

Tratamiento quirúrgico del aspergiloma pulmonar en pacientes pediátricos. A propósito de tres casos

D. Crehuet Gramatyka, J. Cortés Sáez, J. Gómez-Chacón Villalba, A. Marco Macián, A. Mínguez Gómez, I. Miró Rubio, A. Costa Roig, M. Del Peral Samaniego, J.J. Vila Carbó

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

RESUMEN

Objetivos. El objetivo de este trabajo es describir la experiencia de nuestro centro en el manejo quirúrgico del aspergiloma pulmonar (AP) y la realización de una revisión sobre el papel de la cirugía en el tratamiento del AP en el niño.

Material y métodos. Estudio descriptivo de los pacientes diagnosticados e intervenidos mediante resección del AP desde 2017 hasta 2019. Se realizó una revisión con los términos “*aspergilloma*”, “*surgical*”, “*treatment*”, descartando los estudios no referidos a pacientes pediátricos.

Resultados. Durante el periodo de estudio se intervinieron tres pacientes con AP único, de 18 meses, 3 y 13 años de edad respectivamente, los 3 afectos de leucemia y con poca o nula respuesta al tratamiento médico habitual del aspergiloma. En todos los pacientes se inició la intervención por vía toracoscópica, siendo necesaria la conversión a toracotomía en dos casos. En los tres casos se realizó segmentectomía pulmonar con exéresis completa del AP, sin complicaciones intraoperatorias ni posoperatorias graves. No se observaron recidivas pulmonares tras un seguimiento de 30, 34 y 16 meses respectivamente.

Conclusiones. La resección quirúrgica del AP se presenta como una alternativa factible en pacientes pediátricos con pobre respuesta a tratamiento antifúngico o con complicaciones derivadas de este.

PALABRAS CLAVE: Aspergiloma; *Aspergillus*; Tratamiento quirúrgico; Niños; Resistencia antifúngicos.

SURGICAL TREATMENT OF PULMONARY ASPERGILLOMA IN PEDIATRIC PATIENTS: REPORT OF 3 CASES

ABSTRACT

Objective. To describe our experience in the surgical management of pulmonary aspergilloma (PA) and review surgery's role in PA treatment in pediatric patients.

Materials and methods. A descriptive study of patients diagnosed with PA undergoing surgical resection from 2017 to 2019 was carried out. A review of pediatric studies mentioning “*aspergilloma*”, “*surgical*”, and “*treatment*” was performed.

Results. During the study period, 3 patients with single PA aged 18 months old, 3 years old, and 13 years old underwent surgery. All of them

had leukemia and little or no response to aspergilloma medical treatment. In all patients, the procedure was initiated using the thoracoscopic route, but conversion into thoracotomy was required in two cases. In all three cases, pulmonary segmentectomy was carried out with complete PA removal, without severe intraoperative or postoperative complications. No pulmonary recurrence was observed after 30-, 34-, and 16-month follow-up, respectively.

Conclusions. PA surgical resection is a feasible alternative in pediatric patients with a poor antifungal treatment response or related complications.

KEY WORDS: Aspergilloma; *Aspergillus*; Surgical treatment; Children; Antifungal resistance.

INTRODUCCIÓN

Se denomina aspergilosis a la patología producida por los hongos del género *Aspergillus*. El aspergiloma es un subtipo de afectación de este género de hongos que consiste en la formación de granulomas con acúmulos del hongo⁽¹⁻³⁾. Las infecciones por *Aspergillus* suelen afectar a pacientes inmunodeprimidos, especialmente a los expuestos a quimioterapia de alta intensidad o trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), siendo raras en pacientes inmunocompetentes⁽²⁻⁴⁾.

En todo paciente con sospecha de AP se recomienda realizar una tomografía computarizada (TC) torácica. Esta nos permite definir con mayor precisión la masa, poder localizar en qué lóbulo pulmonar se encuentra y en contacto con qué estructuras se halla; esta información nos será muy útil de cara a la planificación de la intervención quirúrgica.

El tratamiento inicial ante cualquier infección por *Aspergillus* consiste en la terapia antifúngica^(1,5). El principal problema del AP es su baja tasa de respuesta y la resistencia al tratamiento antifúngico, que alcanza un 80-90% según las diferentes series^(1,3,5). El motivo principal es la mala penetración del antifúngico al interior del aspergiloma^(3,4) debido a la cápsula que este posee. Últimamente se ha detectado que algunos micetomas se encuentran colonizados por múltiples géneros de hongos, aparte del *Aspergillus*, entre los que hay

Correspondencia: Dr. David Crehuet Gramatyka.

E-mail: creu_008@hotmail.com

Recibido: Mayo 2019

Aceptado: Mayo 2020

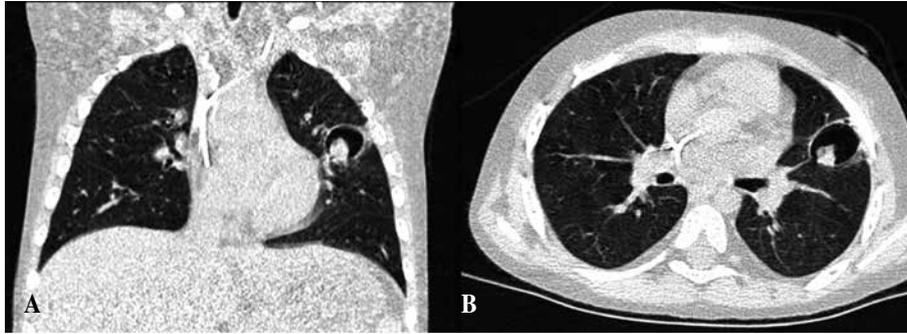


Figura 1. Aspergiloma pulmonar. Cortes axial (A) y coronal (B) de TC pulmonar donde podemos apreciar lesión cavitada en la llingula pulmonar izquierda, con presencia de masa fúngica en el interior.

los hongos del género *Mucor*. Se cree que esta múltiple colonización favorece la resistencia al tratamiento médico⁽⁶⁾.

Dada la elevada tasa de fallo del tratamiento antifúngico, actualmente en pacientes adultos se recomienda la exéresis quirúrgica temprana como opción terapéutica⁽⁵⁻¹¹⁾. En pacientes pediátricos esta actitud no se encuentra bien definida, aunque diversos estudios demuestran que un tratamiento quirúrgico precoz aumenta la supervivencia de los enfermos^(12,13).

En este artículo describimos la experiencia con nuestros tres primeros casos de tratamiento quirúrgico del AP y realizamos una revisión sobre el papel de la intervención quirúrgica en los pacientes pediátricos con AP refractario al tratamiento médico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes con AP intervenidos quirúrgicamente desde 2017 a 2019. La indicación de la intervención se consensuó en el Comité de Oncología Infantil de nuestro centro. Se consideró indicación la nula respuesta en el TC transcurridas 4-6 semanas de tratamiento específico o la toxicidad farmacológica. Las intervenciones fueron realizadas bajo anestesia general y bloqueo pulmonar selectivo. En todos los casos se indicó toracoscopia con tres puertos de 5 mm, colocados en función de la localización de la masa fúngica. En aquellos que técnicamente no fue posible la toracoscopia, se convirtió a toracotomía. A todos los pacientes se les administró tratamiento antifúngico posoperatorio con fluconazol oral durante un mínimo de seis meses.

Se realizó una revisión con los términos “*aspergilloma*”, “*surgical*”, “*treatment*”. Fueron seleccionados y analizados únicamente los artículos referentes a tratamiento quirúrgico del AP en pacientes pediátricos (estableciendo el límite de edad pediátrica en 15 años).

RESULTADOS

Caso clínico 1

Paciente de tres años diagnosticado de leucemia mielooblástica tipo M2. El paciente recibió tratamiento con dos ciclos de quimioterapia. Posteriormente presentó un cuadro de tos

crónica y fiebre, por lo que se le realizó una radiografía de tórax, que mostró una lesión cavitada en la llingula del lóbulo superior izquierdo, sugestiva de AP. Se realizó una TC de tórax, la cual confirmó el diagnóstico de AP (Fig. 1).

Se inició la terapia antifúngica con caspofungina y anfotericina B liposomal. Tres semanas después del diagnóstico de AP se realizó un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), por hallarse en periodo óptimo de tratamiento. Ante la persistencia de la lesión y el desarrollo de toxicidad hepática y renal de los antifúngicos, se decidió realizar intervención quirúrgica.

Se inició la intervención por toracoscopia, realizándose adhesiolisis hasta localizar la llingula del pulmón izquierdo. Esta fue explorada sin evidenciar claramente la lesión, por lo que se decidió convertir a toracotomía de 5 cm. Se extrajo la llingula por la incisión, donde se palpó un nódulo indurado y se realizó la extirpación de este mediante grapadora automática. En el lecho quirúrgico se aplicó material hemostático impregnado en voriconazol.

El posoperatorio discurrió sin incidencias, salvo un pequeño derrame pleural asintomático que se resolvió espontáneamente. En el análisis de la muestra se halló ADN de *Aspergillus* y a nivel anatomopatológico no se encontraron estructuras fúngicas viables. Tras un periodo de seguimiento de 34 meses, el paciente se encuentra libre de enfermedad.

Caso clínico 2

Paciente de 19 meses de edad que debutó con leucemia linfoblástica aguda tipo B. A los dos meses del inicio del tratamiento quimioterápico presentó síntomas respiratorios y dorsalgia. En la radiografía de tórax se diagnosticó una neumonía basal derecha complicada. El estudio mediante resonancia magnética medular (RM) evidenció espondilodiscitis torácica de T6, T7 y T8 en continuidad con una colección pleuromediastínica (Fig. 2), por lo que se indicó la realización de drenaje del líquido pleural.

En el análisis del líquido se observaron estructuras de etiología fúngica y PCR positiva para *Aspergillus*, por lo que se inició tratamiento con anfotericina B. Ante la escasa mejoría clínica y la progresión de enfermedad infecciosa, se añadió voriconazol intravenoso y anidulafungina, como triple terapia. En las TC posteriores se observó empeoramiento

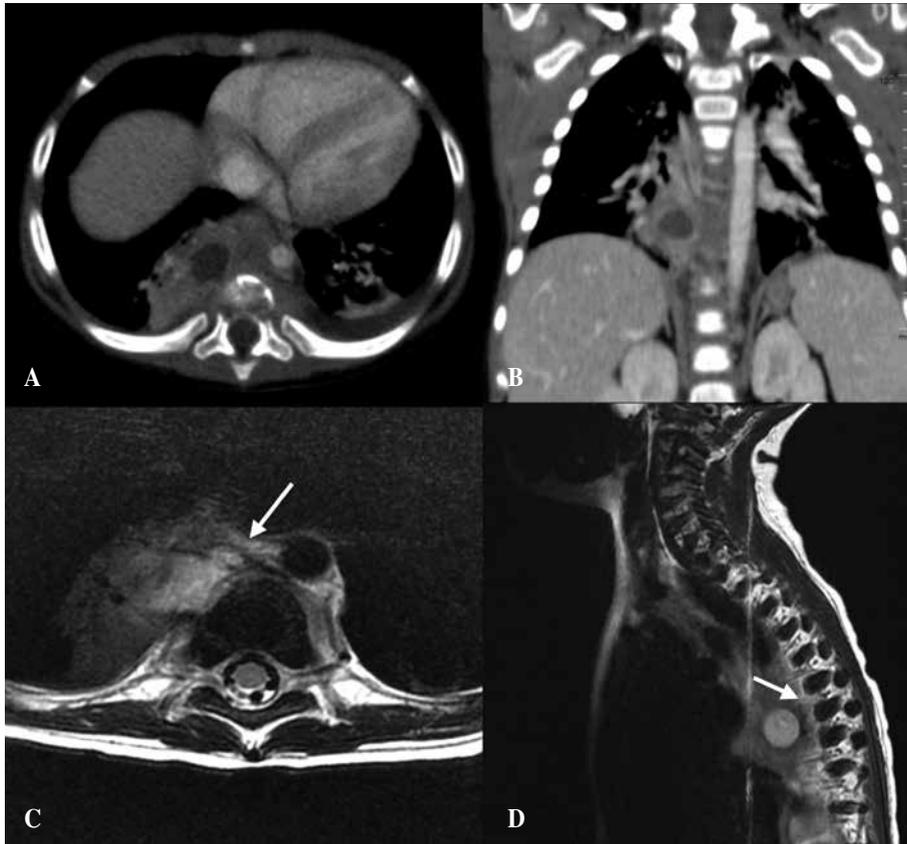


Figura 2. Aspergiloma pulmonar con espondilodiscitis. A) Corte axial de TC pulmonar. Se observa lesión cavitada en base pulmonar derecha, con presencia de bola fúngica en el interior. Se aprecia espondilodiscitis. B) Corte coronal de TC pulmonar. C) Corte axial de RM en secuencia T1 donde se aprecia espondilodiscitis por AP. D) Corte sagital de RM en secuencia T1 donde se aprecia espondilodiscitis por AP de T6-T8.

del proceso infeccioso, con persistencia de la consolidación correspondiente a AP.

Ante la falta de respuesta a tratamiento antifúngico y la progresión de las lesiones se decidió exéresis quirúrgica de la lesión tras seis semanas desde el diagnóstico. El procedimiento se inició mediante toracoscopia derecha, siendo necesario convertir a una toracotomía de 5 cm por la presencia de múltiples adherencias. Se realizó desanclaje pulmonar y resección con endograpadora automática, aplicando en la zona material hemostático impregnado en voriconazol.

No se produjeron complicaciones. El paciente fue dado de alta con doble terapia antifúngica. Tras un periodo de seguimiento de 30 meses se encuentra libre de enfermedad.

Caso clínico 3

Paciente de 13 años afecto de síndrome de Down y leucemia aguda linfoblástica pre-B. El paciente recibió tratamiento quimioterápico específico. Tras cuatro meses del inicio de la terapia de mantenimiento, presentó un cuadro de tos, febrícula e hipoventilación en base derecha. Se realizó una radiografía de tórax que evidenció derrame pulmonar con una imagen sugestiva de AP en base pulmonar derecha. Ante la sospecha de etiología fúngica se completó el estudio con TC pulmonar, que confirmó el diagnóstico de AP (Fig. 3).

Inició tratamiento con anfotericina B liposomal, que fue cambiada por voriconazol por reacción alérgica. Posterior-

mente se asoció caspofungina. Tras tres meses de tratamiento y la realización de varios controles con TC sin mejoría, se decidió intervenir al paciente. Se intervino por toracoscopia, realizándose exéresis completa de la lesión, mediante endograpadora con aplicación de material hemostático impregnado de voriconazol sobre el lecho quirúrgico (Fig. 3).

Como única complicación, el paciente tuvo un derrame pleural derecho que desapareció espontáneamente. En la anatomía patológica se visualizaron estructuras fúngicas. Tras un periodo de seguimiento de 16 meses, se encuentra asintomático y libre de enfermedad residual.

DISCUSIÓN

Debido a la aparición de nuevas terapias inmunosupresoras y de quimioterapia de alta intensidad para tratamientos oncológicos pediátricos, los últimos años ha aumentado la frecuencia de pacientes inmunodeprimidos en este grupo de edad^(1,6). Estos son susceptibles a padecer una colonización por el género *Aspergillus* y desarrollar un AP⁽⁴⁾, por lo que debemos estar preparados para hacer frente a estas infecciones.

Debido a la alta tasa de resistencia del AP al tratamiento antifúngico^(1,3,5), en pacientes adultos hace tiempo que ya se ha establecido la resección temprana del AP como tratamiento curativo para aquellos AP resistentes⁽⁵⁻¹¹⁾.

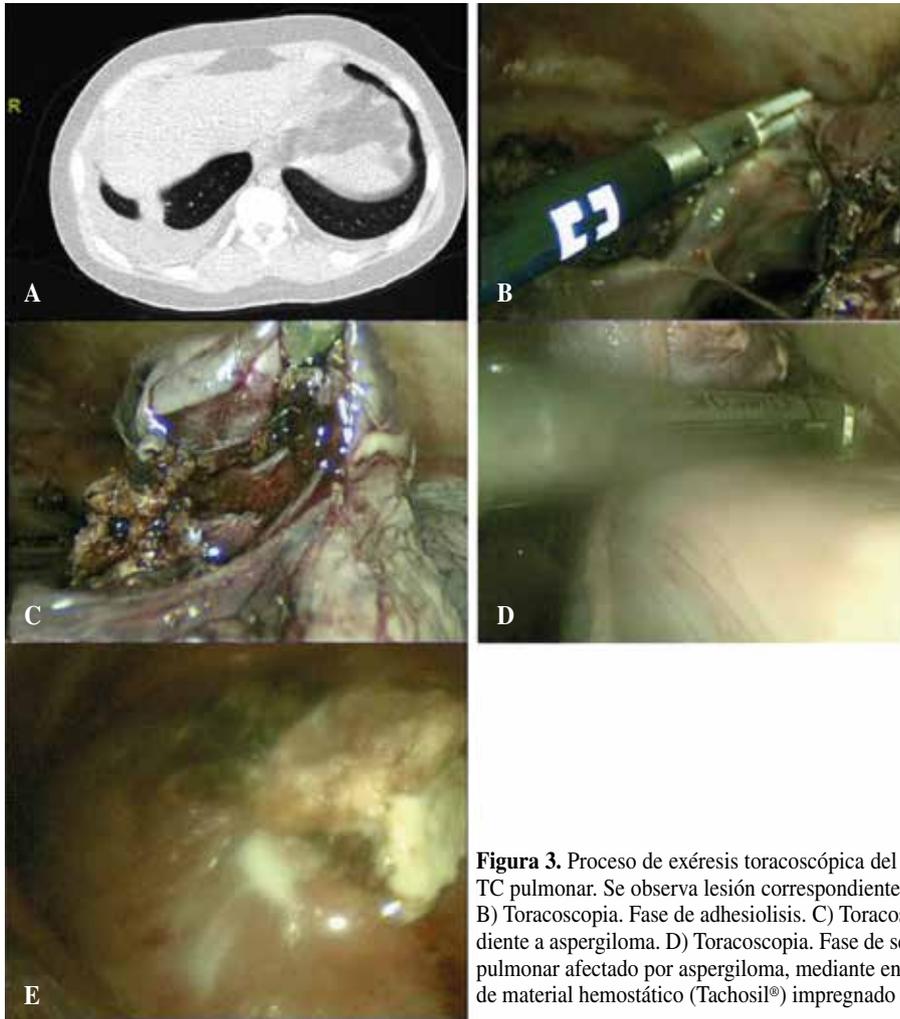


Figura 3. Proceso de exéresis toracoscópica del aspergilloma pulmonar. A) Corte axial de TC pulmonar. Se observa lesión correspondiente a aspergilloma en base pulmonar derecha. B) Toracoscopia. Fase de adhesiolisis. C) Toracoscopia. Se aprecia bola fúngica correspondiente a aspergilloma. D) Toracoscopia. Fase de separación de tejido pulmonar sano y tejido pulmonar afectado por aspergilloma, mediante endograpadora. E) Toracoscopia. Aplicación de material hemostático (Tachosil®) impregnado en voriconazol en el lecho cruento.

En la tabla I se han recopilado los diversos estudios publicados que recogen los casos de pacientes pediátricos intervenidos de AP⁽¹⁴⁻²³⁾. En la revisión bibliográfica previa se describen 140 casos de AP intervenidos, no obstante es difícil concretar el número total de casos pediátricos publicados. Parte de ellos quedan camuflados en series de adultos^(6,24,25), ya que en su rango de edad comprenden pacientes pediátricos. De estos datos se deduce que los enfermos pediátricos con AP reseca y publicados se pueden contabilizar en cientos, mientras la experiencia en adultos se cuenta en miles de casos. Por ese motivo, con frecuencia debemos acudir a literatura descrita en los adultos, a falta de más experiencia en los niños.

Basado en la evidencia científica en pacientes adultos, se recomienda realizar una selección estricta de aquellos pacientes candidatos a intervención quirúrgica, debiendo los enfermos cumplir los siguientes criterios^(1,3-8):

- Buen estado general.
- Buena función pulmonar y reserva funcional posquirúrgica.
- Nódulo solitario. A valorar si existen varios nódulos, ya que estos se asocian a una mayor morbilidad.

- Enfermedad localizada en un lóbulo o un pulmón.
- Paciente apto para toracotomía/toracoscopia.
- Intolerancia y/o resistencia a antifúngicos.

Una contraindicación relativa en pacientes adultos es la de evitar nódulos subpleurales, dado que se asocian a mayor morbilidad (25% de complicaciones) y mortalidad posoperatoria (2-5% de mortalidad). En nuestra opinión, esta contraindicación no debería de ser tomada en cuenta en pacientes pediátricos, ya que diversos estudios han demostrado la mejor supervivencia de los enfermos cuando se asocia una intervención resectiva precoz^(12,13,22), incluso aunque estos nódulos sean subpleurales. En los tres casos descritos en nuestro estudio se trataron de nódulos subpleurales, lográndose una resección total.

En pacientes adultos, pese a seleccionar los candidatos más óptimos para intervenciones, hay que destacar que estos procedimientos presentan una cantidad de complicaciones posoperatorias y de mortalidad elevadas. La mortalidad se sitúa en torno al 3-10% y las complicaciones entre un 5 y un 15%⁽⁵⁻¹¹⁾.

Debido a que los pacientes pediátricos presentan menor comorbilidad, es esperable que el número de complicaciones

Tabla I. Revisión bibliográfica del tratamiento quirúrgico del aspergiloma pulmonar en pacientes pediátricos.

<i>Estudio</i>	<i>Nº de casos</i>	<i>Edad</i>	<i>Tipo IQ</i>	<i>Complicaciones</i>	<i>Exitus</i>
AlShanafey S 2019 ⁽¹⁷⁾	25	9,4 años*	12 Seg. (48%) 8 Lob. (32%) 2 Neum. (8%) 3 Desbridamiento cavernoma (12%)	2 Fuga aérea persistente (8%)	3 (12%) No respuesta enfermedad de base
Aragón J 2013 ⁽¹⁴⁾	1	11 años	Seg. (100%)	–	No
García J. 2012 ⁽¹⁵⁾	1	11 años	Seg. (100%)	–	No
Isnard M 2018 ⁽¹⁶⁾	1	15 años	Lob. (100%)	–	No
Walicka- Serzysko K 2015 ⁽¹⁸⁾	3	–	2 Lob. (66%) 1 Neum. (33%)	–	No
Pabst S 2013 ⁽¹⁹⁾	2	13 y 14 años	1 Seg. (50%) 1 Lob. (50%)	1 Derrame pleural con neumonía (50%)	1 (50%) No respuesta enfermedad de base
Burgos A 2008 ⁽²⁰⁾	61	9,9 años*	NF	NF	23 (32%)
Cesaro S 2007 ⁽²¹⁾	19	10,4 años*	5 Seg. (26%) 12 Lob. (63%) 2 Lob. + Seg. (11%)	1 Dehiscencia herida (5%) 1 Neumotórax (5%) 1 Derrame pleural (5%)	9 (47%) No respuesta enfermedad de base
Gow KW 2003 ⁽²²⁾	17	13,1 años*	10 Seg. (60%) 3 Neum. (17%) 4 Lob. (23%)	NF	14 (77%)
Wright JA 2003 ⁽²³⁾	7	8,2 años*	NF	NF	1 (14%)
Crehuet D	3	1, 5, 3 y 15 años	3 Seg. (100%)	2 Derrame pleural (66%)	No
Total	140		33 Seg. (45%) 28 Lob. (38%) 6 Neum. (8,3%) 2 Lob. + Seg. (2,7%) 3 Desbridamiento cavernoma (4,2%)		50 (35%)

**Media. NF: no figura; Seg.: segmentectomía; Lob.: lobectomía; Neum: neumectomía.*

derivados de la intervención sea menor. En los casos analizados en este artículo no evidenciamos complicaciones graves y no hubo recurrencia de la enfermedad. La mortalidad de las series analizadas (Tabla I) fue de un 35%; la gran mayoría de los exitus descritos en los pacientes pediátricos son secundarios a la progresión de la enfermedad de base (en la práctica totalidad neoplasias hematológicas), a diferencia de los adultos, donde suele ser por complicaciones derivadas de la intervención o del propio AP. No obstante, la supervivencia global de pacientes con neoplasias hematológicas y AP ha demostrado ser mayor en aquellos pacientes con intervención quirúrgica y antifúngicos frente a aquellos tratados únicamente con antifúngicos^(12,13,22,27). Respecto a su duración, diversos estudios aconsejan tratamiento con régimen de terapia an-

tifúngica pre y poscirugía, alargando este tratamiento hasta seis meses después de la cirugía⁽¹⁻³⁾.

En el caso de dispersión de material fúngico por la pleura se recomienda limpieza con anfotericina B o taurolidina 2%, aunque su eficacia es aún desconocida⁽¹⁾. En los pacientes descritos en este artículo se optó por la aplicación de material hemostático (Tachosil®) impregnado en voriconazol, porque los autores del artículo creen que esta medida disminuye el riesgo de recurrencia, aunque no se han evidenciado estudios ni otras series en la literatura que respalden dicha actuación.

Un tema en controversia es la indicación de no iniciar quimioterapia o realizar TPH en pacientes pediátricos en proceso oncológico con infecciones fúngicas sistémicas activas, por el riesgo de empeorar el proceso infeccioso. Clásicamente se ha

recomendado no iniciar quimioterapia o realizar TPH hasta no haber solucionado el cuadro de aspergilosis^(6,24). No obstante, un estudio reciente⁽²⁷⁾ ha demostrado que aquellos pacientes con infección fúngica a los que se les realiza TPH presentan una supervivencia mayor que aquellos con infección fúngica a los que no se les realiza TPH. Por tanto, no consideran que la presencia de AP deba de ser una contraindicación para realizar el TPH.

En cuanto al tipo de intervención a realizar hay que plantearse algunas cuestiones previas a la realización. ¿Es mejor realizar lobectomía o segmentectomía (resección sublobar)? La segmentectomía es una técnica que ofrece resultados similares y aporta beneficios respecto a la lobectomía siempre que se pueda obtener 1 cm de margen libre⁽⁹⁾. Esta presenta un número de complicaciones similares, aportando como beneficios una pérdida de sangre intraoperatoria menor y un menor tiempo operatorio⁽⁹⁾. En la opinión de los autores, siempre que sea factible se recomienda una segmentectomía, ya que esta permite preservar mayor cantidad de tejido pulmonar sano y ha demostrado un número de complicaciones similares.

¿Es la toracoscopia una técnica eficaz y segura en estos pacientes? La toracoscopia es una herramienta útil para la intervención de AP simples o complejos en los casos que no se presente afectación panlobar, afectación hilar o linfáticos calcificados. Presenta un número menor de complicaciones posoperatorias, siempre que sea factible⁽¹¹⁾. En nuestra opinión, es necesario individualizar cada caso. Se recomienda la exéresis toracoscópica siempre y cuando sea viable y la experiencia del cirujano lo permita. No obstante, es importante que cuando no sea posible delimitar o realizar una exéresis completa de la lesión por toracoscopia, o bien la adhesiolisis sea muy compleja, se realice conversión a la técnica abierta, pues facilita la palpación de la lesión y nos puede dar una delimitación de la misma con mayor precisión que la toracoscopia.

¿Cuándo hay que indicar el tratamiento quirúrgico en los casos de AP? En cuanto al tiempo necesario de terapia antifúngica, para considerar el AP resistente a los fármacos e indicar intervención no existen referencias en la literatura pediátrica. No obstante, se recomienda indicar la intervención en el caso de empeoramiento claro, no mejoría, hemoptisis o cavitación cerca del hilio pulmonar, siendo las últimas recomendaciones la resección de forma precoz^(12,15,20). En nuestro centro la decisión es tomada conjuntamente entre oncología infantil y cirugía pediátrica. Se realizan evaluaciones periódicas con pruebas de imagen y, si tras 4-6 semanas de observación no se observan cambios, se indica resección del AP. En dos de los casos de la serie se indicó intervención tras seis semanas de no respuesta a antifúngicos y en un paciente tras tres meses, por estar este último asintomático. Si el paciente presenta toxicidad o intolerancia a los antifúngicos, o bien existe riesgo de empeoramiento de la situación por necesidad de quimioterapia de alta intensidad (p. ej., TPHP), es recomendado realizar la exéresis del AP lo antes posible^(18,20).

En los pacientes que presentan riesgo de hemorragia moderada o grave, enfermedad extensa o en los que se des-

aconseja el tratamiento quirúrgico, se recomienda tratar los síntomas o bien como puente a la intervención mediante la embolización de las arterias que irrigan la zona del aspergiloma^(1-3,8,20) y valorar *a posteriori* la resección quirúrgica.

Este estudio recoge la experiencia de los tres primeros casos intervenidos en nuestro centro, por lo que la experiencia de nuestro equipo es limitada, dada la baja prevalencia de la enfermedad. La obtención de un mayor número de casos pediátricos en la literatura se ve condicionada porque parte de los pacientes pediátricos quedan camuflados en series de adultos. Estos factores contribuyen a la limitada información del tratamiento quirúrgico de AP en niños respecto a los adultos. Sería deseable una mayor cantidad de evidencia científica que permitiera realizar protocolos específicos para pacientes pediátricos, teniendo en cuenta que estos presentan comorbilidades y patologías de base diferentes.

CONCLUSIÓN

La resección quirúrgica del aspergiloma se presenta como una herramienta útil y segura para el tratamiento del AP en pacientes pediátricos. Considerando la baja tasa de respuesta del AP a los antifúngicos, es importante tener en cuenta la resección temprana como una alternativa curativa. Aquellos pacientes que presenten toxicidad a los antifúngicos o no respuesta, riesgo de empeoramiento del AP o presentan una situación inestable son candidatos a beneficiarse de la exéresis de la masa.

La cirugía mínimamente invasiva es una herramienta quirúrgica útil y segura como indicación inicial para el tratamiento del AP. No obstante, esta patología suele asociar múltiples adherencias secundarias al proceso inflamatorio que dificultan la intervención, siendo frecuente la necesidad de conversión a cirugía abierta.

BIBLIOGRAFÍA

1. David W. Denning. Treatment of chronic pulmonary aspergilosis. 2107. In: UptoDate. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-chronic-pulmonary-aspergilosis?source=search_result&search=aspergiloma%20pulmonar&selectedTitle=1~150
2. Braselli A. Aspergilosis. Revisión de temas. In: IFECTO. Available from: <http://www.infecto.edu.uy/espanol/revisiontemas/tema8/aspertema.htm>
3. Patterson TF, Thompson GR, 3rd, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Executive Summary: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016; 63: 433-42.
4. Ruijters VJ, Oosterom N, Wolfs TFW, van den Heuvel-Eibrink MM, van Grotel M. Frequency and Determinants of Invasive Fungal Infections in Children With Solid and Hematological Malignancies in a Nonallogeneic Stem Cell Transplantation Setting: A Narrative Review. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2019; 41: 345-54.
5. Aydogdu K, Incekara F, Sahin MF, Gulhan SS, Findik G, Tastepe I, et al. Surgical management of pulmonary aspergilloma: clinical experience with 77 cases. *Turk J Med Sci*. 2015; 45: 431-7.

6. Wu GX, Khojabekyan M, Wang J, Tegtmeier BR, O'Donnell MR, Kim JY, et al. Survival following lung resection in immunocompromised patients with pulmonary invasive fungal infection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016; 49: 314-20.
7. Mohapatra B, Sivakumar P, Bhattacharya S, Dutta S. Surgical treatment of pulmonary aspergillosis: A single center experience. *Lung India.* 2016; 33: 9-13.
8. Muniappan A, Tapias LF, Butala P, Wain JC, Wright CD, Donahue DM, et al. Surgical therapy of pulmonary aspergillomas: a 30-year North American experience. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97: 432-8.
9. Ba PS, Ndiaye A, Diatta S, Ciss AG, Dieng PA, Gaye M, et al. Results of surgical treatment for pulmonary aspergilloma. *Med Sante Trop.* 2015; 25: 92-6.
10. El Hammoumi MM, Slaoui O, El Oueriachi F, Kabiri EH. Lung resection in pulmonary aspergilloma: experience of a Moroccan center. *BMC Surg.* 2015; 15: 114.
11. Kumar A, Asaf BB, Puri HV, Lingaraju VC, Siddiqui S, Venkatesh PM, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary aspergilloma. *Lung India.* 2017; 34: 318-23.
12. Groll AH, Kurz M, Schneider W, Witt V, Schmidt H, Schneider M, et al. Five-year-survey of invasive aspergillosis in a paediatric cancer centre. *Epidemiology, management and long-term survival. Mycoses.* 1999; 42: 431-42.
13. Habicht JM, Matt P, Passweg JR, Reichenberger F, Gratwohl A, Zerkowski HR, et al. Invasive pulmonary fungal infection in hematologic patients: is resection effective? *Hematol J.* 2001; 2: 250-6.
14. Aragón J, Méndez IP. First case report of single port video-assisted thoracoscopic middle lobectomy for the treatment of pulmonary aspergilloma in a pediatric patient. *European J Pediatr Surg Rep.* 2013; 1: 12-4.
15. García J, Cardona A, Gómez E, Parra A. Resección quirúrgica de aspergiloma en paciente inmunosuprimido: presentación de un caso clínico. *Neumol Pediatr.* 2012; 7: 30-3.
16. Isnard M, Hullo E, Robert Y, Piolat C, Durand C, Lantuejoul S, et al. Aspergillome pulmonaire sur corps étranger résiduel post-traumatique. *Diagnostic et prise en charge. Rev Mal Respir.* 2018; 35: 342-6.
17. AlShanafey S, AlMoosa N, Hussain B, AlHindi H. Surgical management of pulmonary aspergillosis in pediatric population. *J Pediatr Surg.* 2019; 54: 1938-40.
18. Walicka-Serzysko K, Sands D. The clinical presentations of pulmonary aspergillosis in children with cystic fibrosis - preliminary report. *Dev Period Med.* 2015; 19: 66-79.
19. Pabst S, Kruger M, Skowasch D, Zhou H, Burmann J, Kaminski M. Pulmonary aspergillosis: therapeutic management and prognostic factors from 16 years of monocenter experience. *Adv Exp Med Biol.* 2013; 755: 225-36.
20. Burgos A, Zaoutis TE, Dvorak CC, Hoffman JA, Knapp KM, Nania JJ, et al. Pediatric invasive aspergillosis: a multicenter retrospective analysis of 139 contemporary cases. *Pediatrics.* 2008; 121: e1286-94.
21. Cesaro S, Cecchetto G, De Corti F, Doderò P, Giacchino M, Caviglia I, et al. Results of a multicenter retrospective study of a combined medical and surgical approach to pulmonary aspergillosis in pediatric neutropenic patients. *Pediatr Blood Cancer.* 2007; 49: 909-13.
22. Gow KW, Hayes-Jordan AA, Billups CA, Shenep JL, Hoffer FA, Davidoff AM, et al. Benefit of surgical resection of invasive pulmonary aspergillosis in pediatric patients undergoing treatment for malignancies and immunodeficiency syndromes. *J Pediatr Surg.* 2003; 38: 1354-60.
23. Wright JA, Bradfield SM, Park JR, Hawkins DS. Prolonged survival after invasive aspergillosis: a single-institution review of 11 cases. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003; 25: 286-91.
24. Nebiker CA, Lardinois D, Junker L, Gambazzi F, Matt P, Habicht JM, et al. Lung resection in hematologic patients with pulmonary invasive fungal disease. *Chest.* 2012; 142: 988-95.
25. Cao Y, Shao C, Song Y. Analysis of the clinical features of invasive bronchopulmonary aspergillosis. *Clin Respir J.* 2018; 12: 1635-43.
26. Stevens DA, Kan VL, Judson MA, Morrison VA, Dummer S, Denning DW, et al. Practice guidelines for diseases caused by *Aspergillus*. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.* 2000; 30: 696-709.
27. Maziarz RT, Brazauskas R, Chen M, McLeod AA, Martino R, Wingard JR, et al. Pre-existing invasive fungal infection is not a contraindication for allogeneic HSCT for patients with hematologic malignancies: a CIBMTR study. *Bone Marrow Transplant.* 2017; 52: 270-8.