientes inmunocompetentes está recomendado el manejo con fluconazol (400 mg al día vía oral) durante 6 a 12 meses. El itraconazol, el voriconazol y el posaconazol también están recomendados como alternativas si el fluconazol no está disponible o está contraindicado. En pacientes con una enfermedad severa, se sugiere la anfotericina B (0,7-1,0 mg/kg por día intravenosa) más flucitosina (100 mg/kg cada día por vía oral en 4 dosis divididas) (1). No existen recomendaciones específicas para el tratamiento de las lesiones endobronquiales criptocócicas, por lo que en el caso presentado se aplicaron las usadas para la

criptococosis pulmonar que mostraron resultados aceptables.

Conclusión

La criptococosis endobronquial puede imitar radiológica y broncoscópicamente tuberculosis y neoplasias pulmonares; por lo tanto, así la criptococosis sea más común en pacientes inmunocomprometidos, debería ser considerada un diagnóstico diferencial (junto con otras infecciones micóticas) en pacientes inmunocompetentes.

Referencias

1. Ramana K, Vinay Kumar M. Pulmonary cryptococcosis secondary to bronchial asthma presenting as type I respiratory failure: a case report with review of literature. *Virology*. 2012;1(3):1-3.
2. Salcedo JD, Vera CA, Jaramillo LF. Criptococosis: una causa de insuficiencia adrenal: reporte de caso y revisión de la literatura. *Univ Méd.* 2015;56(4):460-9.
3. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010;50(3):291-322.
4. Karnak D, Avery RK, Gildea TR, Sahoo D, Mehta AC. Endobronchial fungal disease: an under-recognized entity. *Respiration.* 2007;74(1):88-104.
5. Ziomek S, Weinstein W, Margulies M, Braun RA. Primary pulmonary cryptococcosis presenting as a superior sulcus tumor. *Ann Thorac Surg.* 1992;53(5):892-3.
6. Long RF, Berens S V, Shambhag GR. An unusual manifestation of pulmonary cryptococcosis. *Br J Radiol.* 1972;45(538):757-9.
7. Murakami M, Yoshimatsu H, Uozumi T, et al. [A case of primary pulmonary cryptococcosis with formation of a endobronchial tumor and meningitis]. *Nihon Kogyuki Gakkai Zasshi.* 1985;2(1):122-126. (in Japanese, Abstract in English).
8. Town GI, Seeman R. Pulmonary cryptococcosis: a report of two cases and review of the literature. *N Z Med J.* 1985;98(789):894-5.
9. Chechani V, Kamholz SL. Pulmonary manifestations of disseminated cryptococcosis in patients with AIDS. *Chest.* 1990;98(5):1060-6.
10. Carter EA, Henderson DW, McBride J, Sage MR. Case report: Complete lung collapse—An unusual presentation of cryptococcosis. *Clin Radiol.* 1992;46(4):292-4.
11. Emmons WW, Luchsinger S, Miller L. Progressive pulmonary cryptococcosis in a patient who is immunocompetent. *South Med J.* 1995;88(6):657-660.
12. Mahida P, Morar R, Goolam Mahomed A, Song E, Tissandie JP, Feldman C. Cryptococcosis: an unusual cause of endobronchial obstruction. *Eur Respir J.* 1996;9(4):837-9.
13. Montón C, Xaubet A, Solé T, Alós L. Endobronchial cryptococcosis. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 1997;4(2):142-4.
14. Mito K, Kawano H, Yamakami Y, et al. [Primary pulmonary cryptococcosis with endobronchial lesion]. *Nihon Kogyuki Gakkai Zasshi.* 2000;38(4):302-6. (in Japanese, Abstract in English).
15. Kashiya T, Kimura A. Endobronchial cryptococcosis in AIDS. *Respirology.* 2003;8(3):386-8.
16. Okamura M, Nishikawa M, Kenmotsu H, Ishigatsubo Y. Primary

- bronchopulmonary cryptococcosis. *J Bronchol.* 2005;12(3):151-2.
17. Chang Y-S, Chou K-C, Wang P-C, Chen C-H, Yang H-B. Primary pulmonary cryptococcosis presenting as endobronchial tumor with left upper lobe collapse. *J Chinese Med Assoc.* 2005;68(1):33-6.
18. Sahoo D, Southwell C, Karnak D, et al. Endobronchial cryptococcosis. *J Bronchol.* 2005;12(1):236-8.
19. Peikert T, Tazelaar HD, Prakash UBS. Endobronchial cryptococcosis. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2005;12(1):59-61.
20. Inoue Y, Miyazaki Y, Izumikawa K, Yanagihara K, Kakeya H, Sawai T, et al. Pulmonary cryptococcosis presenting as endobronchial lesions in a patient under corticosteroid treatment. *Intern Med.* 2007;46(8):519-24.
21. How SH, Kuan YC, Ng TH, Ramachandram K, Fauzi AR. An unusual cause of haemoptysis and headache: cryptococcosis. *Malays J Pathol.* 2008;30(2):129-32.
22. Shimizu H, Miyashita N, Obase Y, Sugiu T, Ohue Y, Mouri K, et al. An asymptomatic case of pulmonary cryptococcosis with endobronchial polypoid lesions and bilateral infiltrative shadow. *J Infect Chemother.* 2008;14(4):315-8.
23. Goldman JD, Vollmer ME, Luks AM. Cryptococcosis in the immunocompetent patient. *Respir Care.* 2010;55(11):1499-503.
24. Artinian V, Dadayan S, Rahulan V, Simoff M. Endobronchial cryptococcosis: a rare cause of lung collapse. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2010;17(1):76-9.
25. Thomas R, Christopher DJ, Balamugesh T, James P, Thomas M. Endobronchial pulmonary cryptococcosis and tuberculosis in an immunocompetent host. *Singapore Med J.* 2012;53(2):e32-4.
26. Zhou Q, Hu B, Shao C, Zhou C, Zhang X, Yang D, et al. A case report of pulmonary cryptococcosis presenting as endobronchial obstruction. *J Thorac Dis.* 2013;5(4):E170-3.
27. Babu A, Gopalakrishnan R, Sundararajan L. Pulmonary cryptococcosis: An unusual presentation. *Lung India.* 2013;30(4):347.
28. Handa H, Kurimoto N, Mineshita M, Miyazawa T. Role of narrowband imaging in assessing endobronchial cryptococcosis. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2013;20(3):249-51.
29. Nakashima K, Akamatsu H, Endo M, Kawamura I, Nakajima T, Takahashi T. Endobronchial cryptococcosis induced by *Cryptococcus gattii* mimicking metastatic lung cancer. *Respirol Case Reports.* 2014;2(3):108-10.
30. Odashima K, Takayanagi N, Ishiguro T, Shimizu Y, Sugita Y. Pulmonary cryptococcosis with endobronchial lesions and meningitis. *Intern Med.* 2014;53(23):2731-5.
31. Sugita C, Tanaka S, Takahashi T. Endobronchial cryptococcosis in a non-HIV immunocompromised patient. *J Exp Clin Med.* 2014;6(3):105-6.
32. Davar K, Jose A, Cramer A, Aldrich A, Catalanotti J. Disseminated cryptococcosis with endobronchial lesions. *J Gen Intern Med.* 2016;31(2):S601.
33. Shuai S-Y, Xiong L, He X-L, Yu F, Xia Q, Zhou Q. A unique case report of endobronchial cryptococcosis and review of the literature. *Respir Med Case Reports.* 2018;25:247-52.
34. Salyer WR, Salyer DC, Baker RD. Primary complex of cryptococcus and

pulmonary lymph nodes. J Infect Dis.
1974;130(1):74-7.