

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

Citación provisional / Farfán-Chávez LG, Garcia Albán JKH, Farfán-Valdez K, Rodriguez-Saldaña CA. Aspergilosis Pulmonar Invasiva: reporte de caso en un nosocomio de referencia en Piura. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 23 de diciembre de 2024 [citado 23 de diciembre de 2024];17(3). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2024.173.2538](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2024.173.2538)

Recibido / 03/07/2024

Aceptado / 09/11/2024

Publicación en Línea / 23/12/2024



Aspergilosis Pulmonar Invasiva: reporte de caso en un nosocomio de referencia en Piura.

Invasive Pulmonary Aspergillosis: case report in a reference hospital in Piura.

Luis Gabriel Farfán-Chávez^{1,2,a}, Jean Karlo Hernán García Albán^{1,b}, Katty Farfán-Valdez^{1,b}, Christian Alberto Rodríguez-Saldaña^{1,2,b}

1. Hospital III-1 EsSalud José Cayetano Heredia; Piura, Perú
2. Escuela de Medicina, Universidad César Vallejo, Piura, Perú
 - a. Médico neumólogo.
 - b. Médico

Luis Gabriel Farfán Chávez <https://orcid.org/0000-0001-8180-3216>
farfan_chavez_luis@hotmail.com

Jean Karlo Hernán García Albán <https://orcid.org/0000-0001-7482-7762>
jkarlogar@gmail.com

Katty Farfán Valdez <https://orcid.org/0000-0002-6663-4271> kattyafiorella@hotmail.com

Christian Alberto Rodríguez Saldaña <https://orcid.org/0000-0001-7748-1445>
crodriguezsa13@ucvvirtual.edu.pe

Conflicto de interés: Ninguno

Autor corresponsal:

Luis Gabriel Farfán Chávez

Correo electrónico: farfan_chavez_luis@hotmail.com

Financiamiento: Autofinanciado

Contribuciones de autoría:

FChLG: conceptualizó, condujo la investigación, redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final, gestionó el financiamiento y suministró los recursos para la investigación.

JKGA: conceptualizó, redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final, gestionó el financiamiento.

KFV: conceptualizó, redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final, gestionó el financiamiento.

ChARS: redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final

RESUMEN

Introducción: La aspergilosis pulmonar invasiva es una infección fúngica grave causada por *Aspergillus sp.* **Reporte de caso:** Paciente varón de 61 años que acudió a emergencia de un hospital del tercer nivel en Piura por presentar insuficiencia respiratoria aguda, se hospitalizó con el diagnóstico de neumonía complicada, a descartar absceso pulmonar, tuberculosis pulmonar y neoplasia; sin embargo, durante su estancia hospitalaria se evidenció rápida progresión tomográfica pulmonar, lo que sumado al resultado positivo de galactomanano en lavado broncoalveolar, llevó a plantear el diagnóstico de aspergilosis pulmonar invasiva (API), con buena respuesta a tratamiento antifúngico. **Conclusión:** La identificación temprana y el enfoque multidisciplinario son clave para mejorar el manejo y pronóstico de la aspergilosis pulmonar invasiva.

Palabras clave: aspergilosis pulmonar, absceso pulmonar, neumonía, antifúngicos

ABSTRACT

Introduction: Invasive pulmonary aspergillosis is a severe fungal infection caused by *Aspergillus* species. **Case report:** A 61-year-old male presented to the emergency department of a tertiary hospital in Piura with acute respiratory failure. He was admitted with a diagnosis of complicated pneumonia, with differential diagnoses including pulmonary abscess, pulmonary tuberculosis, and malignancy. However, during his hospital stay, rapid progression on pulmonary imaging combined with a positive galactomannan result in bronchoalveolar lavage led to the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis (IPA), which responded well to antifungal treatment. **Conclusion:** Early identification and a multidisciplinary approach are key to improving the management and prognosis of invasive pulmonary aspergillosis.

Key words: Pulmonary Aspergillosis, Lung Abscess, Pneumonia, Antifungal agents

INTRODUCCIÓN

La aspergilosis pulmonar invasiva (API) es una infección fúngica grave causada por *Aspergillus sp.*, principalmente *A. fumigatus* (más patógena y alergénica), *A. terreus* y *A. flavus*. Este hongo filamentoso se reproduce asexualmente mediante conidios (1,2). La transmisión ocurre por inhalación de conidios, pero la mayoría de las personas no desarrollan aspergilosis debido a la respuesta inmunitaria competente. Afecta predominantemente a individuos con inmunosupresión, como aquellos con neutropenia, receptores de trasplantes o pacientes con enfermedades crónicas como la diabetes mellitus. Existen reportes que señalan que en más del 50% de pacientes con API, la diabetes mellitus fue un factor de riesgo importante para inmunosupresión, por los productos derivados de la glicosilación avanzada y su papel en la activación inflamatoria (3-5). Sin embargo, cada vez se observan más casos de esta patología en personas con sistema inmunitario íntegro, esto debido a características propias del paciente (antecedentes patológicos como tuberculosis pulmonar, infección por coronavirus, entre otros) (6,7)

Aspergillus coloniza tejidos pulmonares dañados y epitelios pulmonares, evadiendo la fagocitosis por macrófagos. Además, degrada el tejido circundante para obtener o sintetizar los nutrientes necesarios para su crecimiento y supervivencia, exacerbando la destrucción tisular y formando cavitaciones y necrosis (3,4).

Las cavitaciones pulmonares presentan un reto diagnóstico significativo debido a su amplia variedad de etiologías, que incluyen neumonías, tuberculosis pulmonar, abscesos pulmonares, neoplasias y enfermedades inflamatorias, lo que puede retrasar el diagnóstico. En inmunocompetentes, se presenta como sinusitis alérgica, aspergilosis pulmonar broncoalérgica y aspergilosis pulmonar crónica. En inmunocomprometidos, la aspergilosis invasiva afecta principalmente al tracto respiratorio y puede diseminarse, causando síntomas graves (8). La identificación etiológica precisa es crucial para el tratamiento adecuado.

Cada vez se observa con más frecuencia la evolución tomográfica y clínica de la API, que va desde el signo del halo hasta la lisis y formación de absceso; por lo tanto, no es raro ver casos de pacientes que ingresan con diagnósticos de neumonía complicada y finalmente son catalogados como un caso de API (9).

En este reporte de caso, presentamos un paciente de 61 años con antecedentes de diabetes mellitus complicada por neuropatía, quien desarrolló una masa cavitada en el pulmón inicialmente confundida con un absceso pulmonar, pero finalmente diagnosticada como aspergilosis pulmonar invasiva. Resaltamos la importancia de entrenar al personal de salud en la detección y manejo de neumonía adquirida en la comunidad y sus probables alternativas diagnósticas como la aspergilosis pulmonar. De la misma forma incidimos en el manejo de las comorbilidades (diabetes mellitus) y la anamnesis como parte fundamental del ejercicio de la medicina.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 61 años, nacido en Piura, Perú, con diagnóstico de diabetes mellitus desde hace 15 años, en tratamiento regular con metformina 850 mg cada 12 horas y glibenclamida 5 mg cada 24 horas. Asimismo, refiere consumir gabapentina 300 mg cada 24h desde hace 5 años, por cuadro de neuropatía diabética, sin mejoría clínica a la fecha. Niega antecedentes familiares de importancia.

Dos meses previos a su ingreso, el paciente presentó tos seca esporádica predominantemente vespertina, que se exacerbaba con grandes esfuerzos. Dos semanas antes de su ingreso, la tos se tornó persistente y se presentaba incluso en reposo, acompañada de esputo hemoptoico, malestar general, sensación de alza térmica y una pérdida ponderal de 7 kg. En respuesta, el paciente se automedicó con dextrometorfano y paracetamol, lo que resultó en una leve mejoría de los síntomas.

Acudió a la emergencia del Hospital III-1 José Cayetano Heredia de Piura por presentar una exacerbación de los síntomas alrededor de una semana, ingresando con una presión arterial de 100/60 mmHg, saturación de oxígeno de 89%, frecuencia respiratoria de 25 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca de 120 latidos por minuto, temperatura de 38°C y hemoptisis de aproximadamente 20 ml.

En el examen físico se observó disminución del murmullo vesicular en ambas bases pulmonares, matidez con soplo cavitario en el tercio medio del hemitórax derecho, crepitantes en la base derecha y roncus difusos. Se estabilizó al paciente con oxigenoterapia mediante cánula binasal a 3 litros, y terapia endovenosa con ácido tranexámico 1 g y codeína 30 mg. Se realizó una tomografía que reveló cavitación en el lóbulo superior derecho y consolidación cavitada en el lóbulo medio derecho con niveles (Figura 1). El paciente fue hospitalizado en el área de neumoinfectología para estudio y manejo, con diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda tipo 1, a descartar tuberculosis pulmonar versus neoplasia maligna de pulmón y absceso pulmonar. Se inició tratamiento antibiótico endovenoso con ceftazidima 2 g cada 8 horas y ciprofloxacino 400 mg cada 12 horas, además de ácido tranexámico 1 g endovenoso cada 8 horas, codeína 30 mg endovenoso cada 8 horas, N-acetilcisteína 200 mg vía oral cada 8 horas, insulina R a escala móvil (por antecedente de diabetes) y oxigenoterapia a 3 litros/minuto.

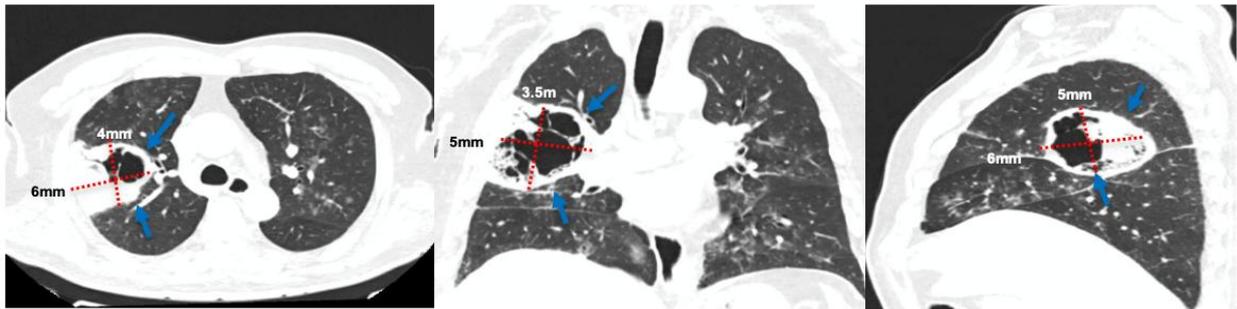


Figura 1. Tomografía Pulmonar de ingreso. Cavitación en el lóbulo superior derecho y consolidación cavitada en el lóbulo medio derecho con niveles (flechas azules).

Al día siguiente, mediante lavado broncoalveolar, se obtuvo muestra para baciloscopia, prueba molecular rápida (GeneXpert MTb/RIF), cultivo, coloración Gram y test de galactomanano. En control laboratorio se identificó leucocitosis, niveles bajos de hemoglobina, proteína c reactiva (PCR) y procalcitonina elevados, por lo que el servicio de infectología decidió rotar el tratamiento antibiótico a meropenem 2 g endovenoso cada hora, y vancomicina 1.5 g dosis carga luego 1 g endovenoso cada 12 horas por 14 días, y recomendó realizar un control tomográfico. Al tercer día, la tomografía mostró incremento de la cavitación en el lóbulo medio

derecho y lesiones en vidrio deslustrado perilesionales, sugiriendo neumonía fúngica invasiva a la espera de test de galactomanano (**Figura 2**).

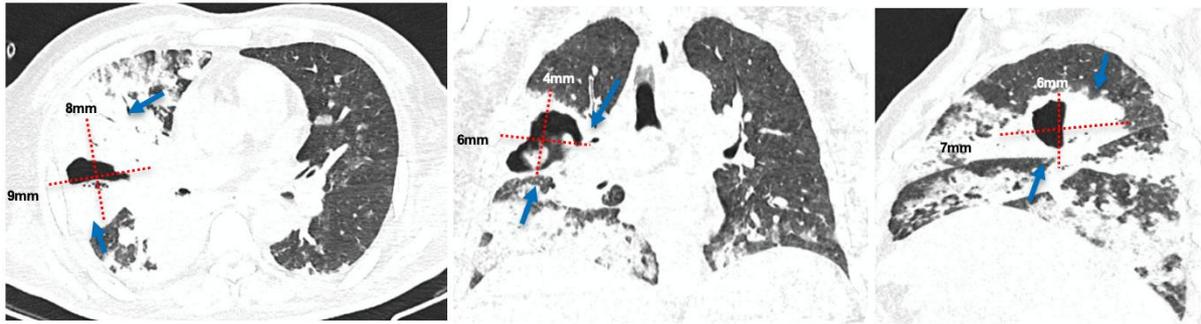


Figura 2. Tomografía pulmonar de Control. Incremento de la cavitación en el lóbulo medio derecho y lesiones en vidrio deslustrado perilesionales (flechas azules).

Al cuarto día, el paciente mostró descenso en la curva de temperatura y menor requerimiento de oxigenoterapia a 1 litro/minuto, con gasometría que evidenció incremento en la presión arterial de oxígeno (76 mmHg), descenso del lactato sérico (0.7 mmol/L) y mayor relación PaO₂/FiO₂ (317 mmHg). Al quinto día, se observó mejoría clínica (descenso de tos, afebril, menos hemoptisis) y laboratorial (descenso de PCR y procalcitonina). Al sexto día se solicitó sugerencia del servicio de cirugía cardiovascular y de tórax, quienes indicaron continuar tratamiento antibiótico sin necesidad de biopsia. Se obtuvieron resultados de prueba de descarte de Virus Inmunodeficiencia Humana (VIH), Virus Linfotrópico de células T humanas tipo 1 y 2 (HTLV 1 y 2), así como, Papanicolau (PAP) y Bloque Celular en lavado broncoalveolar; los cuáles fueron negativos y no reactivos respectivamente.

Al octavo día, el resultado de galactomanano en lavado broncoalveolar fue positivo (**Tabla 1**), diagnosticándose API subaguda. Se inició terapia con voriconazol 400 mg cada 12 horas por un día, luego 200 mg cada 12 horas. El paciente permaneció hospitalizado para completar tratamiento antibiótico con meropenem y vancomicina hasta completar 14 días, además recibió inhaloterapia con bromuro de ipratropio 20 ug 2 puff cada 8 horas más fluticasona/salmeterol 250/25 ug 2 puff cada 12 horas.

Tabla 1. Resultados de laboratorio durante estancia hospitalaria

Examen de laboratorio	Día 1	Día 3	Día 4	Día 7	Día 12	Día 21
	14170		12180		9530	9200
Leucocitos	mm3		mm3		mm3	mm3
hemoglobina	9.4		8.8		10.2	10.1
Plaquetas	532000		533000		519000	405000
Linfocitos	20.30%		22%		23%	24%
Segmentados	71.60%		66%		47%	60%
abastionados	2%		2%		0%	0%
Proteína C reactiva	28	30	30	10	2	0
Procalcitonina	1.29	2.1	4	1	0.01	0.02
TGO ¹	20 UI/L		25 U/L			30 U/L
TGP ²	24 U/L		28 U/L			32 U/L
BT ³	0.9		0.8			0.9
Albúmina	3.1		3.1			3.2
Urea	24 mg/dl			34 mg/dl		
Glucosa	130 mg/dl	120 mg/dl	150 mg/dl			100 mg/dl
Creatinina	0.4 mg/dl			0.5 mg/dl		
Cultivo BAL ⁴				Negativo		
Galactomanano BAL				Positivo		
Genexpert MTb/RIF BAL				No detectable		
Detección de células neoplásicas en BAL mediante PAP ⁵				Negativo		
Detección de células neoplásicas en BAL mediante Block Cell				Negativo		
VIH ⁶ -ELISA ⁷	No reactivo					
HTLV-1 y 2 ⁸			Negativos			

¹ Transaminasa Oxalacética² Transaminasa Pirúvica³ Bilirrubinas totales⁴ Lavado broncoalveolar⁵ Papanicolau⁶ Virus Inmunodeficiencia Humana⁷ Enzimo-inmuno-análisis de adsorción⁸ Virus Linfotrópico de células T humanas

El paciente mostró mejoría clínica (afebril, tos esporádica sin esputo hemoptoico, ventilando sin soporte oxigenatorio) y marcadores de infección negativos. Se le dio de alta con voriconazol 200 mg cada 12 horas por 6 a 12 meses; con reevaluación posterior en consulta externa de neumología e infectología, durante la duración del tratamiento antifúngico, para toma de hemograma completo, test de galactomanano en lavado broncoalveolar de control o en suero.

DISCUSIÓN

La aspergilosis pulmonar invasiva representa una entidad clínica de difícil diagnóstico debido a la superposición de sus manifestaciones con otras enfermedades pulmonares. La presentación inicial del paciente con tos seca, hemoptisis y pérdida de peso, sin otros síntomas que orienten a compromiso extrapulmonar, junto con los hallazgos radiológicos de cavitación, es común en diversas patologías pulmonares, incluyendo la tuberculosis y abscesos pulmonares. En este contexto, el diagnóstico diferencial es crucial para la elección de una terapia adecuada y oportuna. Es un verdadero desafío diagnosticar aspergilosis pulmonar; ya que es una entidad nosológica pensada en última instancia; existen múltiples criterios, de los cuáles los formulados por el Grupo de Estudios del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (EORTC/MSG) son los más aceptados; este consenso involucra factores del huésped (neutropenia, inmunosupresión), clínica (nódulos con o sin halo, cavidad, traqueobronquitis, rinitis), laboratorio (galactomanano, b-glucano). En el caso presentado se trata de aspergilosis probable, pues se demostró la invasión fúngica mediante galactomanano en lavado broncoalveolar, pero no contamos con histología (por falta de instrumentos para realizar biopsia pulmonar). El EORTC/MSG ha planteado un algoritmo en el que considera seguimiento al paciente susceptible y con imágenes tomográficas compatibles, al que se le debe solicitar galactomanano sérico o en lavado broncoalveolar e imágenes semanales; posteriormente, si los resultados son positivos, debe catalogarse como posible (factores de riesgo y clínica), probable (se agrega resultado clínico) y probada (se demuestra histológicamente) (10).

El paciente varón de 61 años con antecedentes de diabetes mellitus de larga data y neuropatía periférica presenta un perfil de riesgo significativo para infecciones oportunistas como la aspergilosis. La diabetes mellitus es un factor predisponente bien conocido debido a la disfunción inmunológica asociada, que incluye respuesta fagocítica deteriorada y alteraciones en la inmunidad celular. Estas condiciones facilitan la invasión y proliferación de *Aspergillus* en el tejido pulmonar, especialmente en un ambiente ya comprometido por una cavitación preexistente. Por lo tanto, la diabetes mellitus predispone a la forma y gravedad de aspergilosis (en nuestro caso, invasiva). Cabe agregar que el EORTC/MSG establece dentro de las factores de riesgo para aspergilosis pulmonar invasiva a la neutropenia, terapia inmunosupresora (pacientes reumatológicos y oncológicos), recuentos de CD4 <100 cel/mm³, exposición medioambiental, colonización previa por *Asperigllus spp*, diabetes mellitus, entre otros (10,11). El curso clínico del paciente incluyó un deterioro progresivo con síntomas respiratorios que no respondieron adecuadamente a la terapia antibiótica inicial, lo que llevó a una reevaluación diagnóstica y a la inclusión de estudios específicos para infecciones fúngicas. La identificación de leucocitosis, niveles elevados de PCR y procalcitonina, y una tomografía que mostró un patrón de cavitación en expansión y lesiones en vidrio deslustrado, fueron indicativos de una infección invasiva más allá de una simple neumonía bacteriana o absceso pulmonar. Según la guía ATS/IDSA para el manejo de neumonía adquirida en la comunidad y para neumonía intrahospitalaria o asociada al ventilador mecánico, se debe instaurar terapia antibiótica de forma empírica lo más rápido posible, teniendo en cuenta el mapa microbiológico de la institución hospitalaria o localidad de procedencia; así mismo, la reevaluación para establecer evolución clínica y laboratorial se realiza a las 72 horas de iniciado el tratamiento. Dicha reevaluación incluye marcadores inflamatorios como la proteína c reactiva, el dosaje de procalcitonina, scores de severidad como Pneumonia Severity Index (PSI) y la asociación respectiva con la evolución clínica del paciente. Si no se evidencia evolución clínica adecuada, se plantea la realización de un lavado broncoalveolar (BAL) a través de broncoscopia (rentabilidad mayor al 70%), para toma de muestras y cultivos de secreciones tanto bronquiales como esputo inducido. En el caso del tratamiento para API, debe monitorizarse mediante dosajes de galactomanano sérico; sin embargo, no existen datos confiables sobre su correlación con el pronóstico (12-14).

El diagnóstico definitivo de API se confirmó mediante el test de galactomanano positivo en el BAL. Este marcador es una herramienta diagnóstica valiosa en la aspergilosis invasiva, ya que detecta el polisacárido galactomanano, un componente de la pared celular de *Aspergillus*, que se libera durante la invasión tisular. La sensibilidad y especificidad de este test han sido bien documentadas, particularmente en pacientes inmunocomprometidos (7-10). En el caso de nuestro paciente, realizamos el test del galactomanano debido a la mala evolución clínico-laboratorial que presentaba, a pesar de la terapia empírica con Ceftazidima, Ciprofloxacino y debido a la obtención de resultados negativos en GeneXpert Mtb/RIF que descartaban tuberculosis pulmonar, cultivos negativos de secreción bronquial; la técnica de obtención de muestra fue mediante broncoscopia. Es necesario mencionar que, según las guías internacionales de neumonía, se prefieren muestras obtenidas por medios poco invasivos; sin embargo, en nuestro caso en estudio, el paciente cumplía con varios criterios de sospecha según EORT/MSG para aspergilosis invasiva; por lo que, la broncoscopia surgía como un medio de alto rendimiento para la detección de galactomanano (VPP 100% y especificidad 100%). Cabe resaltar que el gold estándar suele demorar más allá de lo permitido como tiempo de espera para pacientes con compromiso vital; por lo que optamos guiarnos según el resultado de la prueba de galactomanano (15).

La tomografía computarizada desempeñó un papel fundamental en la evaluación y seguimiento del paciente. Los hallazgos de cavitación con niveles de líquido, consolidación cavitada y lesiones en vidrio deslustrado perilesional son característicos, pero no exclusivos de la API. Estas características radiológicas, junto con la correlación clínica y los resultados de laboratorio, permitieron un diagnóstico preciso y la adecuación del tratamiento antifúngico. Los hallazgos tomográficos son un pilar importante para el diagnóstico de API, por lo general se encuentran nódulos pulmonares rodeados de halo (hemorragia secundaria), lo que sumado a factores de riesgo representan una altísima probabilidad diagnóstica. Está descrito que en pacientes inmunosuprimidos (principalmente en neutropénicos), las imágenes nodulares aumentan hasta en 4 veces durante los primeros 7 días, llegando incluso a cavitarse (creciente aéreo). No obstante, los hallazgos mencionados solo se describen en el 40% de los casos, en pacientes no neutropénicos se reportan patrones en vidrio deslustrado, bronquiectasias quísticas/cilíndricas y engrosamiento nodular centrilobulillar (árbol en brote) (10-12).

El tratamiento con voriconazol (comparado con anfotericina B desoxicolato) es el estándar de oro para la API, debido a su eficacia demostrada en múltiples estudios clínicos. El voriconazol actúa inhibiendo la síntesis de ergosterol en la membrana celular del hongo, lo que resulta en la disrupción de la estructura celular y la muerte del hongo. La dosificación inicial con una carga alta seguida de dosis de mantenimiento asegura niveles terapéuticos adecuados, especialmente en infecciones graves. La terapia con voriconazol ha demostrado efectividad en más del 60% de los casos al compararse con itraconazol (40%) a dosis estandarizadas. Sendos estudios compararon la mortalidad al usar monoterapia con la droga estándar de oro versus la asociación con anfotericina lipídica, no se encontraron resultados estadísticamente significativos y requirieron números necesarios a tratar muy elevados (10,16).

Durante la hospitalización, el manejo multidisciplinario, incluyendo la intervención de infectología, neumología y cirugía torácica, fue esencial para la optimización del tratamiento y la evaluación de la necesidad de intervenciones adicionales. La decisión de no realizar una biopsia quirúrgica, basada en la mejoría clínica y la respuesta al tratamiento antifúngico, subraya la importancia de una evaluación continua y ajustada a la evolución del paciente.

CONCLUSIÓN

Este caso destaca la importancia de un enfoque diagnóstico y terapéutico multidisciplinario para manejar efectivamente esta infección. La coordinación entre especialidades es fundamental para optimizar el manejo del paciente y mejorar su pronóstico. La identificación temprana y el tratamiento adecuado de la aspergilosis pulmonar invasiva (API) pueden reducir significativamente la mortalidad asociada con esta condición, más aún, si no existen indicios de compromiso extrapulmonar, obliga al clínico a plantear esta entidad como una de las últimas opciones. Debemos considerar, por lo tanto, la evolución tórpida tomográfica como una alerta de sospecha para API.

Durante la hospitalización del paciente, su proceso de evolutivo, aprendimos la importancia de realizar una correcta anamnesis, indagación de antecedentes patológicos y su relevancia para llegar a descubrir la causa del cuadro clínico. Consideramos fundamental plantear como posibilidad diagnóstica API ante un paciente con insuficiencia respiratoria aguda y neumonía adquirida en la comunidad que curse con incremento tórpido en el tamaño o cantidad de cavitaciones en la tomografía; así como, la mala evolución clínico-laboratorial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fosses Vuong M, Hollingshead CM, Waymack JR. Aspergillosis. Illinois: Southern Illinois University; 2023. 60 p.
2. Janssens I, Lambrecht BN, Van Braeckel E. Aspergillus and the lung. *Semin Respir Crit Care Med*. 2024;45(1):3-20.
3. Maldonado OL, Albuja AE, Reyes HM, Barros MM, Cartagena SC, Cruz CR. Aspergilosis pulmonar invasora en pacientes reumatológicos. Presentación de dos casos. *Rev Chil Enferm Respir [Internet]*. 2019 [citado 2024 jul 15];35(3):191-8. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482019000300191.
4. Machado-Villaruel L, Montano-Candia M, Dimakis-Ramírez DA. Diabetes mellitus y su impacto en la etiopatogenia de la sepsis. *Acta Méd Grupo Ángeles [Internet]*. 2017 sep [citado 2024 jul 15];15(3):207-15. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032017000300207.
5. Hernandez A. Micosis pulmonares en pacientes con diabetes mellitus. Características clínicas y factores de riesgo. *Rev Iberoam Micol [Internet]*. 2020 [citado 2024 jul 15]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-micosis-pulmonares-pacientes-con-diabetes-S1130140620300292>.
6. Lamberto Y, Domínguez C, Arechavala A, Saúl P, Chediack V, Cunto E. Aspergilosis invasiva: definiciones, diagnóstico y tratamiento. *Medicina (B Aires) [Internet]*. 2023 abr [citado 2024 jul 15];83(1):82-95. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002576802023000200082.
7. Dagenais TR, Keller NP. Pathogenesis of *Aspergillus fumigatus* in invasive aspergillosis. *Clin Microbiol Rev*. 2009;22(3):447-65.
8. Arastehfar A, Carvalho A, Houbraken J, Lombardi L, Garcia-Rubio R, Jenks JD, et al. *Aspergillus fumigatus* and aspergillosis: from basics to clinics. *Stud Mycol*. 2021;100:100115.
9. Fortún J. Aspergilosis. Formas clínicas y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]*. 2017 [citado 2024 jul 15]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X12000316>.

10. Rabagliati R. Actualización en el diagnóstico y manejo de aspergilosis invasora en pacientes adultos. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2018 [citado 2024 jun 13]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v35n5/0716-1018-rci-35-05-0531.pdf>.
11. Rabagliati BR, Fuentes LG, Guzmán DA, Orellana UE, Oporto CJ, Aedo CI, et al. Enfermedad fúngica invasora en pacientes hemato-oncológicos y receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos bajo la perspectiva de los criterios diagnósticos EORTC/MSG. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2009 jun [citado 2024 jun 13];26(3):212-9. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182009000400002.
12. ATS/IDSA 2016 Clinical Practice Guidelines for the Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *ATS/IDSA* [Internet]. 2016 [citado 2024 jun 13]. Disponible en: https://www.idsociety.org/practice-guideline/hap_vap/.
13. ATS/IDSA 2019 Guidelines for treatment and diagnosis of adults with community-acquired pneumonia. *ATS/IDSA* [Internet]. 2019 [citado 2024 jun 13]. Disponible en: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/community-acquired-pneumonia-cap-in-adults/>.
14. Diaz C. Rentabilidad microbiológica del lavado broncoalveolar en la Unidad de Endoscopia Respiratoria del Hospital Universitario 12 de Octubre. *Rev Pato Resp* [Internet]. 2011 [citado 2024 jun 13]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-patologia-respiratoria-318-articulo-rentabilidad-microbiologica-del-lavado-broncoalveolar-X1576989511206792>.
15. Villanueva I. Concordancia del galactomanano en lavado broncoalveolar bronoscópico. *ALAT* [Internet]. 2022 [citado 2024 jun 13]. Disponible en: <https://respirar.alatorax.org/index.php/respirar/article/download/123/66/289>.
16. Bidart HT. Rol de voriconazol y caspofungina en terapia antifúngica. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2004 [citado 2024 jun 13];21(Suppl 1):13-9. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182004021100002.