

# INDICACIONES QUIRÚRGICAS DEL ASPERGILLOMA PULMONAR SURGICAL INDICATIONS FOR PULMONARY ASPERGILLOMA



## Universidad Zaragoza

AUTOR:

**Lía Ji Falceto Serrano**

TUTOR:

**Dr. Javier García Tirado**

# ÍNDICE

ÍNDICE .....	2
1. RESUMEN.....	3
2. ABSTRACT.....	4
3. ABREVIATURAS .....	5
4. INTRODUCCIÓN .....	5
4.1. LA ASPERGILOSIS.....	5
4.1.1. GENERALIDADES .....	5
4.1.2. FORMAS CLÍNICAS.....	6
4.1.2.1. ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR ALÉRGICA.....	6
4.1.2.2. ASPERGILOSIS PULMONAR INVASIVA .....	8
4.1.2.3. ASPERGILOSIS PULMONAR CRÓNICA .....	10
4.1.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO .....	12
5. JUSTIFICACIÓN .....	12
6. HIPÓTESIS .....	12
7. OBJETIVOS.....	12
8. MATERIAL Y MÉTODOS .....	13
8.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS .....	13
8.2. ESTRATEGIA Y OBJETIVO DE BÚSQUEDA.....	13
9. RESULTADOS.....	15
10. DISCUSIÓN.....	22
11. CONCLUSIONES .....	30
12. BIBLIOGRAFÍA .....	31
13. ANEXOS.....	35

# 1. RESUMEN

**Introducción:** El aspergiloma pulmonar es una de las formas de presentación de la aspergilosis crónica, casi exclusivamente visto en pacientes con daño estructural previo por otras enfermedades. Supone un riesgo considerable para pacientes en situaciones más vulnerables que la población general, con una alta mortalidad si los síntomas llegan a agravarse y no se tratan a tiempo. Esta revisión sistemática tiene como objetivo arrojar luz sobre su tratamiento quirúrgico, en concreto, sus indicaciones y sus resultados.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos PubMed, WOS y EMBASE desde 1978 hasta enero de 2025 usando una combinación de los términos “aspergillosis”, “pulmonary”, “aspergilloma”, y “surgical treatment”. Los resultados se filtraron para obtener presentaciones de casos, ensayos clínicos, metaanálisis, estudios multicéntricos, revisiones y revisiones sistemáticas en el ámbito humano.

**Resultados:** La búsqueda inicial produjo 373 resultados. De entre estos, 23 fueron los que finalmente se incluyeron en este trabajo (tres series de casos una revisión sistemática y 19 casos clínicos). Las indicaciones quirúrgicas que motivaron la cirugía se han mantenido constantes a lo largo del tiempo con una buena supervivencia y pocas complicaciones en la mayoría de los casos; en orden de frecuencia, las principales indicaciones para la cirugía son: hemoptisis, tos, disnea, fiebre, dolor torácico y fracaso del tratamiento médico.

**Conclusiones:** Más de la mitad de los pacientes presentó hemoptisis. La tos, disnea, fiebre y dolor torácico son los siguientes síntomas más frecuentes. La mayoría de las veces se decide proceder con la cirugía por signos y síntomas inespecíficos que indican deterioro físico del paciente. El tratamiento quirúrgico es de elección en intención curativa dada la baja tasa de mortalidad y complicaciones graves.

**Palabras clave:** Aspergilosis pulmonar, aspergiloma, cirugía.

## 2. ABSTRACT

**Introduction:** Pulmonary aspergilloma is one of the presenting forms of chronic aspergillosis, almost exclusively seen in patients with previous structural damage from other diseases. It poses a considerable risk for patients in more vulnerable situations than the general population, with high mortality if symptoms become severe and are not treated in time. This systematic review aims to shed light on its surgical treatment, specifically its indications and results.

**Methods:** A systematic search was performed in the PubMed, WOS and EMBASE databases from 1978 to January 2025 using a combination of the terms “aspergillosis”, “pulmonary”, ‘aspergilloma’, and “surgical treatment”. Results were filtered for case presentations, clinical trials, meta-analyses, multicenter studies, reviews, and systematic reviews and limited to human studies.

**Results:** The initial search produced 373 results. Of these, 23 were finally included in this work (three case series, one systematic review and 19 clinical cases) after applying the inclusion criteria. The surgical indications that motivated surgery have remained constant over time with good survival and few complications in most cases. In order of frequency, the main indications for surgery are: hemoptysis, cough, dyspnea, fever, chest pain and failure of medical treatment.

**Conclusions:** More than half of the patients presented hemoptysis. Cough, dyspnea, fever and chest pain are the next most frequent symptoms. Most of the times it is decided to proceed with surgery due to non-specific signs and symptoms indicating physical deterioration of the patient. Surgical treatment is the treatment of choice in curative intent due to the low mortality and severe complication rate.

**Key words:** Pulmonary aspergillosis, aspergilloma, surgery.

### 3. ABREVIATURAS

- ABPA: aspergilosis broncopulmonar alérgica.
- API: aspergilosis pulmonar invasiva.
- APC: aspergilosis pulmonar crónica.
- APCC: aspergilosis pulmonar crónica cavitada.
- GRADE: Grading of Recomendations Assessment, Development and Evaluation.
- ICAB: instilación intracavitaria de anfotericina B.
- PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses.
- TC: tomografía computarizada.
- VATS: Video-assisted thoracoscopy
- WOS: Web of Science

### 4. INTRODUCCIÓN

#### 4.1. LA ASPERGILOSIS

##### 4.1.1. GENERALIDADES

Se denomina aspergilosis al grupo de enfermedades producidas por hongos del género *Aspergillus*, por lo que se incluyen entidades de distinta patogenia y formas clínicas. *A. fumigatus* es el más común, pero podemos encontrarnos también con *A. flavus* y *A. niger*. Son hongos filamentosos saprofitos hallados en la mayoría de los ambientes ricos en oxígeno. Dada su abundancia y transmisión por aire de sus esporas, es altamente improbable no entrar en contacto con ellas. Tanto las vías aéreas como una solución de continuidad en la piel o un traumatismo pueden permitir su entrada. Al ser oportunista, el desarrollo de enfermedad es muy infrecuente en personas sanas, pero aquellas con un estado inmunitario comprometido están expuestas a un riesgo muy superior (1).

El *Aspergillus* presenta ciertas características que le facilitan la infección en humanos, entre las que se encuentran (2):

- Esporas de pequeño tamaño: al ser de un máximo de tres micrómetros, puede penetrar con facilidad en los alveolos de los pulmones.
- Termotolerancia: puede crecer en temperaturas desde los 37°C hasta los 50°C
- Capacidad de germinación: el género *Aspergillus* generalmente puede germinar a 30°C, pero *A. fumigatus* con frecuencia entre 37°C y 40°C, cercano a la temperatura normal del cuerpo humano.
- Gliotoxina: enlentece el movimiento ciliar y lesiona el epitelio del aparato respiratorio

A parte de la pulmonar, existen formas extrapulmonares, pero son menos frecuentes. Algunas de estas manifestaciones son (3):

- Sinusitis invasora
- Endocarditis
- Fungemia
- Meningitis
- Abscesos cerebrales
- Afectación sistémica y en cualquier órgano

Se pretende dar una visión general de la enfermedad con el objetivo de construir una base teórica y contexto para comprender más fácilmente el aspergiloma.

#### 4.1.2. FORMAS CLÍNICAS

##### 4.1.2.1. ASPERGILLOSIS BRONCOPULMONAR ALÉRGICA

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), tal y como indica su nombre, es una reacción de hipersensibilidad a las esporas de *Aspergillus*. Es más común en pacientes asmáticos (donde se debe sospechar si es muy difícil de tratar o hay síntomas habituales) y con fibrosis quística. Nos deben hacer sospechar títulos elevados de IgE ( $>1000$  U/mL) y eosinofilia en sangre periférica, además de anticuerpos específicos (4).

La clínica más frecuente consiste en (4):

- Tos
- Espuma marrón
- Opresión torácica

- Disnea
- Sibilancias
- Fiebre moderada

La TC no debe usarse como guía inicialmente, al poder ser normal en los estadios iniciales, sin embargo, en la enfermedad más avanzada puede presentar tapones mucosos, consolidaciones, patrón en vidrio esmerilado, bronquiectasias y atelectasias (5). Estas características sirven además para clasificar a esta entidad en (6):

- ABPA sin bronquiectasias (fig. 1a).
- ABPA con bronquiectasias (fig. 1b).
- ABPA con tapones de moco (fig. 1c-1f).
- ABPA con fibrosis pleuropulmonar crónica (fig. 1g, 1h).

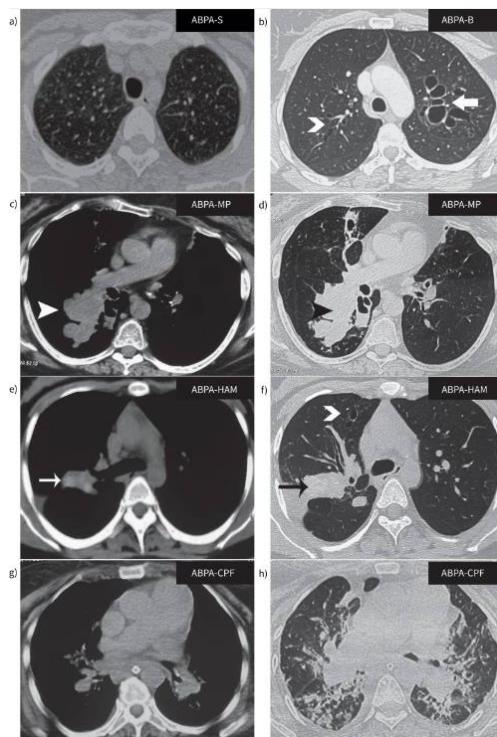


Figura 1: TC de las distintas formas de ABPA. a) ABPA sin bronquiectasias, b) ABPA con bronquiectasias, c) y d) ABPA con tapones de moco, e) y f) ABPA con tapones de moco de alta densidad, g) y h) ABPA con fibrosis pleuropulmonar crónica (6).

El tratamiento (fig. 2) es esencialmente médico consistiendo en reducción de la carga fúngica (itraconazol) y corticoides orales como la prednisona para el alivio de las exacerbaciones (6).

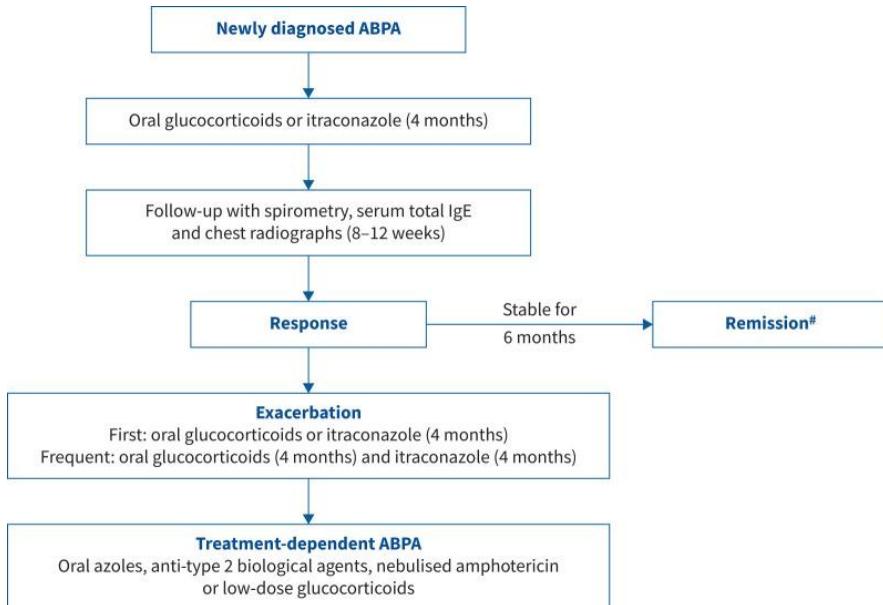


Figura 2: Algoritmo de tratamiento de la ABPA Agarwal R et al. Revised ISHAM-ABPA working group clinical practice guidelines for diagnosing, classifying and treating allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycoses. European Respiratory Journal. 63(4) (6).

#### 4.1.2.2. ASPERGILLOSIS PULMONAR INVASIVA

La aspergilosis pulmonar invasiva (API) es la forma más aguda y con mayor mortalidad, especialmente en pacientes con una inmunosupresión profunda, aunque también se ha observado un aumento de la incidencia en pacientes en unidades de cuidados intensivos por gripe o coronavirus (7). El no tratarla puede derivar en la instauración de una insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva y en consecuencia en la muerte del paciente (8).

Los trasplantes de órganos sólidos (especialmente corazón y pulmones), tumores, estados inflamatorios o autoinmunes y VIH son todos factores de riesgo, pero los más importantes son las enfermedades hematológicas oncológicas (7). De éstas, la leucemia linfoblástica aguda tiene menor riesgo de aspergilosis pulmonar invasiva que la leucemia mieloide aguda, mientras que el mieloma múltiple tiene una tasa de invasión de menos del 1%, pero es más probable desarrollar otras enfermedades fúngicas invasivas (7).

Se puede subdividir en dos tipos: API de vías aéreas y API angioinvasiva. Su presentación clínica es inespecífica y aunque la afectación pulmonar es notable, puede observarse también en el resto del organismo: piel, sistema nervioso, ojos, riñón, sistema digestivo o corazón. Los síntomas respiratorios inespecíficos más frecuentes son (7):

- Tos
- Espuma
- Hemoptisis
- Dolor torácico
- Disnea
- Broncoespasmo

Generalmente el diagnóstico suele requerir evidencia de la presencia de *Aspergillus* e imágenes sugestivas. Se incluyen la detección de galactomanano en suero y lavado broncoalveolar (8). Por otro lado, la tomografía computarizada (TC) es la prueba estándar para la visualización en los pulmones de nódulos, cavitaciones, infiltrados o signos más específicos como el halo (fig. 3) o el menisco aéreo (fig. 4), los cuales son sugestivos (9).



Figura 3: TC que muestra en pulmón derecho un nódulo pulmonar rodeado por un halo en un paciente con leucemia mieloblástica aguda (7).

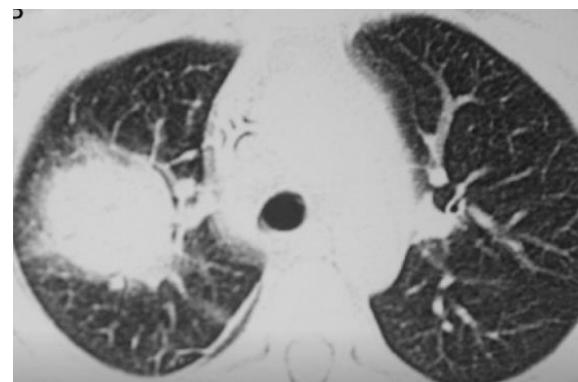


Figura 4: TC que muestra en pulmón derecho el signo del menisco aéreo (9).

En cuanto al tratamiento, la piedra angular son los triazoles (como voriconazol, itraconazol y posaconazol), pero el aumento creciente de resistencias a estos medicamentos obliga a buscar alternativas como las formulaciones lipídicas de anfotericina B o las equinocandinas (como la caspofungina, la micafungina y anidulafungina) (7).

#### 4.1.2.3. ASPERGILLOSIS PULMONAR CRÓNICA

La aspergilosis pulmonar crónica (APC) es más variada en lo que a manifestaciones y subtipos respecta, sin embargo, no suele ser muy florida clínicamente y los signos y síntomas son pueden ser inespecíficos con poca relación con el estado de la enfermedad (10). Ésta se desarrolla cuando la eliminación del hongo fracasa o no es suficiente debido a daño estructural en los pulmones y persiste como mínimo más allá de los tres meses.

Se denomina invasiva subaguda cuando se desarrolla a lo largo de uno a tres meses y existe invasión tisular. Si además hay formación de cavidades (fig. 5), se le refiere como necrotizante, aunque esta división está en discusión. Una progresión de como mínimo o más allá de los tres meses y sin invasión es simplemente la forma cavitada o aspergilosis pulmonar crónica cavitada (APCC). Es destructiva y dichas alteraciones estructurales se inflaman y fibrosan (esto implica que uno de los primeros cambios visibles en imagen es el engrosamiento de las paredes de las cavitaciones). El subtipo fibrosante suele resultar del no tratamiento de la APCC durante años o del desarrollo de resistencias a los antifúngicos y la destrucción fibrótica se extiende a múltiples lóbulos (10). Finalmente, pueden aparecer tanto aspergilomas (que pueden ser simples o complejos, teniendo estos últimos pared gruesa, tejido enfermo adyacente, adherencias a pleura y vascularización) como nódulos (11). La diferencia entre ellos radica en su formación o no dentro de cavidades respectivamente y en la estabilidad del aspergiloma, además de su afectación sistémica mínima y habitual aparición en personas con un grado de inmunosupresión menor en comparación con los pacientes con aspergilosis invasiva (11).

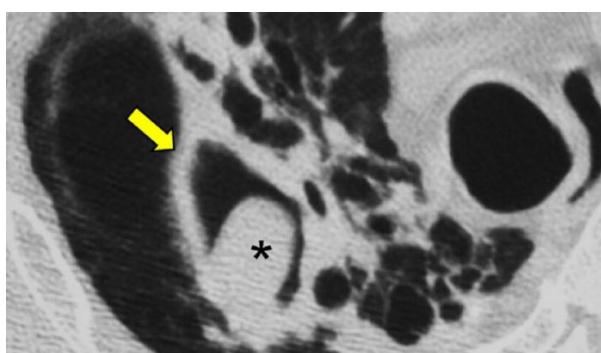


Figura 5: Aspergiloma en una cavitación tras tuberculosis. La flecha amarilla señala la pared de la cavidad. El asterisco designa el aspergiloma (8).

En el TC pueden aparecer calcificaciones y espiculaciones en el caso de los nódulos, mientras que el aspergiloma se presenta como una masa sólida y bien delimitada dentro de una cavidad, habitualmente formada a causa de daño previo del tejido por otras enfermedades subyacentes. El diagnóstico definitivo requiere demostrar la presencia del patógeno (fig. 6) ya sea mediante biopsia, serología o cultivo microbiológico. Del lavado broncoalveolar fluido se puede extraer esputo para la detección en PCR o de galactomanano (un heteropoliscarárido de la pared de *Aspergillus*) (10).

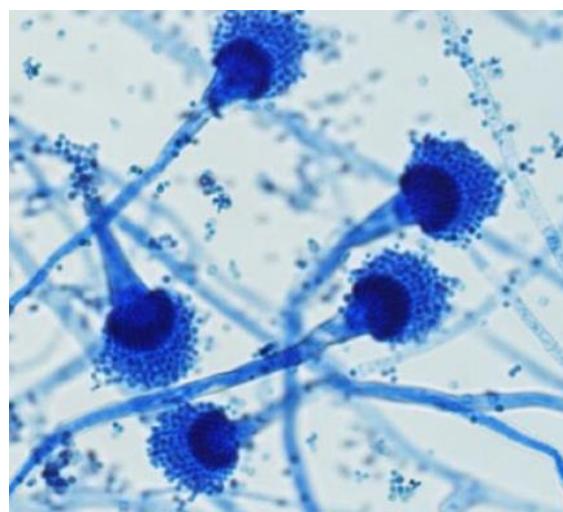


Figura 6: Colonia de *Aspergillus fumigatus* al microscopio teñida de lactofenol azul (8).

Se necesita una afectación de tres o más meses y los siguientes criterios (10):

- Una cavidad con o sin bola fúngica o nódulos pulmonares
- Cultivo u observación al microscopio positivos o demostración de respuesta inmunológica
- Exclusión de otros diagnósticos diferenciales

Si bien se han descrito casos en los que se ha optado por el tratamiento médico frente al quirúrgico, es este último el único que puede ser curativo (11) ya que los fármacos no pueden llegar por sí mismos hasta la masa de hifas de *Aspergillus*. Es habitual que si aparecen síntomas se agraven con el tiempo, aumentando de manera significativa el riesgo para el paciente ya que en gran parte de los casos ya ha habido agresión al organismo o se encuentra inmunocomprometido.

#### 4.1.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Las indicaciones de cirugía actualmente recomendadas son la hemoptisis grave o recurrente y peligro inminente para el paciente (1). En cuanto a las técnicas quirúrgicas, la más empleada es la lobectomía seguida de la segmentectomía, la resección en cuña, la neumonectomía y la cavernostomía. La presentación de la aspergilosis crónica es muy heterogénea, por lo que el tratamiento se individualiza según las comorbilidades del paciente y la función respiratoria postquirúrgica (1).

### 5. JUSTIFICACIÓN

Los hongos del género *Aspergillus* a pesar de ser ubicuos raramente provocan patología en la persona inmunocompetente, por lo que la aspergilosis clínica es rara. Es propia de pacientes que son vulnerables por presentar patología subyacente que facilita la formación de aspergilomas (como la formación de cavidades en la tuberculosis o la inmunosupresión por tratamiento de cánceres hematológicos o trasplantes). El interés de realizar este estudio radica en lo infrecuente del aspergiloma pulmonar, que conlleva un menor número de líneas de investigación y estudios de una patología que es propia de pacientes frágiles, para determinar el nivel de evidencia de las indicaciones quirúrgicas empleadas en su tratamiento.

### 6. HIPÓTESIS

Todo paciente que presente aspergiloma pulmonar debe ser intervenido quirúrgicamente.

### 7. OBJETIVOS

**Objetivo principal:** Establecer las indicaciones quirúrgicas del aspergiloma pulmonar, mediante una revisión sistemática de la evidencia publicada.

**Objetivos secundarios:** Conocer las complicaciones y resultados del tratamiento quirúrgico. Evidenciar las opciones de manejo conservador.

## 8. MATERIAL Y MÉTODOS

### 8.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Localización pulmonar del aspergiloma	El texto completo del trabajo no está disponible ni en inglés ni en español
Especifica la existencia de comorbilidades	No cumple con los criterios de inclusión
El juicio clínico debe ser de aspergiloma	

Tabla 1: Criterios de selección de los estudios.

### 8.2. ESTRATEGIA Y OBJETIVO DE BÚSQUEDA

Se efectuó una búsqueda inicial en PubMed, EMBASE y Web of Science (WOS) que ofreció 373 resultados. La estrategia inicial de búsqueda empleada fue: “(((aspergillosis[MeSH Terms]) AND (pulmonary) AND (aspergilloma)) AND (surgical treatment)) AND (humans[MeSH Terms]))”. Se restringió la búsqueda al ámbito humano ya que la aspergilosis no es exclusiva de nuestra especie. Se decidió no usar el término “micetoma” para no causar confusión con otra masa cuya etiología no es el Aspergillus y con la infección crónica cutánea del mismo nombre. Luego se acotó la búsqueda de acuerdo con los filtros: inglés, español, casos clínicos, metaanálisis, estudios multicéntricos, revisiones y revisiones sistemáticas cuyos resúmenes y textos completos existieran en sus respectivas plataformas de publicación. Los datos se extrajeron y revisaron manualmente para su posterior organización en una tabla Excel.

La estrategia exacta final fue:

```
("aspergillosis"[MeSH Terms] AND ("lung"[MeSH Terms] OR "lung"[All Fields] OR "pulmonary"[All Fields]) AND ("aspergilloma"[All Fields] OR "aspergillomas"[All Fields]) AND ("surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR ("surgical"[All Fields] AND "treatment"[All Fields]) OR "surgical treatment"[All Fields]) AND "humans"[MeSH Terms]) AND ((fha[Filter] AND (casereports[Filter] OR clinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR multicenterstudy[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))).
```

Figura 7: Cuadro comprendiendo la estrategia completa de búsqueda. Última búsqueda el 17 de febrero de 2025.

Esto redujo a 91 el número de trabajos, a analizar para aplicar los criterios de inclusión. Tras un primer análisis de los trabajos hallados de acuerdo con la estrategia recogida en la fig. 7, fueron descartados 63 trabajos, por no estar directamente relacionados con la aspergilosis pulmonar. Seguidamente, tras una revisión final aplicando detenidamente los criterios de inclusión (tabla 1), se redujeron a 23 los artículos que constituyen el conjunto de trabajos incluidos en la presente revisión sistemática (fig. 8).

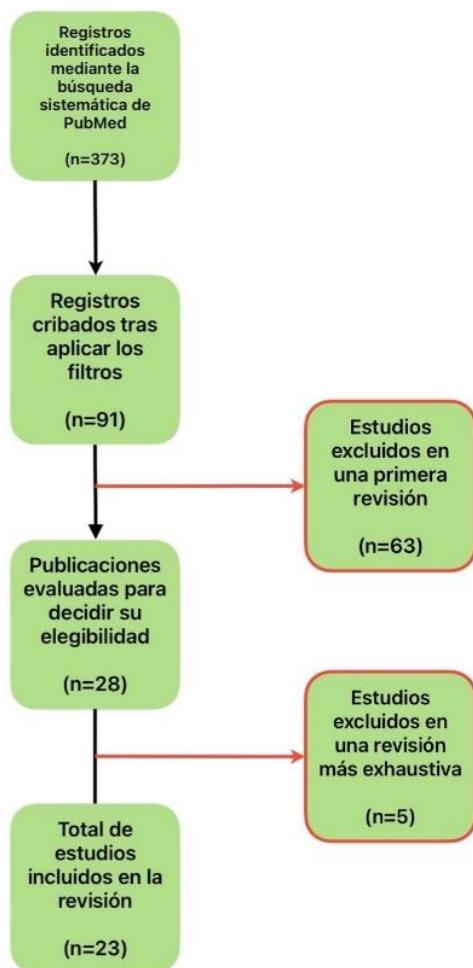


Figura 8: Diagrama de flujo.

Para la evaluación de la calidad de los estudios se utilizó la escala GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (12), que los clasifica según el nivel de evidencia (Anexo I), guiados por la clasificación de Sackett (13) en cuanto a la correlación entre el tipo de estudio y el nivel de evidencia y grado de recomendación. Se empleó la Guía PRISMA (14) (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses), con el objetivo de documentar de manera clara la finalidad de la revisión, los pasos seguidos y los resultados obtenidos.

## 9. RESULTADOS

La búsqueda inicial obtuvo 373 trabajos, que aplicando filtros se redujeron a 91. De entre estos, 23 fueron los que finalmente se incluyeron en este trabajo después de aplicar los criterios de inclusión (tres series de casos, una revisión sistemática y 19 casos clínicos, que incluyen los dos únicos trabajos producidos en España). Respecto a las manifestaciones clínicas que fueron indicación de cirugía (fig. 9), las más frecuentes son inespecíficas. En orden de mayor a menor número de referencia en los trabajos son: hemoptisis (65,2%), tos (30'4%), disnea (26,1%), fiebre (17,4%), dolor torácico (17,4%), fracaso del tratamiento médico (17,4%), esputo o esputo sanguinolento (13%), sudores nocturnos (13%), nódulo pulmonar (8,7%), infecciones severas y recurrentes (8,7%), pérdida de peso (8,7%), inmunosupresión (8,7%), insuficiencia respiratoria (8,7%), destrucción de parénquima (4,3%), broncorea (4,3%), tuberculosis (4,3%), espondilitis anquilosante (4,3%), bronquitis crónica (4,3%), taquipnea (4,3%), interferencia en la ingesta para control de anorexia (4,3%), compresión de bronquio por arteria pulmonar y aorta descendente (4,3%), tamaño masivo del aspergiloma (4,3%) y aumento de tamaño del aspergiloma (4,3%).

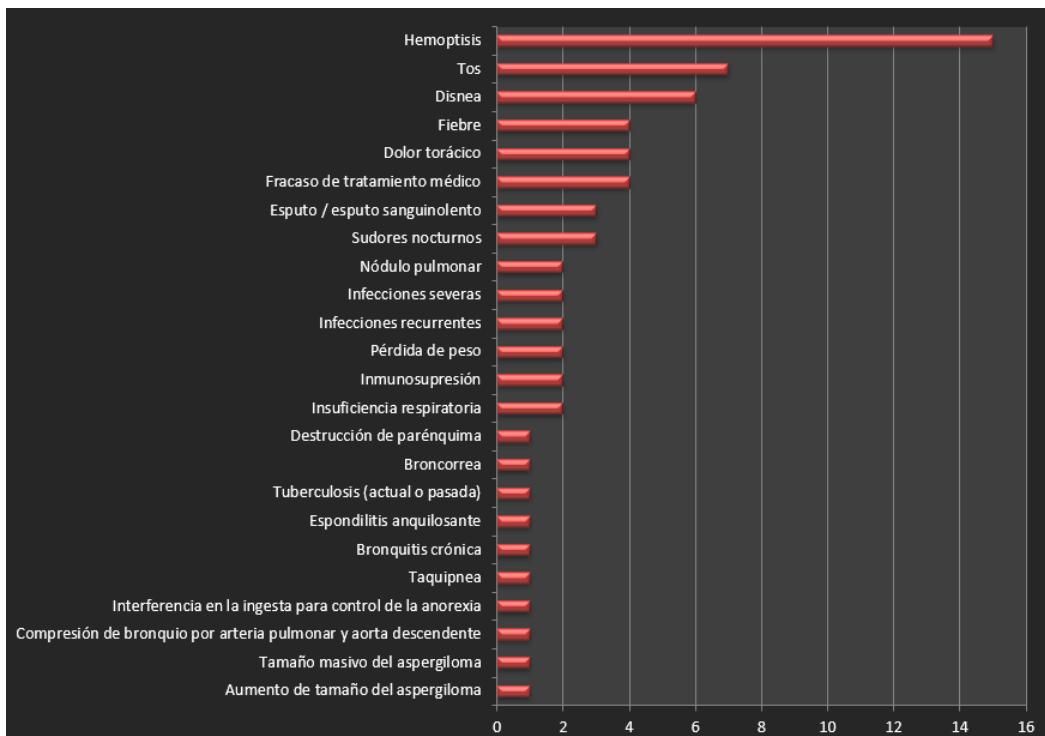


Figura 9: Indicaciones quirúrgicas del aspergiloma en orden de frecuencia.

El número total de intervenciones fue de 1255, siendo la lobectomía la cirugía más frecuente (tabla 2). La vía de abordaje más utilizada fue la toracotomía (tabla 3).

Intervención	Número
Lobectomía	723
Segmentectomía	168
Resección en cuña	104
Neumonectomía	179
Cavernostomía	50
Bilobectomía	6
Trasplante pulmonar	1

Tabla 2: Número total de intervenciones realizadas en el estudio.

Vía de abordaje	Número
VATS (video-assisted thoracic surgery)	73
Toracotomía	113

Tabla 3: Vías de abordaje utilizadas en las intervenciones del estudio.

En la siguiente tabla (tabla 4) se organizan los datos obtenidos de cada uno de los trabajos: tipo de estudio, pacientes totales, edad media, indicaciones quirúrgicas, patologías subyacentes, intervención realizada, vía de abordaje (en caso de que se especifique), seguimiento inmediato y país donde se realizó el estudio.

Título	Tipo de estudio	Total	Edad / Edad media	Indicaciones	Patologías subyacentes	Intervención	Seguimiento Inmediato	País/Región
Bongomin F, Olum R, Kwizera R, Baruch Baluku J. 2021 (15)	Revisión Sistemática	891	39,3	Hemoptisis, Tos, Disnea, Dolor torácico, Fiebre, Infecciones recurrentes, Pérdida de peso, Broncorea, Sudores nocturnos	Tuberculosis, Fumador, Diabetes mellitus, Bronquiectasias, VIH, EPOC, Absceso pulmonar, Quiste aéreo, Neumotórax	Lobectomía, Neumonectomía, Segmentectomía, Resección atípica, Embolización arterial bronquial, Cavernostomía, Toracoplastia, Decorticación Válvulas	Empiema, Hemorragia, Expansión pulmonar incompleta, Fuga de aire prolongada, Neumonía, Infección de la herida quirúrgica, Insuficiencia respiratoria, Supuración, Fístula bronquial, Derrame pleural, Pleuritis, Hemotórax, Edema agudo de pulmón	Uganda
Regnard JF, Icard P, Nicolosi M, Spaggiari L, Magdeleinat P, Jauffret B, Levasseur P. 2000 (16)	Series de casos	87 (2 pacientes fueron operados de aspergiloma en ambos lados)	49	Hemoptisis, Tos, Bronquitis crónica, Pérdida de peso, Insuficiencia respiratoria	Sin patología subyacente, Tuberculosis, Absceso pulmonar, Bronquiectasias, Secuelas de radioquimioterapia, Quistes congénitos, Sarcoidosis, Secuelas de infarto de miocardio	Lobectomía, Bilobectomía, Segmentectomía, Neumonectomía Cavernostomía	Sin complicaciones, Hemorragia, Fuga de aire prolongada, Expansión pulmonar incompleta, Empiema, Ventilación prolongada, Fístula bronquial, Arritmia, Exitus	Francia
Cong Jiang, Jie Dai, Yi Bao, Gening Jiang, Yuming Zhu, Peng Zhang. 2022 (17)	Series de casos	166	50,4 ±12,7	Hemoptisis, Nódulo pulmonar, Destrucción de parénquima, Infecciones severas	Tuberculosis, Bronquiectasias, Enfisema, Cáncer de pulmón, EPOC, Bullas pulmonares, Neumotórax, Absceso pulmonar, Sin patología subyacente	Lobectomía, Segmentectomía, Bilobectomía	Ventilación prolongada, Fuga de aire prolongada, Neumotórax, Fístula broncopleural, Neumonía, Arritmia, Atelectasia, Hemorragia	China
Young Tae Kim, Moon Chul Kang, Sook Whan Sung, Joo Hyun Kim. 2005 (18)	Series de casos	88	41	Hemoptisis, Esputo sanguinolento, Tos, Dolor torácico, Nódulo pulmonar	Sin patología subyacente, Tuberculosis, Bronquiectasias, Enfisema	Lobectomía, Segmentectomía, Resección atípica, Neumonectomía, Cavernostomía	Espacio pleural residual, Fuga de aire prolongada, Hemorragia, Empiema postneumonectomía, Neumonía, Infección de la herida quirúrgica	Corea del Sur

Tabla 4: Estudios publicados analizados en la revisión sistemática.

Título	Tipo de estudio	Total	Edad / Edad media	Indicaciones	Patologías subyacentes	Intervención	Seguimiento Inmediato	País/Región
Jha VK, Mahapatra D, Ghana P, Jairam A, Sharma P. 2021 (19)	Presentación de un caso	1	40	Riesgo de desarrollo de aspergilosis pulmonar invasiva (inmunosupresión posttrasplante e historia previa de tuberculosis)	Tuberculosis, Hipertensión arterial, Glomeruloesclerosis segmentaria focal	Lobectomía superior derecha	Sin complicaciones	India
Sharma A, Sinha S, Khanna S, Mehta Y, Khandelwal S, Khan AZ. 2014 (20)	Presentación de un caso	1	28	Hemoptisis	Tuberculosis	Lobectomía superior derecha mediante toracoscopia	Sin complicaciones	India
Mogi A, Kosaka T, Yamaki E, Kuwano H. 2012 (21)	Presentación de un caso	1	31	Disnea, Dolor torácico, Interferencia en la ingesta para el control de la anorexia	Anorexia nerviosa	Segmentectomía del segmento apical izquierdo (S1+2) mediante toracotomía lateral	Sin complicaciones	Japón
Takushima M, Haraguchi S, Hioki M, Endou N, Kawamura J, Yamashita Y, Orii K, Yamashita K, Matumoto K, Shimizu K. 2004 (22)	Presentación de un caso	1	27	Esputo sanguinolento	Absceso pulmonar	Lobectomía superior derecha mediante toracoscopia y toracotomía	Sin complicaciones	Japón
Noter SL, Hendriks ER, Steup W, Pahlplatz PVM, Beverdam FH. 2009 (23)	Presentación de un caso	1	19	Hemoptisis, Infecciones respiratorias recurrentes	Anorexia nerviosa	Lobectomía inferior derecha mediante toracotomía anterolateral derecha	Sin complicaciones	Países Bajos

Tabla 4: Estudios publicados analizados en la revisión sistemática.

Título	Tipo de estudio	Total	Edad / Edad media	Indicaciones	Patologías subyacentes	Intervención	Seguimiento Inmediato	País/Región
Parker KL, Zervos MD, Darvishian F, Bizekis CS. 2010 (24)	Presentación de un caso	1	57	Hemoptisis, Inmunosupresión	Lupus eritematoso sistémico	Lobectomía superior dercha mediante toracoscopia	Sin complicaciones	Estados unidos
Shibano T, Tetsuka K, Kawada M, Endo S. 2013 (25)	Presentación de un caso	1	21	Hemoptisis, compresión de bronquio por arteria pulmonar y aorta descendente	Ductus arterioso persistente	Neumonectomía izquierda mediante toracotomía posterolateral superior	Sin complicaciones	Japón
Sagawa M, Sakuma T, Isobe T, Sugita M, Waseda Y, Morinaga H, Iuchi K. 2004 (26)	Presentación de un caso	1	78	Hemoptisis, Aumento del tamaño del aspergiloma	Insuficiencia de válvula aórtica	Cavernostomía en lóbulo superior derecho	Sin complicaciones	Japón
Igai H, Kamiyoshihara M, Nagashima T, Ohtaki Y. 2012 (27)	Presentación de un caso	1	80	Hemoptisis, Disnea	Sin patología subyacente	Cavernostomía en lóbulo superior derecho mediante toracotomía	Sin complicaciones	Japón
Crehuet Gramatyka D, Cortés Sáez J, Gómez-Chacón Villalba J, Marco Macián A, Mínguez Gómez A, Miró Rubio I, Costa Roig A, Del Peral Samaniego M, Vila Carbó JJ. 2020 (28)	Presentación de un caso	3	5,86	Fracaso de tratamiento médico	Leucemia mieloblástica, Leucemia linfoblástica aguda tipo B	3 segmentectomías, 1 en lóbulo superior izquierdo, 1 en base pulmonar derecha. 1 toracoscopia, 2 toracoscopias convertidas a toracotomía	Derrame pleural,	España

Tabla 4: Estudios publicados analizados en la revisión sistemática.

Título	Tipo de estudio	Total	Edad / Edad media	Indicaciones	Patologías subyacentes	Intervención	Seguimiento Inmediato	País/Región
Horiuchi K, Asakura T, Hasegawa N, Saito F. 2018 (29)	Presentación de un caso	1	54	Disnea progresiva, Tos, Fracaso del tratamiento médico	Tuberculosis	Lobectomía superior derecha	Sin complicaciones	Japón
Keckler SJ, Spilde TL, St. Peter SD, Tsao K, Ostlie D. J.. 2007 (30)	Presentación de un caso	1	8	Fracaso del tratamiento médico	Leucemia linfoblástica aguda	Lobectomía inferior izquierda mediante toracotomía	Fístula broncopleural	Estados Unidos
Ramos R, Rodríguez L, Saumench J, Iborra E, Cairols MA, Dorca J. 2008 (31)	Presentación de un caso	1	47	Hemoptisis, Fracaso del tratamiento médico	Tuberculosis	Lobectomía superior izquierda extrapleural, toracoplastia de las 5 primeras costillas	Fuga de aire prolongada, Empiema, desgarro de la arteria subclavia izquierda a nivel del cayado aórtico trombosis	España
Leo S, Mulkoju R, Rajaram M, Srinivas B. 2022 (32)	Presentación de un caso	1	50	Hemoptisis, Tos	Tuberculosis	Lobectomía superior derecha mediante toracotomía paraesternal derecha	Sin complicaciones	India
Neema PK, Shah H, Sethuraman M, Rathod RC. 2011 (33)	Presentación de un caso	1	28	Hemoptisis, Fiebre, Tos	Tuberculosis	Lobectomía superior izquierda mediante toracotomía posterolateral izquierda	Taponamiento cardiaco (especulativo)	India

Tabla 4: Estudios publicados analizados en la revisión sistemática.

Título	Tipo de estudio	Total	Edad / Edad media	Indicaciones	Patologías subyacentes	Intervención	Seguimiento Inmediato	País/Región
Scholten KJ, Kulkarni V, Brodsky JB. 2007 (34)	Presentación de un caso	1	50	Mayor riesgo del tratamiento médico en pacientes con espondilitis anquilosante y su correspondiente tratamiento, Fiebre,	Espondilitis anquilosante	Lobectomía superior izquierda, neumonectomía izquierda (por aspergiloma en lóbulo inferior izquierdo),	Fiebre, Hemoptisis, Exitus	Estados Unidos
Nakada T, Akiba T, Inagaki T, Morikawa T, Ohki T. 2014 (35)	Presentación de un caso	1	64	Disnea, Dolor torácico, Espuña, Neumonía no controlada, Fiebre, Taquipnea	Cáncer de pulmón y quimioterapia pasados	Cavernostomía en cavidad pulmonar derecha mediante toracotomía	Sin complicaciones	Japón
Mince LR, Bhama JK, Abdel-Massih R, Kwak EJ, Haider SS, Nguyen MH, Toyoda Y, Silveira FP. 2011 (36)	Presentación de un caso	1	45	Disnea progresiva, Insuficiencia respiratoria, Aspergilomas de tamaño masivo	Sarcoidosis	Doble trasplante pulmonar ediente toracotomías bilaterales axilares anteriores	Sin complicaciones	Estados Unidos
Smahi M, Serraj M, Ouadnouni Y, Chban L, Znati K, Amarti A. 2011 (37)	Presentación de un caso	1	60	Hemoptisis, Tos productiva	Fumador	Lobctomía superior dercha mediante toracotomía	Sin complicaciones	Marruecos

Tabla 4: Estudios publicados analizados en la revisión sistemática.

Para la evaluación de la calidad de los estudios (tabla 5) se utilizó la escala GRADE (12), que los clasifica según el nivel de evidencia (Anexo I) orientada mediante, y se utilizó la guía PRISMA (14) actualizada en 2020 (Anexo II) en la búsqueda de estudios.

Nivel de Calidad	Grado de Recomendación	Tipo de Estudios	Estudios
Alto	A	Aleatorizados	
Moderado	B	Rev. Sistemáticas	15
Bajo	C	Observacionales	
Muy bajo	D	Series de casos; casos clínicos	16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37

Tabla 5: Estudios clasificados según su nivel de evidencia utilizando la escala GRADE (12).

## 10. DISCUSIÓN

El *Aspergillus* es un hongo ubicuo oportunista que afecta con más frecuencia a personas con las defensas comprometidas, siendo el *A. fumigatus* el más patógeno del género y el más frecuentemente aislado en humanos. El aspergiloma pulmonar pertenece a la forma crónica de la aspergilosis y se da habitualmente en pacientes cuyo aclaramiento del patógeno es insuficiente y/o que tengan lesiones estructurales por afecciones previas (1). Los tratamientos inmunosupresores y los corticoides también contribuyen en gran medida al desarrollo de enfermedad al disminuir la actividad de los macrófagos y aumentar su velocidad de crecimiento y síntesis celular. Otros factores de riesgo son la inmunodeficiencia congénita, granulocitopenia ( $<0.5 \times 10^9/L$ ), y trasplante alogénico de células madre (38). La aspergilosis es intrínsecamente rara, por lo que no existen muchos estudios de esta afección en particular, haciendo que la mayoría sean presentaciones de casos clínicos.

La aparición de signos y síntomas suelen indicar de por sí que la vida del paciente está amenazada o que corre un riesgo considerable de cara a su futuro, más aún cuando lo normal es encontrar otras enfermedades concomitantes que

deterioren de manera significativa su estado. Teniendo en cuenta nuestra muestra, en la casuística recogida solo un paciente carecía de patologías subyacentes y era asintomático (27). Hasta un 10% de los casos de aspergiloma se resuelven espontáneamente, pero síntomas persistentes o graves requieren un tratamiento mayor (39).

Bongomin et al. publicaron en 2021 la única revisión sistemática. Es el estudio con el mayor tamaño muestral, pero está restringido a África (Sudáfrica, Marruecos, Senegal, Camerún, Etiopía, Nigeria). Recoge los resultados del manejo quirúrgico de la APC (15). De las tres series de casos, Regnard et al. (16) abarcan la ventana temporal más larga, de 1977 a 1997, mientras que Jiang et al. (17) de enero de 2004 a diciembre de 2017 y Kim et al. (18) de 1981 a 1999.

Los pacientes de los 19 artículos restantes presentan patología respiratoria, aunque se observaron excepciones a este patrón que se exponen a continuación:

- **Hipertensión arterial, glomeruloesclerosis segmentaria focal:** el hallazgo de aspergiloma fue casual, los rayos X del preoperatorio para trasplante renal revelaron microcalcificaciones en lóbulos superiores y un nódulo en una cavidad del lóbulo superior derecho. Tenía además antecedentes de tuberculosis tratada hace 25 años, sumado a cambios en los pulmones relacionados con dicha enfermedad, se le realizó una lobectomía superior derecha (19).
- **Espondilitis anquilosante (EA):** fibrosis y lesiones cavitadas no tuberculosas por estado avanzado de la enfermedad, que predisponen a la infección por *Aspergillus*. Se llevó a cabo previamente una neumonectomía izquierda, por lo que se optó por la cavernostomía al no ser candidato para más resección pulmonar y estar inmunocomprometido (20).
- **Anorexia nerviosa:** solo se interviene a una de las mujeres para control de la ingesta en sí (21), pero todas presentaron síntomas y se evaluó que la fragilidad de su organismo secundaria a la anorexia era motivo de intervención (22, 23).

- **Lupus eritematoso sistémico:** la paciente estaba bajo un tratamiento con micofenolato y prednisona que resultó en inmunosupresión a largo plazo. Al momento de su ingreso también había desarrollado una neumonía complicada por *Pneumocystis carinii*. La tomografía computarizada reveló una cavidad con una masa en una cavidad. Se le realizó una lobectomía superior derecha considerando el estado de su sistema inmune, el hallazgo en la prueba de imagen y la hemoptisis masiva por la que ingresó en un principio (24).
- **Ductus arterioso persistente:** la influencia que tuvo recae en la ligadura de éste y una aortopexia. Años después, se desarrollaron adherencias y tejido indurado alrededor del lecho quirúrgico, lo que dificultó la neumonectomía (25).
- **Insuficiencia valvular aórtica:** en última instancia, se decidió que la cavernostomía era la mejor opción ante la negativa del paciente a pasar por una lobectomía debido a su edad, la complejidad del aspergiloma y la menor invasividad del procedimiento (26)

Si bien el objetivo principal de este trabajo es analizar las indicaciones quirúrgicas en los casos de pacientes con aspergiloma pulmonar, también incluimos en el estudio los trabajos hallados relativos al manejo conservador de los aspergilomas, a fin de poder disponer de un elemento de comparación.

El tratamiento médico es una opción interesante para aquellos pacientes que no pueden someterse a la cirugía o la rechazan. Un estudio liderado por Lang et al., en el Departamento de Radiología del Hospital General de Massachusetts describe casos de resolución radiológica de aspergiloma mediante administración de azoles sistémicos, instilación intracavitaria de anfotericina B (ICAB) (fig. 10), administración endobronquial o resección transbronquial (40).

Los azoles son seguros y eficaces en la reducción del tamaño de la bola fúngica, pero no debería recomendarse en casos graves o sintomáticos. La respuesta es tardía y suelen requerir un mínimo de seis meses para hacer efecto. La ICAB tiene usos limitados, pero es eficaz en la prevención de invasión del aspergiloma al resto del parénquima pulmonar (40). La administración endobronquial de antifúngicos ha sido poco estudiada y no hay consenso en cuanto a las dosis y duración del tratamiento (40). Es una técnica menos precisa, pero permite la inspección habitual del sitio (si es accesible). La resección transbronquial es más reciente y se ha observado mejoría de los síntomas o resolución en seis de siete casos dese 2009 hasta 2014 descritos por el Grupo de Intervención Pulmonar de la universidad de Calgary (39).

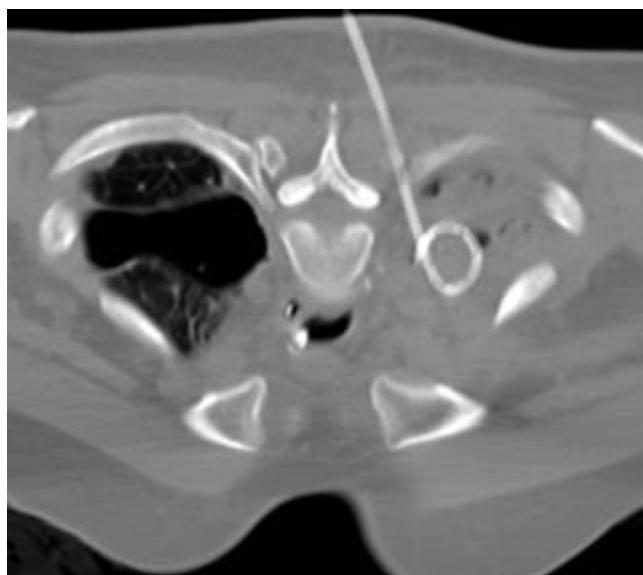


Figura 10: Instilación de antifúngicos mediante pigtail a cavidad de aspergiloma guiada mediante TC (40).

La gran limitación de este estudio (40) fue el hecho de que solo se analizaron series de casos, el número de pacientes fue bajo y salvo en la administración endobronquial de medicación y la resección transbronquial, la tasa de resolución no es significativa y la recurrencia supera el tercio de los pacientes.

Otros exploran el uso adyuvante de los azoles junto con la cirugía, como Benhamed L y Woelfle D, aunque finalmente concluyen que es preciso realizar estudios de más calidad (no aleatorizados, bajo número de pacientes, sin grupos de control) y la evidencia actual indica que no hay beneficio claro (41). Sagan et al. realizaron el único estudio retrospectivo de cohortes que no demostró mejora en la morbilidad o supervivencia, pero está limitado por el bajo número de

pacientes, la subjetividad en la elección de los pacientes y la heterogeneidad en los medicamentos administrados. Señalan además la posibilidad de que los peores resultados observados fueran debidos a la tendencia a administrar antifúngicos en pacientes que ya tenían un mal pronóstico (42). No se encontraron nuevas líneas de investigación salvo para la ABPA, donde se objetivó que el uso de omalizumab puede reducir el número de exacerbaciones anuales en pacientes con asma y fibrosis quística (43).

El síntoma más representativo es la hemoptisis, pudiendo llegar a existir en un 64'5% de los casos. La tos, el dolor, la disnea, la fiebre y el dolor torácico son otros de los más frecuentes (17).

El fracaso del tratamiento médico es más característico de la aspergilosis. Los antifúngicos pueden ayudar a controlar la enfermedad, pero suelen ser poco efectivo a largo plazo ya que la masa fúngica está aislada, los medicamentos por vía sistémica no la alcanzan o lo hacen con mucha dificultad y el freno de la progresión de la enfermedad es temporal (28 - 31).

De las patologías subyacentes evidenciadas, la tuberculosis es la enfermedad más presente (en un 43% de los trabajos analizados) debido que las lesiones cavitadas facilitan su formación y crecimiento (15 - 20, 29, 31 - 33). En las enfermedades hematológicas, leucemia mieloblástica y leucemia linfoblástica aguda, se concluyó que operar era la mejor opción dada la fragilidad y vulnerabilidad que conlleva la inmunosupresión resultada de sus correspondientes tratamientos (28, 30). En todos ellos los antifúngicos fracasaron en controlar el aspergiloma o mejorar de manera significativa el estado general del paciente (28, 30).

Los resultados de la cirugía en la revisión sistemática (15) y series de casos (17, 18) fueron muy variables, llegando a haber recurrencias en hasta un 7% (36) y complicaciones de un 17% (un 5,1% del total de pacientes fallecieron durante la cirugía o en el postoperatorio) (15) hasta un 39,32% (un 5,6% del total de pacientes fallecieron en el postoperatorio) (16), por lo que no se pueden definir resultados concretos a gran escala, pero sí afirmar que la cirugía ayuda en el manejo de los síntomas provocados por el aspergiloma pulmonar y que la individualización de cada caso es especialmente importante por las

comorbilidades habituales (tuberculosis, estados de inmunodepresión, etc) (15 - 18).

Estas estadísticas son similares a la experiencia no publicada del servicio de Cirugía Torácica del Hospital Universitario Miguel Servet y Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza. De 28 pacientes intervenidos por aspergiloma pulmonar entre enero de 2001 y julio de 2024, el 41% tenían antecedentes de tuberculosis y más del 80% presentó hemoptisis. En el 60% se realizaron lobectomías y solo hubo una neumonectomía. En los primeros 30 días del postoperatorio hubo tres éxitus debidos a insuficiencia renal aguda en un caso y hemorragia en los otros dos.

Aunque el tratamiento quirúrgico es el más efectivo si la intención es curativa, las cirugías siguen siendo procedimientos invasivos y el estado del organismo es un factor decisivo en la toma de decisiones junto con el estado inmune y función respiratoria antes y después de la cirugía. Se asume siempre que se decide tratar cuando la opción de no hacerlo es claramente perjudicial (18, 19).

La cavernostomía (fig. 11) consiste en la externalización de una cavidad periférica, cerca de la pared torácica. Los pacientes candidatos suelen ser frágiles o la resección pulmonar es demasiado invasiva para ellos. En esta revisión, se realizó en los siguientes casos:

- Hombre de 78 años referido por hemoptisis recurrente. Previamente se le diagnosticó de un aspergiloma a los 73 años y fue tratado con itraconazol durante cinco años. La hemoptisis no cedió, el aspergiloma aumentó de tamaño y un ecocardiograma posterior sugirió insuficiencia valvular aórtica. Por estas razones y la negatividad del paciente a someterse a una lobectomía se le realizó la cavernostomía (26).
- Hombre de 80 años que consultó por hemoptisis y disnea de esfuerzo. Se descartó la resección pulmonar por considerarse paciente frágil (27).
- Hombre de 50 años con EA. Historia previa de neumonectomía. No era candidato a más resección pulmonar por insuficiente función respiratoria y estado inmunocomprometido debido a los medicamentos para tratar la EA (34).

- Hombre de 64 años referido por neumonía no controlada y absceso pulmonar. Tenía historia previa de cáncer de pulmón de célula pequeña y tratamiento con radioquimioterapia. Se diagnosticó aspergiloma complejo con radiografía y observación al microscopio de esputo. Desarrolló posteriormente neumonía por aspiración izquierda secundaria a absceso pulmonar derecho. Se optó por la cavernostomía por la necesidad de control rápido de la infección y ser la resección pulmonar derecha demasiado invasiva (35).



Figura 11: Cavernostomía (44).

La segmentectomía se realiza habitualmente cuando la función pulmonar es buena, la localización y tamaño de la lesión lo permiten, es un único nódulo en un pulmón y el paciente es candidato a toracotomía o toracoplastia. Consiste en la extirpación de un segmento pulmonar. Un único estudio de esta revisión presenta los casos de tres pacientes pediátricos en los que el tratamiento médico fracasó y se llevaron a cabo tres segmentectomías (28). El otro caso es el de una mujer anoréxica de 31 años que presentó dolor torácico, disnea y palpitaciones a la llegada al hospital. La observación de una cavidad radiografía y TC con una masa en su interior hicieron sospechar de aspergiloma. La serología positiva para anticuerpos anti *Aspergillus* confirmó el diagnóstico. A pesar de no presentar hemoptisis se operó por ser joven, probable interferencia de los síntomas en la ingesta alimentaria por su larga duración, deseo de la paciente de proceder después de ser informada sobre la operación y márgenes suficientes para la extirpación completa del aspergiloma (21).

La única neumonectomía presentada en forma de caso de la que se tiene constancia se le realizó a una mujer con antecedentes de conducto arterioso persistente y aortopexia a la edad de 4 años (25). A los 21 fue referida al hospital por un primer episodio de hemoptisis. La auscultación reveló hipoventilación en hemitórax izquierdo, en la TC se observó una masa de tres centímetros en una cavidad de paredes engrosadas y la serología positiva para antígeno de aspergillus confirmó el diagnóstico de aspergiloma. Debido a las cirugías previas, se formaron adherencias que junto con un pulmón izquierdo atrófico y un corazón rotado hacia la cavidad pleural izquierda dificultaban el aislamiento de la bola fúngica. Esta anatomía anormal fue decisiva en favor de la neumonectomía (25).

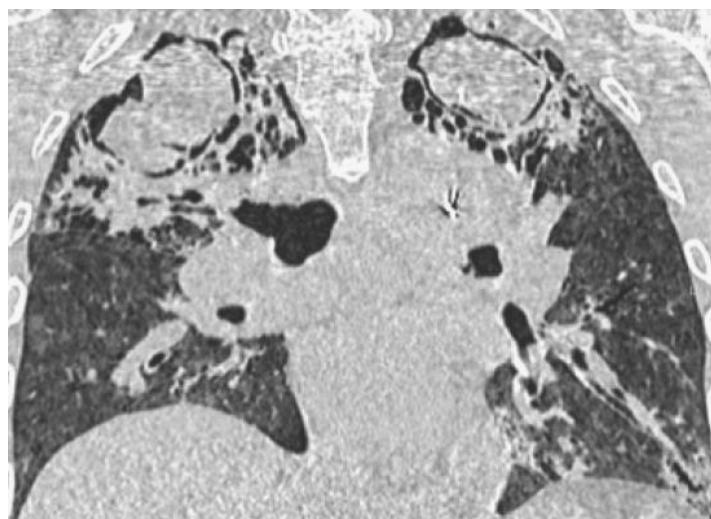


Figura 12: Aspergilomas masivos bilaterales (36)

Solo hubo un caso de doble trasplante pulmonar (36). A una mujer de 45 años con sarcoidosis pulmonar fibrosante se le diagnosticaron dos aspergilomas masivos bilaterales (fig. 12) por los que comenzó tratamiento con antifúngicos. Más adelante fue ingresada por disnea progresiva y la TC reveló opacidades en los senos etmoidal derecho y esfenoidal izquierdo, por lo que se sospechó aspergilosis invasiva. La rinoscopia encontró una masa sin evidente invasividad tisular. Por su fallo respiratorio, fue puesta en lista de espera para doble trasplante pulmonar, aunque fuera paciente de alto riesgo (infección de senos, aspergilomas bilaterales masivos y aspergilosis invasiva sin descartar).

La lobectomía, que es la extirpación quirúrgica de uno de los lóbulos pulmonares, en el caso del aspergiloma se suele elegir si el paciente tiene buenos parámetros de función respiratoria. En nuestro estudio se realizó un total de 723 veces. Es la cirugía más habitual en todos los casos y aunque la tasa de complicaciones es alta (hasta un 53,06%), la mortalidad solo conforma el 10,2% en este tipo de intervención (15 - 20, 22 - 24, 29, 30 - 34, 37).

En cuanto a las limitaciones de este trabajo, debemos asumir que el número de estudios está limitado a los publicados en idioma inglés y español y la mayor parte de estos son presentaciones de casos clínicos, cuya calidad de evidencia es baja. Estos hallazgos hacen inviable la potencial realización de un metaanálisis, dado que la evidencia científica publicada aporta una casuística insuficiente para abordarlo. Existe un importante sesgo de publicación originada por la baja frecuencia del aspergiloma pulmonar, que impide la realización de estudios estandarizados más amplios y puede derivar en la no publicación de otros, ya sea por falta de interés en el área o al no hallar resultados significativos.

## 11. CONCLUSIONES

- El tratamiento quirúrgico es de primera elección en el manejo del aspergiloma pulmonar si la intención es curativa.
- La lobectomía es el tipo de intervención preferida si el estado general del paciente lo permite, mientras que la segmentectomía debe poder extirpar por completo una lesión única en un paciente con buena función respiratoria y la cavernostomía solo se realiza cuando el estado del paciente no permite más agresiones y no es posible la pérdida de función respiratoria.
- Más de la mitad de los signos y síntomas encontrados son inespecíficos (hemoptisis, tos, disnea, fiebre y dolor torácico), siendo la hemoptisis la más característica.
- Los estudios disponibles son globalmente de un nivel de calidad bajo, con un nivel de recomendación débil, lo que pone de relieve la falta de estudios adecuados.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. Lamoth F, Clanda T. Pulmonary aspergillosis: diagnosis and treatment. *Eur Respir Rev*. 2022; 31:166.
2. García-Vidal C, Carratalà J. Patogenia de la infección fúngica invasora. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2012; 30(3): 151 - 158.
3. López-Cortés L, García-Vidal C, Ayats J et al. Aspergillosis invasora con afectación extrapulmonar: patogenia, características clínicas y pronóstico. *Rev Iberoam Micol*. 2012; 29(3): 139 - 143.
4. Tamkeviciute L, Tumenas A, Zaveckiene J et al. Different forms of pulmonary aspergillosis: A pictorial essay. *Eur J Radiol*. 2024; 171: 111290.
5. Roboubi A, Audouisset C, Fréalle E et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: A multidisciplinary review. *J Mycol Medl*. 2023; 33(3): 101392.
6. Agarwal R, Singh Sehgal I, Muthu V. Revised ISHAM-ABPA working group clinical practice guidelines for diagnosing, classifying and treating allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycoses. *Eur Respir J*. 63(4): 2400061.
7. Ledoux M-P, Herbrecht R. Invasive Pulmonary Aspergillosis. *J. Fungi (Basel)*. 2023; 9(2): 131.
8. Heylen J, Vanbiervliet Y, Maertens J, Rijnders B, Wauters J. Acute Invasive Pulmonary Aspergillosis: Clinical Presentation and Treatment. *Semin Respir Crit Care Med*. 2024; 45: 69-87.
9. Fortún J, Meije Y, Fresco G, Moreno S. Aspergillosis. Formas clínicas y tratamiento. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2011; 30(4): 201-208.
10. Tashiro M, Takazono T, Izumikawa K. Chronic pulmonary aspergillosis: comprehensive insights into epidemiology, treatment, and unresolved challenges. *Ther Adv Infect Dis*. 2024; 11: 20499361241253751.
11. Zarif A, Thomas A, Vayro, A. Chronic pulmonary aspergillosis: A brief review. *Yale J Biol Med*. 2021; 94(4): 673-679.
12. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp*. 2014; 92(2): 82 - 88.
13. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev Chilena Infectol*. 2014; 31(6): 705 - 718.

14. J. Page M, E. Mackenzie J, M. Bossuyt P et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol.* 2021; 74(9): 790 - 799.
15. Bongomin F, Olum R, Kwizera R, Baruch Baluku J. Surgical management of chronic pulmonary aspergillosis in Africa: A systematic review of 891 cases. *Mycoses.* 2021; 64 (10): 1151-1158.
16. Regnard JF, Icard P, Nicolosi M et al. Aspergilloma: A Series of 89 Surgical Cases. *Ann Thorac Surg.* 2000; 69 (3): 898-903.
17. Jiang C, Dai J, Bao Y et al. Surgical Treatment of Pulmonary Aspergilloma: A 13-year Experience From a Single Clinical Center. *Ann Thorac Surg.* 2022;(0003-4975): 311-318.
18. Kim YT, Kang MC, Sung SW, Kim JH. Good Long-Term Outcomes After Surgical Treatment of Simple and Complex Pulmonary Aspergilloma. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79: 294-298.
19. Jha VK, Mahapatra D, Ghana P, Jairam A, Sharma P. The Therapeutic Dilemma in Pre-Transplant Asymptomatic Aspergilloma. *Saudi J Kidney DisTranspl.* 2021; 32 (2): 568-573.
20. Sharma A, Sinha S, Khanna S et al. A novel technique to prevent endobronchial spillage during video assisted thoracoscopic lobectomy. *Ann Card Anaesth.* 2014; 17 (2): 164-166.
21. Mogi A, Kosaka T, Yamaki E, Kuwano H. Pulmonary Aspergilloma in Patient with Anorexia Nervosa: Case Report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 18: 465 - 467.
22. Takushima M, Haraguchi S, Hioki M et al. Video-assisted Thoracic Surgery for Pulmonary Aspergilloma in Patients with Anorexia Nervosa. *J Nippo Med Sch.* 2004; 71 (5): 333-336.
23. Noter SL, Hendriks ER, Steup W et al. Aspergilloma of the lung due to aspiration during nasal tube feeding. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 57: 169-170.
24. Parker KL, Zervos MD, Darvishian F, Bizekis CS. Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy for Pulmonary Aspergilloma After Life-Threatening Hemoptysis in a Patient With Lupus. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89 (1): 291-292.
25. Shibano T, Tetsuka K, Kawada M, Endo S. Left pneumonectomy for complex aspergilloma after patent ductus arteriosus ligation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013; 17 (1): 173-175.
26. Sagawa M, Sakuma T, Isobe T et al. Cavernoscopic Removal of a Fungus Ball for Pulmonary Complex Aspergilloma. *Ann Thorac Surg.* 2004; 78(5): 1846-1848.

27. Igai H, Kamiyoshihara M, Nagashima T, Ohtaki Y. Pulmonary Aspergilloma Treated by Limited Thoracoplasty with Simultaneous Cavernostomy and Muscle Transposition Flap. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 18 (5): 472-474.
28. Crehuet Gramatyka D, Cortés Sáez J, Gómez-Chacón Villalba J et al. Surgical treatment of pulmonary aspergilloma in pediatric patients: report of 3 cases. *Cir Pediatr.* 2020; 33: 193-199.
29. Horiuchi K, Asakura T, Hasegawa N, Saito F. Recurrence of allergic bronchopulmonary aspergillosis after adjunctive surgery for aspergilloma: a case report with long-term follow-up. *BMC Pulm Med.* 2018; 18 (185):1-6.
30. Keckler SJ, Spilde TL, St. Peter SD, Tsao K, Ostlie DJ. Treatment of Bronchopleural Fistula With Small Intestinal Mucosa and Fibrin Glue Sealant. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84 (4): 1383-1386.
31. Ramos R, Rodríguez L, Saumench J et al. Tratamiento endovascular de una lesión de la arteria subclavia izquierda posterior a una toracoplastia por fístula broncopleural y empiema secundario a *Aspergillus fumigatus*. *Arch Bronconeumol.* 2008; 44 (6): 338-340.
32. Leo S, Mulkoju R, Rajaram M, Srinivas B. Coexistence of Human Immunodeficiency Virus, Active Pulmonary Tuberculosis, and Aspergilloma. A Rare Entity. *Int J Mycobacteriol.* 2022; 11 (4): 460-462.
33. Neema PK, Shah H, Sethuraman M, Rathod RC. Pericardial tamponade after left posterolateral thoracotomy for left upper lobectomy for pulmonary aspergilloma. *Ann Card Anaesth.* 2011; 14 (2): 111-114.
34. Scholten KJ, Kulkarni V, Brodsky JB. Isolation of the Right Upper-Lobe with a Left-Sided Double-Lumen Tube After Left-Pneumonectomy. *Anesth Analg.* 2007; 105 (2): 330-331.
35. Nakada T, Akiba T, Inagaki T, Morikawa T, Ohki T. Simplified Cavernostomy Using Wound Protector for Complex Pulmonary Aspergilloma. *Ann Thorac Surg.* 2014; 98 (1): 360-361.
36. Mince LR, Bhama JK, Abdel-Massih R et al. Successful double lung transplantation in a patient with bilateral pulmonary and sinus aspergillomas. *Transpl Infect Dis.* 2011; 13 (5): 485-488.
37. Smahi M, Serraj M, Ouadnouni Y et al. Aspergilloma in combination with adenocarcinoma of the lung. *World J Surg Oncol.* 2011; 9 (27): 1-3.
38. von Lilienfeld-Toal M, Wagener J, Einsele H, Cornely OA, Kurzai O: Invasive fungal infection—new treatments to meet new challenges. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 271–278.

39. Stather DR, Tremblay A, Dumoulin E et al. A Series of Transbronchial Removal of Intracavitary Pulmonary Aspergilloma. *Ann Thorac Surg.* 2017; 103: 945-950.
40. Lang M, Lang AL, Chauhan N, Gill A. Non-surgical options for pulmonary aspergilloma. *Respir Med.* 2020; 164: 105903.
41. Benhamed L, Woelfle D. Adjuvant antifungal therapy after pulmonary surgery for aspergilloma: is it useful? *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2014; 18: 835 - 837.
42. Sagan D, Goździuk K. Surgery for Pulmonary Aspergilloma in Immunocompetent Patients: No Benefit From Adjuvant Antifungal Pharmacotherapy. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89 (5): 1603 - 1610.
43. Jin M, Douglass JA, Stuart Elborn J, Lazarewicz S, Jaumont X, Yan M. Omalizumab in Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023; 11 (3): 896 - 905.
44. Gómez Tabales J, Andrades Sardiña D, Sánchez Matás C et al. Cavernostomy in the Treatment of Pulmonary Aspergilloma in a High Surgical Risk Patient. *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2020; 56(9): 596 - 597.

## 13. ANEXOS

### ANEXO I

Tipo de estudio	Nivel de calidad a priori	Desciende si	Sube si	Nivel de calidad a posteriori
Estudios aleatorizados	Alta	<i>Riesgo de sesgo</i> -1 importante -2 muy importante <i>Inconsistencia</i> -1 importante -2 muy importante <i>No evidencia directa</i> -1 importante -2 muy importante <i>Imprecisión</i> -1 importante -2 muy importante <i>Sesgo de publicación</i> -1 probable -2 muy probable	<i>Efecto</i> +1 grande +2 muy grande <i>Dosis-respuesta</i> +1 gradiente evidente	Alta
Estudios observacionales	Baja	<i>Todos los factores de confusión:</i> +1 reducirían el efecto observado +1 sugerirían un efecto espurio si no hay efecto observado		Baja Moderada Muy baja

Clasificación del nivel de evidencia según el sistema GRADE (12)

Niveles de calidad	Definición actual	Concepto anterior
Alto	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado	La confianza en la estimación del efecto no variará en posteriores estudios
Moderado	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado	Posteriores estudios pueden tener un importante impacto en nuestra confianza en la estimación del efecto
Bajo	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado	Es muy probable que posteriores estudios cambien nuestra confianza en la estimación del efecto
Muy bajo	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero muy probablemente sea diferente del estimado	Cualquier estimación es muy incierta

Sistema GRADE: Significado de los 4 niveles de evidencia (12).

GR	NE	Terapia, prevención, etiología y daño
A	1a	RS de EC con AA
	1b	EC con AA e intervalo de confianza estrecho
B	2a	RS de estudios de cohortes
	2b	Estudios de cohortes individuales. EC de baja calidad
	3a	RS con homogeneidad de estudios de casos y controles
	3b	Estudio de casos y controles individuales
C	4	Series de casos. Estudios de cohortes y de casos y controles de mala calidad
D	5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, o basada en fisiología, o en investigación teórica

Clasificación de Sackett (13).

## ANEXO II

Section/topic	#	Checklist item	Location(s) Reported
<b>INFORMATION SOURCES AND METHODS</b>			
Database name	1	Name each individual database searched, stating the platform for each.	Pg 13
Multi-database searching	2	If databases were searched simultaneously on a single platform, state the name of the platform, listing all of the databases searched.	
Study registries	3	List any study registries searched.	Pg 13
Online resources and browsing	4	Describe any online or print source purposefully searched or browsed (e.g., tables of contents, print conference proceedings, web sites), and how this was done.	Pg 13
Citation searching	5	Indicate whether cited references or citing references were examined, and describe any methods used for locating cited/citing references (e.g., browsing reference lists, using a citation index, setting up email alerts for references citing included studies).	Pg 13
Contacts	6	Indicate whether additional studies or data were sought by contacting authors, experts, manufacturers, or others.	Pg 13
Other methods	7	Describe any additional information sources or search methods used.	Pg 13
<b>SEARCH STRATEGIES</b>			
Full search strategies	8	Include the search strategies for each database and information source, copied and pasted exactly as run.	Pg 13
Limits and restrictions	9	Specify that no limits were used, or describe any limits or restrictions applied to a search (e.g., date or time period, language, study design) and provide justification for their use.	Pg 13
Search filters	10	Indicate whether published search filters were used (as originally designed or modified), and if so, cite the filter(s) used.	Pg 13
Prior work	11	Indicate when search strategies from other literature reviews were adapted or reused for a substantive part or all of the search, citing the previous review(s).	
Updates	12	Report the methods used to update the search(es) (e.g., rerunning searches, email alerts).	
Dates of searches	13	For each search strategy, provide the date when the last search occurred.	Pg 13
<b>PEER REVIEW</b>			
Peer review	14	Describe any search peer review process.	
<b>MANAGING RECORDS</b>			
Total Records	15	Document the total number of records identified from each database and other information sources.	Pg 17 - 21
Deduplication	16	Describe the processes and any software used to deduplicate records from multiple database searches and other information sources.	Pg 13

PRISMA-S: An Extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews  
 Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, Koffel JB, PRISMA-S Group.  
 Last updated February 27, 2020.

### Lista de verificación PRISMA (14).