

Aspergiloma en paciente con tuberculosis pulmonar activa

Conny Michelle Esquivel Ramírez¹, Anagabriela Duarte Dávila¹, Clara Isabel González Moncada¹, Karil José Salablanca Galeano².

¹Departamento de Microbiología y Parasitología, UNAN-Managua, Nicaragua.

²Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", Managua, Nicaragua

RESUMEN

La tuberculosis es una de las enfermedades infectocontagiosas más antiguas conocidas por el ser humano, en la actualidad representa una de las mayores causas de morbimortalidad. Esta enfermedad es causada por una bacteria del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, afecta principalmente el pulmón y se transmite por vía aérea. La evolución de la infección a la enfermedad depende del estado inmunológico y predisposición del paciente, se calcula que un 10% de los infectados desarrollarán tuberculosis activa en algún momento de su vida, en base al tiempo de inicio de los síntomas se clasifica en primaria y secundaria (posprimaria). Dentro de las complicaciones parenquimatosas de la tuberculosis se mencionan, el tuberculoma, fibrosis, carcinoma broncogénico y el aspergiloma, el cual es una invasión fúngica por *Aspergillus* spp en cavitaciones preexistentes, secuelas de una tuberculosis cavitaria pasada. A continuación se describe el caso de un paciente de 60 años de edad, que fue ingresado en el Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños" tras presentar más de 15 días de tos hemoptoica asociada a alzas térmicas nocturnas no cuantificadas que no responde al uso de antipiréticos. Se realizan exámenes de laboratorio, serológicos e imagenológicos correspondientes y se diagnostica aspergiloma con tuberculosis pulmonar activa sin antecedente de lesión cavitaria en el parénquima pulmonar.

Palabras Clave:

Tuberculosis
Aspergiloma
Aspergillus
Mycobacterium tuberculosis

ABSTRACT

Tuberculosis is one of the oldest infectious diseases known by man; it currently represents one of the major causes of morbidity and mortality. This disease is caused by a bacterium of the *Mycobacterium tuberculosis* complex and it mainly affects the lung and is transmitted by air. The evolution from infection to disease depends on the immunological state and predisposition of the patient. It is estimated that 10% of those infected individuals will develop active tuberculosis at some point in their life and based on the time of onset of symptoms it is classified in primary or secondary (post-primary). Tuberculoma, fibrosis, bronchogenic carcinoma and aspergilloma are mentioned within the parenchymatous complications of Tuberculosis. Aspergilloma is a fungal invasion by *Aspergillus* spp in pre-existing cavitation of a past cavitary tuberculosis. The following is the case of a 60-year-old patient, who was admitted to "Dr. Alejandro Dávila Bolaños" Teaching Military Hospital after presenting more than 15 days of haemoptotic cough associated with unquantified nocturnal thermal elevations that did not respond to the use of antipyretics. Corresponding laboratory, serological and imaging tests were performed and Aspergilloma was diagnosed with active pulmonary tuberculosis without previous cavitating lesion in lung parenchyma.

Key words:

Tuberculosis
Aspergiloma
Aspergillus
Mycobacterium tuberculosis

Introducción

La tuberculosis pulmonar fue descrita por primera vez en 1882 por el científico alemán, Roberto Koch, quien descubrió *Mycobacterium tuberculosis*, el cual lleva su nombre y se conoce comúnmente como bacilo de Koch¹. La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa y transmisible por medio de la tos y los estornudos, por ello tiene gran relevancia epidemiológica y es una de las enfermedades de estricta notificación y control debido a su alta morbimortalidad². Esta enfermedad tiene diversas secuelas, dentro de las que afectan el parénquima pulmonar se encuentra el aspergiloma³, una invasión por hongos del género *Aspergillus spp.* en cavidades pulmonares pre-existentes, la principal asociación es con historia previa de tuberculosis cavitaria de vieja resolución (25-55% de los casos)^{4,5}. Esta afectación puede cursar asintomática o presentar hemoptisis mortal⁴. Después de una revisión de la literatura existente, se encontró que la mayoría de los reportes de aspergiloma son en pacientes con antecedente de tuberculosis resuelta, los aspergilomas con tuberculosis pulmonar activa han sido raramente reportados. A continuación se presenta un caso de aspergiloma pulmonar en presencia de tuberculosis activa sin antecedente de cavitaciones previas y en un paciente inmunodeprimido.

Descripción de caso clínico

Paciente masculino de sesenta años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, desde hace veinticinco años el cual es tratado con insulina NPH 20 UI, 30 min. antes del desayuno y 10 UI por la noche, hipertensión arterial desde hace veinte años la cual es tratada con losartán de 50 mg una vez al día y amputación supracondílea de miembro inferior izquierdo. El paciente acudió el día 21 de julio de 2016 al servicio de emergencias del Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños" con historia de tos hemoptoica de más de 15 días de evolución asociada a alzas térmicas nocturnas no cuantificadas que no respondió al uso de antipiréticos.

Al examen físico de la emergencia se encontró consciente, orientado, hidratado y sin fiebre. Los signos vitales

dentro de parámetros normales. En la revisión del tórax se auscultó estertores que se acentúan después de la tos y soplo tubárico en hemitórax superior izquierdo. El resto del examen físico se halló normal. También se hizo control a través de exámenes de laboratorio para el ingreso (Ver Tabla 1).

Se realiza ultrasonido renal el cual se encuentra sin alteraciones. También se realizó radiografía posteroanterior de tórax (PAT) donde se observa patrón multinodular de gran tamaño (Ver Figura 1) y una opacidad sugerente a cavitación en lóbulo superior izquierdo (Ver Figura 2).

Por lo cual se decidió su ingreso para completar estudios por sospecha de tuberculosis pulmonar y enfermedad renal crónica, según clasificación de la *National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)* en estadio cinco.

Durante la estancia intrahospitalaria se realizó BAAR de esputo resultando positivo para tuberculosis pulmonar y se comienza terapia antifúngica con esquema de tratamiento acortado (2 ERHZ/4 RH). A pesar de la instauración del tratamiento, el paciente refiere leve mejoría del proceso neumológico por lo cual se indica el día 27 de julio de 2016, que se realice tomografía computarizada (TC) de tórax (Fig. 2 y 3). Se encontró en ambos campos pulmonares múltiples opacidades nodulares de distribución difusa, que miden entre 2 y 5 mm sugerentes de tuberculosis pulmonar.

En el segmento anterior del lóbulo superior izquierdo existe espacio quístico aéreo de paredes finas con un nódulo de atenuación de tejidos blandos, lo cual sugiere infección fúngica sobreagregada, dicha lesión en su totalidad mide 39x37x32mm, concluyendo en caverna, por lo que se considera aspergiloma como primera posibilidad.

Debido a los hallazgos encontrados en TC de tórax se indica broncoscopia para realizar lavado bronquio alveolar izquierdo con 60cc de SSN 0,9%, la muestra es enviada a laboratorio extrahospitalario, para cultivo de hongos y detección de antígeno galactomanano, el cual resulta positivo para *Aspergillus spp.* Por los resultados obtenidos el paciente es valorado por el servicio de cirugía de tórax, la intervención quirúrgica es el tratamiento de elección para

Tabla 1. Exámenes de laboratorio para ingreso del paciente

Parámetro	Resultado	Parámetro	Resultado
Leucocitos	17,000/ μ L	Albumina	5,2 mg/dL
Plaquetas	569,000/ μ L	Proteína C Reactiva	13,83mg/dL
Hemoglobina	6,4 g/dL	Procalcitonina	0,71 ng/mL
Creatinina	5,29 mg/dL	TFG:	10,45 mL/min/1,73m ²
Urea	145 mg/dL		



Figura 1. Radiografía de tórax en proyección postero-anterior (PA). Flecha indica opacidad sugerente a cavitación. Fuente: Servicio de radiología, Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", Managua, Nicaragua.

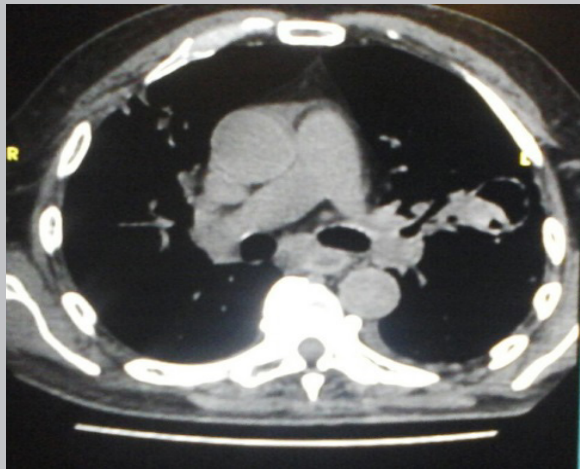


Figura 2. Tomografía computarizada de tórax corte transversal. Fuente: Servicio de radiología, Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", Managua, Nicaragua.



Figura 3. Tomografía computarizada de tórax. Fuente: Servicio de radiología, Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", Managua, Nicaragua.

el aspergiloma, sin embargo debido a las comorbilidades del paciente este no es candidato para el procedimiento.

Sobre la base de los resultados se continuó terapia antifúngica y se estableció terapia con antifúngicos, itraconazol 200 mg por vía oral cada 12 horas. Dado su mejoría y ninguna otra opción terapéutica se decide el egreso del paciente con seguimiento en el programa de hemodiálisis de manera permanente por enfermedad renal crónica KDOQI estadio 5.

Discusión

La tuberculosis (TB), es una enfermedad infecto contagiosa causada por el (BAAR), *Mycobacterium tuberculosis* en la mayoría de los casos. La localización más común de la enfermedad es el pulmón y la transmisión se da por gotitas de Flügge al toser, hablar y estornudar. El desarrollo

de la enfermedad depende de la predisposición genética, la edad, estado nutricional, comorbilidades, estado inmunológico del paciente y otros factores de resistencia. En base a su presentación se clasifica en TB primaria y posprimaria (secundaria o reactivación)^{2, 4}. Se sospecha el diagnóstico en los pacientes sintomáticos respiratorios con tos de más de 14 días de evolución con historia de fiebre, escalofríos y pérdida de peso. El principal método diagnóstico en Nicaragua para la tuberculosis es el BAAR seriado (Baciloscopía)². En el caso expuesto el paciente acudió con un cuadro clínico compatible con TB, con la radiografía se aumentó la sospecha y se confirmó el diagnóstico con la baciloscopía, en este caso no se realizó cultivo por lo cual no se puede descartar como etiología una micobacteria atípica.

La tuberculosis produce con frecuencia secuelas o compli-

caciones a nivel local del parénquima pulmonar, que por lo general se presenta posterior al cuadro infeccioso. Dentro de las que se encuentran: cicatrización, tuberculoma, destrucción pulmonar en fase terminal, carcinoma broncogénico y aspergiloma³.

El género *Aspergillus* incluye más de 350 especies, tres de las cuales casi siempre originan las formas clínicas: *A. fumigatus*, *A. flavus* y *A. niger*. *Aspergillus* es un hongo saprofito filamentoso, que posee esporas las cuales son inhaladas con facilidad y pueden colonizar los bronquios⁴.

El aspergiloma se da por la colonización de cavidades pulmonares preexistentes o bronquios ectásicos por parte de los hongos de este género y constituye la presentación más común a nivel pulmonar. Consiste en una masa de hifas septadas, células inflamatorias, fibrina, moco y detritos tisulares en una cavidad pulmonar⁶. Los aspergilomas suelen ser unilaterales y localizarse en los lóbulos superiores y pueden cursar de manera asintomática o cursar con tos y hemoptisis de intensidad variable con una mortalidad del 2-14%. La cavidad pulmonar preformada que se coloniza suele ser secundaria a tuberculosis (el 25 – 55% de los pacientes con aspergiloma tienen historia previa de tuberculosis pulmonar), bronquiectasias, sarcoidosis, quistes bronquiales, micetomas, tumoraciones, espondilitis anquilosantes e infarto pulmonar^{4,5,6}. La hemoptisis severa suele presentarse en pacientes con tuberculosis subyacente⁶.

La historia natural del aspergiloma es variable, en la mayoría de los casos permanece estable y en un 10% de los casos disminuye de tamaño y resuelve espontáneamente. El aumento de tamaño se presenta rara vez⁶.

En este caso el paciente no presentaba antecedentes de tuberculosis pulmonar pasada resuelta sino que fue diagnosticado durante su ingreso hospitalario con tuberculosis mediante los resultados de baciloscopia positiva. La presentación del aspergiloma suele ser una secuela de la tuberculosis cavitaria ya resuelta de vieja data, en la cual en las cavidades preexistentes ocurre la invasión micótica. Este caso es excepcional ya que el aspergiloma se presentó con una tuberculosis pulmonar activa en un paciente con estado de inmunodepresión.

Los aspergilomas con tuberculosis pulmonar activa han sido raramente reportados^{7,8}. Adeyemo et al.⁷ presentaron una serie de 11 casos de aspergiloma complicado con tuberculosis pulmonar activa en el año de 1984 así 9 de 10 pacientes fueron manejados con tratamiento farmacológico y quirúrgico combinado de forma exitosa, el paciente que se negó al tratamiento quirúrgico murió de hemoptisis masiva y un paciente con aspergiloma bilateral murió después de la resección quirúrgica de uno de ellos. Unis et al.⁸ en una revisión de 625 pacientes con diagnóstico de bolas de hongos (fungus ball) entre 1974 y 2002 encontraron 14 pacientes con tuberculosis pulmonar activa y aspergiloma. La coexistencia del hongo con el bacilo

de Koch fue también demostrada por otros autores⁹.

Ordoñez D. & Pacheco D. reportaron un caso de infección concomitante de tuberculosis y *Aspergillus* en un paciente inmunodeprimido que desarrollo más de un aspergiloma¹⁰. La mayoría de los casos reportados de estas dos infecciones de forma concomitante, ocurre en pacientes con inmunosupresión, como el caso reportado por Singh UP et al¹¹, quienes describieron la coexistencia de VIH, tuberculosis activa y aspergiloma en un mismo paciente.

De igual forma Kumar et al.¹², presentaron un caso de TB multidrogoresistente con aspergiloma y aspergilosis invasiva en una mujer diabética de 50 años; y Zendah et al.¹³, publicaron el primer caso de tuberculosis activa coexistiendo con aspergiloma en un paciente con cáncer pulmonar. Son pocos los casos de aspergiloma con tuberculosis activa en pacientes sin inmunosupresión conocida como los hallazgos de Dar W¹⁴.

En el paciente estudiado se observan comorbilidades e inmunosupresión ya que se trata de un paciente hipertenso, diabético y con enfermedad renal crónica, los cuales constituyeron factores de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis y el aspergiloma.

En el paciente estudiado se observan comorbilidades e inmunosupresión ya que se trata de un paciente hipertenso, diabético y con enfermedad renal crónica, los cuales constituyeron factores de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis y el aspergiloma.

El diagnóstico de aspergiloma pulmonar se basa en los hallazgos clínicos e imagenológicos combinados con evidencia serológica o microbiológica de *Aspergillus* spp¹⁴. La Radiografía posteroanterior y la tomografía computarizada de tórax revelan una cavidad con una masa sólida redonda en su interior, parcialmente rodeada por una medialuna radiolúcida de aire (signo de la "media luna" o "cuarto creciente" o "signo de Monod"). La bola fúngica se moviliza con los cambios de posición del paciente (de posición supina a prono o de lado), este último hallazgo es un signo interesante pero variable. El diagnóstico diferencial de este hallazgo radiológico incluye hematoma, neoplasia, absceso, quiste hidatídico y granulomatosis Wegener. Si no hay certeza del diagnóstico y si hay posibilidades se puede realizar un lavado broncoalveolar mediante endoscopia de la zona donde se sospecha la presencia del aspergiloma y realizar luego detección de antígeno galactomanano, el cual tiene alta sensibilidad y especificidad^{4,5,6,14}.

Los cultivos del esputo tienen baja sensibilidad (50% de los casos). La detección de anticuerpos precipitantes en sangre es positiva en más del 95% de los pacientes. La prueba de intradermorreacción es menos útil en el diagnóstico¹⁴.

En el presente caso, el paciente acudió por hemoptisis y se realizó sospecha de infección fúngica por los hallazgos en la TC de tórax a nivel del lóbulo superior izquierdo donde se evidenció un espacio quístico aéreo con

un nódulo de tejidos blandos (signo de media luna) y se confirmó la presencia de *Aspergillus spp.*, en los estudios serológicos del líquido bronquio alveolar concluyendo así el diagnóstico definitivo de aspergiloma.

El tratamiento del aspergiloma puede ser farmacológico, mediante el uso de antifúngicos como la anfotericina B, pero presenta alto riesgo para daño renal y malos resultados^{4,6,15}; en el caso del paciente en estudio que convive con una enfermedad renal crónica KDOQI 5, no era posible instaurar esta vía de tratamiento.

La administración inhalada, intracavitaria y endobronquial de antifúngicos no presenta éxito consistente. Otro antifúngicos utilizados son: el voriconazol y el itraconazol que poseen alta sensibilidad in vitro contra *Aspergillus spp.*⁶. Sin embargo el itraconazol oral tiene una eficacia de beneficios dudosos, estudios reportan que la penetración de la droga en la cavidad infectada es inadecuada¹⁵.

También se puede elegir la vía quirúrgica que muchas veces es la de elección cuando hay hemoptisis masiva y se debe extirpar todo el tejido afectado con la resección más limitada posible y debe de haber una alta vigilancia posquirúrgica¹⁶. Estudios recientes reportan que el tratamiento quirúrgico es de primera elección en todos los casos de aspergiloma¹⁷.

Sin embargo el tratamiento quirúrgico está asociado con relativa alta mortalidad (7-23%). Las causas de muerte postquirúrgica son severa enfermedad pulmonar subyacente, neumonía, infarto agudo al miocardio y aspergilosis pulmonar invasiva (IPA). Además la morbilidad postquirúrgica es significativa (15-24%), se puede presentar hemorragia, espacio pleural residual (cavidades plurales), fistula broncopulmonar o broncopleurales, empiema y fallo respiratorio. Las menores tasas de mortalidad posterior a la cirugía se presentan en jóvenes con reserva respiratoria adecuada, sobre todo en pacientes asintomáticos ya que el riesgo de complicaciones transoperatorias es mínimo^{6,17}.

En el caso del paciente por todas sus comorbilidades no se optó por la intervención quirúrgica, haciendo una relación entre riesgo y beneficio, se decidió por el tratamiento con itraconazol original.

Conclusión

El aspergiloma pulmonar usualmente ocurre en una cavidad preexistente del parénquima pulmonar, originada en la mayoría de los casos por una tuberculosis cavitaria previamente curada. La presencia concomitante de aspergiloma con tuberculosis pulmonar activa ha sido poco reportada, lo cual hace este caso excepcional. Se puede sospechar este diagnóstico cuando los pacientes, en su mayoría inmunodeprimidos, no mejoran clínicamente después de instaurar el tratamiento antifúngico y presentan características imagenológicas y microbiológicas de invasión por *Aspergillus spp.* El manejo terapéutico depende del estado inmunológico y comorbilidades que presente el individuo. La diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica encontradas en este paciente no lo hacen candidato idóneo para el tratamiento quirúrgico y el uso de antifúngicos orales fue la mejor alternativa.

Consideraciones éticas

Se obtuvo consentimiento informado firmado por el paciente y el hospital, para la publicación de este artículo y sus imágenes.

Agradecimientos

Agradecemos al Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños" por su interés y contribución en la investigación de este caso.

Referencias

1. Torrico, R. Breve recuerdo historico de la Tuberculosis. Archivos Bolivianos de historia de la Medicina [Internet]. 2004 [citado 20 Abr 2017]; 10 (1):54-63. Disponible en: <http://saludpublica.bvsp.org.bo/textocompleto/rnabhm20041013.pdf>
2. Ministerio de Salud de Nicaragua. Normativa-054. Normas y procedimientos para el abordaje de la Tuberculosis. Nicaragua: MINSA; 2010.
3. García J, Romera N, Gomez M, Lopez G, Ruiz E. Secuelas y complicaciones de la TBC pulmonar. Hallazgos por radiografía simple y TC. Radiología [Internet]. 2014 [citado 15 May 2017]; 56 (Espec Cong):1444. DOI: 10.1594/seram2014/S-0369. Disponible en: file:///C:/Users/Hazel%20Guerrero/Downloads/SERAM2014_S-0369.pdf
4. Brooks GF, Carrol KC, Butel JS, Morse SA & Mietzner TA. Jawetz, Melnick y Adelberg, Microbiología médica (25a ed.). (J. R. Blengio Pinto, Trad.) Estados Unidos: Mc Graw Hill; 2011.
5. Romero MP, Romero SK, , Sánchez KJ, Santamaria-Alza Y, Mendoza T & Bolivar F. Secuelas estructurales y funcionales de tuberculosis pulmonar: una revisión de tema. RAMR [Internet]. 2016 [Citado 15 May 2017]; 16 (2): 163-169. ISSN: 1852-1630. Disponible en: http://www.redalyc.org/pdf/3821/Resumenes/Resumen_382145839009_1.pdf
6. Soubani A, Chandrasekar P. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. Chest [Internet]. 2002 [citado 20 Abr 2017]; 121(6): 1988–1999. DOI: 10.1378/chest.121.6.1988 Disponible en: https://hub.partners.org/dotlrn/file-storage/download/Pulmonary%20Aspergillosis?file_id=2238052
7. Adeyemo AO, Odelowo EO, Makanjuola DJ. Management of pulmonary aspergillosis in the presence of active tuberculosis. Thorax [Internet]. 1984 [Citado 25 May 2017]; 39 (11): 862-867. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC459938/>
8. Unis G, Picon PD, Severo LC. Coexistence of intracavitary fungal colonization (fungus ball) and active tuberculosis. J. bras. Pneumol [Internet]. 2005 1984 [Citado 25 May 2017]; 31(2): 139-143. ISSN 1806-3756. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132005000200009&script=sci_arttext&tlng=en
9. Arce AC, Albitres JG, Chang JT, Casquero J. El aspergiloma pulmonar y detección de anticuerpos precipitantes contra Aspergillus en pacientes que acuden al programa control de tuberculosis del Hospital regional de Ica, Perú. 2000 – 2001. Enfermedades del Tórax [Internet]. 2003 [Citado 26 May 2017]; 46 (2) : 113-117. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/enfermedades_torax/v46_n2/asper_pulmo.htm
10. Ordoñez D, Pacheco D. Infección concomitante por Aspergillus spp. y Mycobacterium tuberculosis en un paciente inmunosuprimido: presentación de caso. Suplemento Iatreia [Internet]. 2014 [Citado 26 May 2017]; 27 (4). Disponible en: <https://aprendeonline.udea.edu.co/revistas/index.php/iatreia/article/viewFile/21644/17833>
11. Singh U P, Aneja P, Patel K. Co-existence of HIV, active tuberculosis and Aspergilloma in a Single individual - a case report. Indian J Tuberc [Internet]. 2013 [citado 20 Abr 2017]; 60: 55 – 58. Disponible en: <http://medind.nic.in/ibr/t13/i1/ibr13i1p55.pdf>
12. Kumar A, Subash GP, Jeyachandran V, Rajkumar K, Natesan S, Srinivasan D et al. Multidrug resistant tuberculosis co-existing with aspergilloma and invasive aspergillosis in a 50 year old diabetic woman: a case report. Cases J [Internet]. 2008 [citado 20 Abril 2017]; 1:303. doi: 10.1186/1757-1626-1-303. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2585581/pdf/1757-1626-1-303.pdf>
13. Zendah I, Ayadi-Kaddour A, Gharsalli H, Khattab A, Ghedira H. Coexistence of active tuberculosis, cancer and aspergilloma of the lung. La tunisie Medecale [Internet]. 2011 [Citado 25 May 2017]; 89 (04) : 407. Disponible en: <http://www.latunisiemedicale.com/article-medecale-tunisie.php?article=1704&CodeLang=fr>
14. Dar W. Aspergilloma in Active Tuberculosis: A Case Report. J Gen Practice [Internet]. 2015 [Citado 25 May 2017]; 3:214. doi:10.4172/2329-9126.1000214. Disponible en: <https://www.esciencecentral.org/journals/aspergilloma-in-active-tuberculosis-a-case-report-2329-9126-1000214.php?aid=65977>
15. Kawamura S, Maesaki S, Tomono K, Tashiro T, Kohno S. Clinical Evaluation of 61 Patients with Pulmonary Aspergilloma. Internal Medicine [Internet]. 2000 [Citado 15 May 2017]; 39 (3): 209-212. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internal-medicine1992/39/3/39_3_209/_pdf
16. Brunnicardi, F. C., Andersen, D. K., Billiar, T. R., Dunn, D. L., & Hunter, J. G. Schwartz, Principios de Cirugia. Estados Unidos: Mc-Graw Hill. 2011.
17. Zotes VH, Martínez MA, Mier JM, Morales J, Joffre A. Tratamiento quirúrgico del aspergiloma pulmonar: experiencia de 10 años en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Neumol Cir Torax [Internet]. 2015 [Citado 20 May 2017]; 74 (4):240-246. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/nct/v74n4/v74n4a2.pdf>