

RADIOLOGÍA EN IMÁGENES

Las diferentes manifestaciones de la aspergilosis pulmonar. Hallazgos en tomografía computarizada multidetector



L. Koren Fernández*, S. Alonso Charterina, A. Alcalá-Galiano Rubio y M.A. Sánchez Nistal

Sección de Radiología de Tórax, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España

Recibido el 15 de abril de 2013; aceptado el 12 de septiembre de 2013

Disponible en Internet el 13 de abril de 2014

PALABRAS CLAVE

Tomografía
computarizada
multidetector;
Aspergillus;
Aspergilosis
broncopulmonar
alérgica;
Aspergilosis pulmonar
invasiva

KEYWORDS

Multidetector
computed
tomography;
Aspergillus;
Allergic
bronchopulmonary
aspergillosis;
Invasive pulmonary
aspergillosis

Resumen La aspergilosis pulmonar es una infección micótica causada la mayoría de las veces por la inhalación de esporas de *Aspergillus fumigatus*. Sin embargo, al hablar de aspergilosis, en realidad nos referimos a un abanico de manifestaciones clínicas y radiológicas que dependen directamente del estado del sistema inmune del paciente, de la existencia de enfermedad pulmonar previa y de la virulencia del organismo. Son 4 los tipos de aspergilosis pulmonar (aspergiloma, aspergilosis broncopulmonar alérgica, aspergilosis necrosante crónica y aspergilosis invasiva), cada uno con hallazgos radiológicos distintos. En este artículo revisamos el espectro de signos de la aspergilosis pulmonar en la tomografía computarizada multidetector y los correlacionamos con los síntomas y la respuesta inmune del paciente. Se abordarán asimismo los principales diagnósticos diferenciales.

© 2013 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

The different manifestations of pulmonary aspergillosis: Multidetector computed tomography findings

Abstract Pulmonary aspergillosis is a fungal infection usually caused by inhaling *Aspergillus fumigatus* spores. However, when we talk about aspergillosis, we normally refer to the spectrum of clinical and radiological findings that depend directly on the patient's immune status, on the prior existence of lung disease, and on the virulence of the infective organism. There are four types of pulmonary aspergillosis (aspergilloma, allergic bronchopulmonary aspergillosis, chronic necrotizing pulmonary aspergillosis, and invasive aspergillosis), and each type has its own distinct radiologic findings. We review the signs of pulmonary aspergillosis on multidetector computed tomography and we correlate them with patients' symptoms and immune responses. Likewise, we discuss the differential diagnoses.

© 2013 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laura.koren.f@gmail.com (L. Koren Fernández).

Introducción

La aspergilosis pulmonar es una infección fúngica causada por el hongo *Aspergillus*, en la mayoría de los casos de la especie *Fumigatus*, un hongo ubicuo que se adquiere inhalando sus esporas. La inhalación ocurre habitualmente en la población, por lo que aislar el hongo en el esputo no necesariamente implica una invasión o síntomas¹⁻³. Hay 4 subtipos de aspergilosis pulmonar: aspergiloma (aspergilosis saprofítica), aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), aspergilosis semiinvasiva o necrosante crónica y aspergilosis invasiva.

Debe recordarse que: El término aspergilosis hace referencia a un amplio espectro de manifestaciones clínicas y radiológicas que dependen directamente del estado inmunológico del paciente, de la existencia de enfermedad pulmonar previa y de la virulencia del organismo.

El objetivo del artículo es revisar el espectro de signos de la aspergilosis pulmonar en la tomografía computarizada multidetector (TCMD), correlacionarlos con la respuesta inmune del paciente y las manifestaciones clínicas y discutir brevemente los principales diagnósticos diferenciales.

Aspergiloma

El aspergiloma es una infección saprofítica por *Aspergillus* en un huésped inmunocompetente, por tanto no invade los tejidos sino que únicamente produce una reacción tisular leve. Desde el punto de vista anatomopatológico, un aspergiloma es un conglomerado de hifas, mucina, fibrina y células inflamatorias en el interior de una cavidad pulmonar preexistente (fig. 1) que puede ser causada por enfermedades muy diferentes, las más frecuentes la tuberculosis, la sarcoidosis y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tipo enfisema. También es posible encontrarlos en pacientes con bronquiectasias, neumoconiosis, fibrosis pulmonar, neoplasias, quistes broncogénicos, neumatoceles

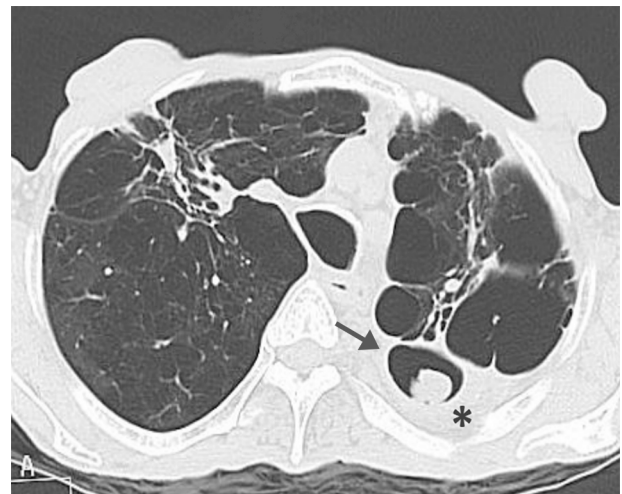


Figura 1 Varón de 63 años con EPOC grave. TCMD con ventana de pulmón donde se observa un nódulo en el interior de una cavidad (flecha gris) que corresponde a un aspergiloma situado en el lóbulo superior izquierdo, con engrosamiento de la pleura adyacente (estrella). Se observan asimismo signos de enfisema y lesiones cicatriciales en el lóbulo superior derecho.

y en cavidades posquirúrgicas⁴⁻⁶. Normalmente son únicos y tienen predilección por los lóbulos superiores, probablemente por las altas concentraciones de oxígeno y la tendencia a la cavitación en los ápices pulmonares⁷.

Si bien los pacientes con aspergilomas pueden permanecer completamente asintomáticos y diagnosticarse incidentalmente, la manifestación clínica más frecuente es la hemoptisis, que puede ser mortal en aproximadamente el 5% de los pacientes^{3,5,6,8}.

La TCMD muestra una masa sólida redondeada que ocupa parcialmente el interior de una cavidad pulmonar, separada de sus paredes por un anillo de aire. Esta característica radiológica, que se conoce como el signo de la semiluna aérea, es típica de los aspergilomas maduros (fig. 2). En fases más precoces de desarrollo del aspergiloma, el primer signo puede ser el engrosamiento de la pared de la cavidad o de la pleura adyacente. La bola de hongos puede ser móvil y obtener imágenes en decúbito prono permite demostrar un cambio de posición (fig. 3).

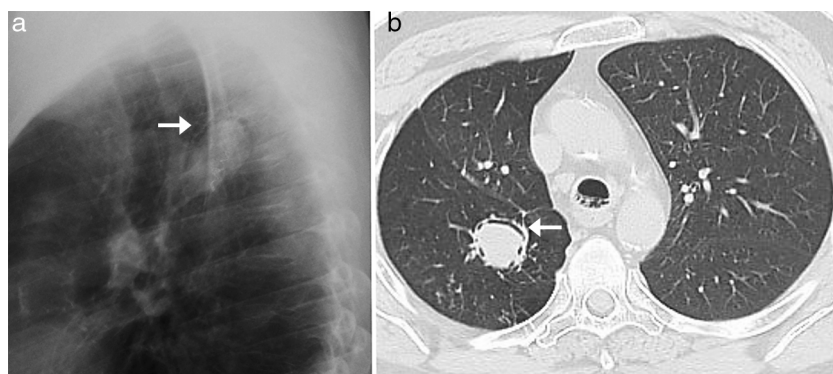


Figura 2 Aspergiloma en una mujer de 60 años con antecedente de lobectomía superior derecha. Detalle de la radiografía de tórax lateral ampliada (a) en la que se aprecia un nódulo rodeado parcialmente por un área radiolúcida en forma de semiluna. En la imagen del TCMD (b) se confirma el nódulo en el interior de una cavidad con el signo de la semiluna (flechas blancas).

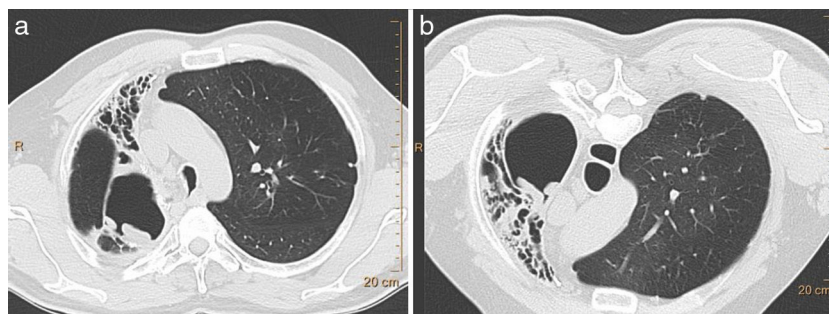


Figura 3 Aspergiloma saprofítico en un varón de 49 años con historia previa de lobectomía superior derecha. Imagen axial de TC con el paciente en supino (a) y pronó (b), y ventana de pulmón donde se demuestra cómo las masas intracavitarias modifican su posición y se sitúan en posición declive.

El diagnóstico diferencial de las lesiones que pueden producir el signo de la semiluna incluye las formas de aspergilosis necrosante e invasiva, el hematoma, las neoplasias, los abscesos, el quiste hidatídico y la granulomatosis de Wegener^{3,5,7,9}.

Es posible encontrar también formas inmaduras de aspergiloma en las cuales los filamentos del hongo están entrelazados, atrapan burbujas de aire y dan lugar a una redícula irregular de aspecto esponjiforme que rellena una cavidad^{7,8} (fig. 4). Estas estructuras ramificadas pueden permanecer estables o confluir hasta formar la bola de hongos madura⁶.

Kang et al.¹⁰ describieron una forma de presentación del aspergiloma en pacientes sin cavidades pulmonares preexistentes y que se manifiesta como una consolidación localizada o bien en forma de un nódulo acompañado o no del signo de la semiluna (fig. 5). Estos casos pueden resultar indistinguibles desde el punto de vista radiológico de otro tipo de infección crónica o de una lesión maligna^{10,11}.

Aunque el aspergiloma representa una forma de colonización benigna, en determinadas circunstancias puede ser el origen de una aspergilosis necrosante o de una aspergilosis invasiva^{1,3,5,8,12}.

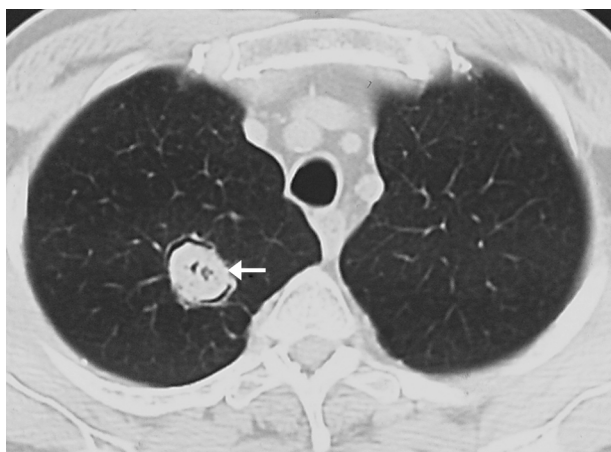


Figura 4 Varón de 48 años con aspergiloma inmaduro en el lóbulo superior derecho. Las burbujas de aire atrapadas en la bola de hongos le confieren un aspecto esponjiforme (flecha blanca).

Debe recordarse que: El aspergiloma es una infección saprofítica en un huésped inmunocompetente y se muestra en TCMD como una masa sólida que ocupa parcialmente el interior de una cavidad pulmonar y que queda separada de sus paredes por un anillo de aire, característica radiológica conocida como el signo de la semiluna aérea.

Aspergilosis broncopulmonar alérgica

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) es una respuesta inmunológica exagerada a la colonización de la vía aérea por *Aspergillus* mediada por reacciones de hipersensibilidad tipo I y tipo III, lo que desencadena una reacción inflamatoria que acaba produciendo daño en las paredes bronquiales, bronquiectasias y, finalmente, fibrosis pulmonar. Ocurre casi exclusivamente en pacientes con asma de larga evolución y como complicación de la fibrosis quística^{3,6,13}.

Clínicamente los pacientes presentan tos, sibilancias, dolor torácico y fiebre. Aproximadamente el 20-60% expectoran tapones mucosos espesos en los que es posible demostrar hifas de *Aspergillus*^{4,6}.

Radiológicamente se caracteriza por bronquiectasias centrales y episodios recurrentes de impactación mucosa que se ven en la TC como opacidades tubulares o saculares de distribución bronquial (signo del dedo de guante), y que se localizan principalmente en los lóbulos superiores^{3,9,14,15} (fig. 6). En aproximadamente el 30% de los pacientes, los tapones tienen una atenuación alta porque el moco está desecado y contiene metales (hierro y manganeso) y sales de calcio^{4,14} (fig. 7). Estas bronquiectasias centrales son tan sugestivas de ABPA que se consideran el marcador distintivo de la enfermedad^{1,6,11}.

Otro tipo de reacción de hipersensibilidad al *Aspergillus* es la alveolitis alérgica extrínseca o neumonitis por hipersensibilidad. Este tipo de reacción es más frecuente que la ABPA y también puede evolucionar a fibrosis. Por ello es imprescindible conocerla para no diagnosticarla incorrectamente como fibrosis pulmonar idiopática¹³.

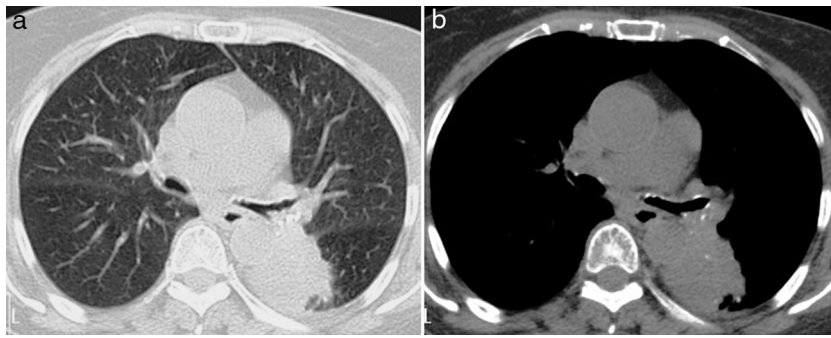


Figura 5 Mujer de 74 años con adenocarcinoma ovárico y carcinomatosis peritoneal. Imágenes axiales de TCMD con ventana de pulmón (a) y de mediastino (b) en las que se observa una masa sólida en el lóbulo inferior izquierdo que ocluye el bronquio lobar, con pequeños focos de calcificación, y que no muestra el signo de la semiluna. Tras realizar una biopsia transbronquial se confirmó el diagnóstico de aspergiloma. La paciente evolucionó favorablemente con tratamiento antifúngico.

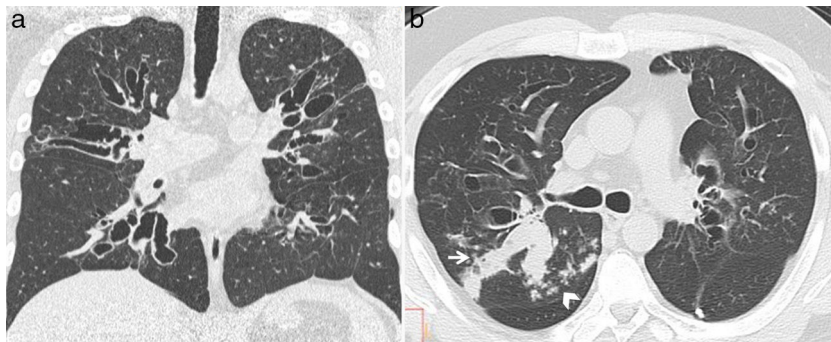


Figura 6 Varón de 40 años con historia de asma de larga evolución y aspergilosis broncopulmonar alérgica. Reconstrucción coronal de TCMD (a) donde se ven bronquiectasias varicosas centrales. Imagen axial de TCMD (b) que muestra bronquiectasias centrales y opacidades tubulares debidas a impactaciones mucosas (flecha blanca) en el lóbulo superior derecho. Se observa también el signo del árbol en brote periférico (cabeza de flecha).

Debe recordarse que: La ABPA es una reacción de hipersensibilidad al *Aspergillus* que ocurre casi exclusivamente en los pacientes con asma y fibrosis quística y se caracteriza radiológicamente por bronquiectasias centrales con impactaciones mucosas que pueden ser de alta atenuación.

Aspergilosis pulmonar necrosante crónica o semiinvasiva

La aspergilosis pulmonar necrosante crónica es una forma de infección invasiva local causada por *Aspergillus* que cursa de manera más indolente y que progresa a lo largo de semanas o meses. Ocurre típicamente en pacientes con un grado de inmunosupresión leve o con una enfermedad crónica que les predispone a la infección. Los factores de riesgo incluyen: diabetes mellitus, alcoholismo,

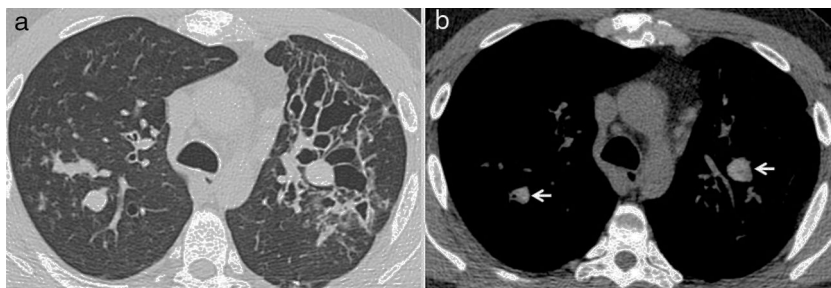


Figura 7 Aspergilosis broncopulmonar alérgica en paciente con historia de asma de larga evolución. Imagen axial de TCMD con ventana de pulmón (a) que muestra bronquiectasias varicosas con impactaciones mucosas distales en ambos lóbulos superiores. Imagen axial de TCMD con ventana de mediastino (b) que demuestra la alta atenuación de los tapones mucosos (flechas blancas) como consecuencia de los depósitos de sales de calcio.

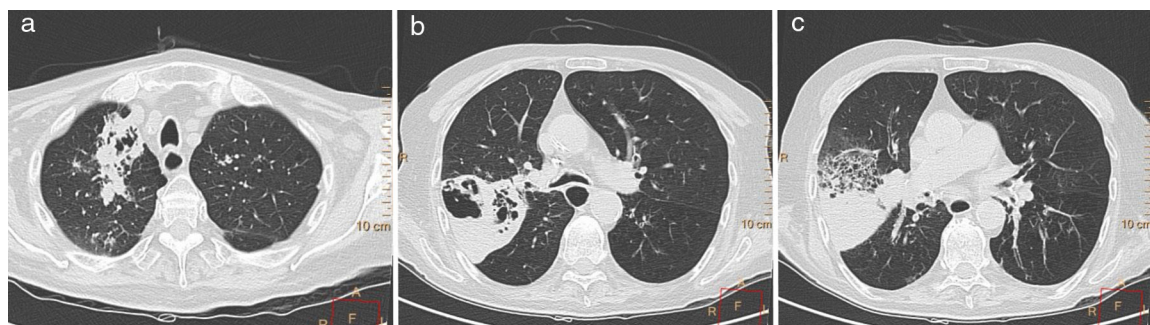


Figura 8 Aspergilosis semiinvasiva en un varón de 68 años con EPOC estadio IV en tratamiento con esteroides. La TCMD revela una consolidación segmentaria multifocal cavitada en el ápex (a) y en el segmento posterior del lóbulo superior derecho (b-c). El cultivo de esputo fue positivo para *Aspergillus*.

neumoconiosis, EPOC, malnutrición, infarto de miocardio o tratamiento con esteroides a bajas dosis^{2,3,5,6}. Los pacientes refieren prácticamente siempre síntomas constitucionales que pueden acompañarse de tos crónica o hemoptisis^{2-5,12}.

En la TCMD la aspergilosis semiinvasiva se manifiesta como una consolidación crónica o como nódulos múltiples en uno o ambos lóbulos superiores que se cavitan progresivamente^{3,4,12}. Estos hallazgos son inespecíficos y parecidos a los de las infecciones por micobacterias, de modo que la tuberculosis es el principal diagnóstico diferencial (fig. 8).

Debe recordarse que: La aspergilosis pulmonar necrosante crónica es una forma de infección invasiva local que ocurre en pacientes con inmunosupresión leve o con una enfermedad crónica. Radiológicamente imita las infecciones por micobacterias, de modo que la tuberculosis es su principal diagnóstico diferencial.

Aspergilosis invasiva

Es una enfermedad relativamente frecuente y muy grave, cuya tasa de mortalidad alcanza el 85% en algunas series¹⁶. Ocurre principalmente en pacientes con inmunosupresión grave, particularmente en aquellos con neutropenia por enfermedades hematológicas malignas y tratamiento con quimioterapia. La enfermedad se desarrolla después de un periodo de 2-3 semanas de neutropenia grave (habitualmente menos de 500 células/mm³)^{3,5,16}.

Dependiendo de la vía de diseminación, la aspergilosis puede ser angioinvasiva o broncoinvasiva, aunque pueden coexistir. La distinción no es clínicamente relevante porque no modifica el tratamiento. Ambas tienen manifestaciones clínicas parecidas: fiebre, tos y disnea progresiva. El grado de inmunosupresión es inversamente proporcional a la gravedad de las manifestaciones clínicas. Los pacientes más inmunocomprometidos tienden a presentar menos síntomas y desarrollan rápidamente una aspergilosis invasiva progresiva (entre 7 y 14 días desde el comienzo hasta el exitus). Por

tanto, debe iniciarse el tratamiento con antifúngicos empíricamente incluso sin esperar la confirmación definitiva¹⁷.

Además de la TC, una de las herramientas más utilizadas en el diagnóstico precoz de la aspergilosis es la detección del galactomanano circulante. Este polisacárido, presente en la pared celular del hongo, puede detectarse en una media de 5-8 días antes del comienzo de los síntomas, y puede servir para monitorizar la respuesta al tratamiento, pues su concentración en suero se correlaciona con la carga fúngica^{3,18,19}.

La aspergilosis angioinvasiva se caracteriza por la invasión de arterias pulmonares pequeñas y medianas por las hifas de *Aspergillus* que producen una trombosis con isquemia, necrosis tisular y, finalmente, diseminación hematógena sistémica. Estos infartos hemorrágicos se ven en la TC como pequeños nódulos y/o consolidaciones periféricas en forma de cuña rodeadas por un halo de aumento de atenuación en vidrio deslustrado. Este anillo periférico en vidrio deslustrado representa la hemorragia alveolar que acompaña a un foco de necrosis isquémica coagulativa y se conoce como «signo del halo»^{3,4,20,21} (fig. 9). En un estudio de 25 pacientes con neutropenia y aspergilosis invasiva confirmada, Caillot et al.²² establecieron que la incidencia del signo del halo variaba de un 100% en el día 0 hasta un 19% en el día 14, y que las 3/4 partes de los signos del halo vistos en la TC inicial desaparecían a la semana del diagnóstico (fig. 10). La conclusión del estudio fue que el signo del halo es un hallazgo radiológico precoz altamente sugestivo de aspergilosis angioinvasiva, por lo que recomendaban realizar una TC ante la menor sospecha clínica. No obstante, el signo del halo no tiene implicación pronóstica ni es patognomónico de la aspergilosis invasiva. Puede observarse en un amplio espectro de enfermedades pulmonares: granulomatosis de Wegener, neumonía eosinofílica, neumonía organizada criptogénica, infecciones (*Herpes simplex*, *Mycobacterium avium complex* o *Candida*), neoplasias primarias (sarcoma de Kaposi, adenocarcinoma o linfoma) y metástasis de tumores hipervasculares (angiosarcoma, coriocarcinoma y osteosarcoma)^{4,20,21}.

A medida que la enfermedad progresa, los nódulos pueden cavitarse, el parénquima necrótico se despegue del parénquima sano que lo rodea formando una semiluna aérea parecida a la que se describe en el aspergiloma³. Este hallazgo se presenta normalmente a las 2-3 semanas de iniciar el tratamiento, y a medida que el paciente se va



Figura 9 Aspergilosis angioinvasiva en una mujer de 86 años con carcinoma de cérvix y neutropenia grave secundaria a tratamiento con quimioterapia (20 neutrófilos/mm³). Imágenes axiales de TCMD con ventana de pulmón (a-b) en las que se aprecian múltiples nódulos mal definidos algunos de los cuales están rodeados por un halo en vidrio deslustrado (flecha blanca). Fotografía del lóbulo medio obtenida de la autopsia de la paciente (c) donde se aprecian múltiples nódulos de coloración amarillenta rodeados por un anillo mal delimitado de color violáceo. Estos hallazgos se corresponden con infartos pulmonares rodeados por una hemorragia periférica.

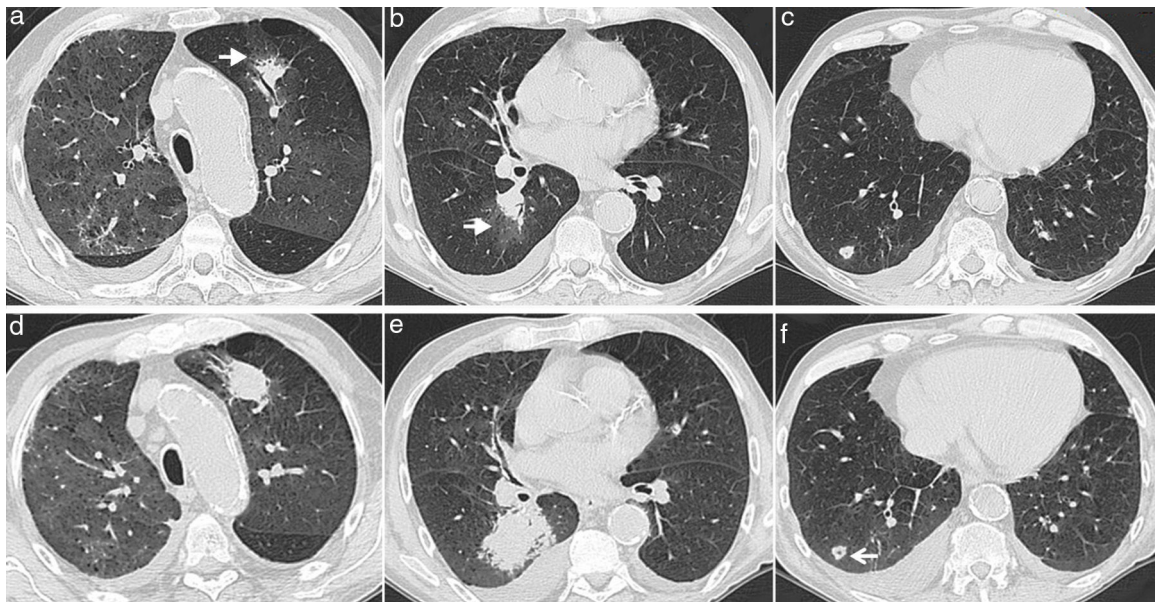


Figura 10 Aspergilosis angioinvasiva en un paciente con trasplante renal con tratamiento inmunosupresor. Se realiza TCMD (a-c) que muestra los hallazgos radiológicos típicos con nódulos/masas rodeados por un halo en vidrio deslustrado (flechas blancas). La TCMD de control obtenida una semana después (d-f) muestra la evolución de las lesiones que han aumentado de tamaño; la lesión localizada en el lóbulo inferior derecho muestra una cavitación central (flecha blanca). El signo del halo ha desaparecido. Existe también una pequeña cantidad de derrame pleural bilateral.

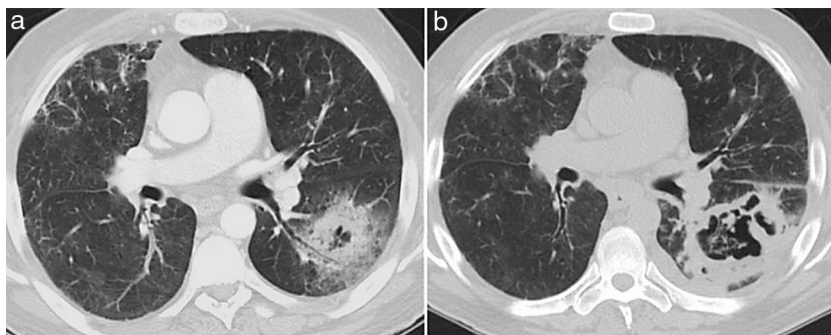


Figura 11 Aspergilosis angioinvasiva en un paciente de 45 años con neutropenia grave después de un trasplante renal. La TCMD (a) muestra una consolidación parenquimatosa en el lóbulo inferior izquierdo con una cavitación central. b) Dos semanas más tarde, el halo ha desaparecido y la cavidad ha progresado.

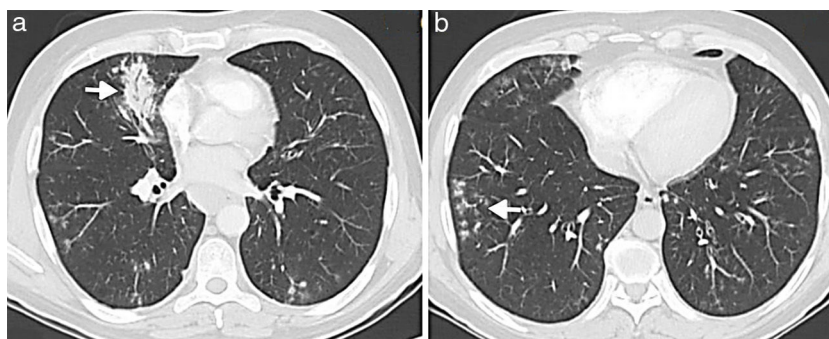


Figura 12 Aspergilosis broncoinvasiva en una mujer de 77 años con leucemia linfática crónica y neutropenia grave (270 neutrófilos/mm³). En la TCMD se ve un área de consolidación focal con broncograma aéreo en el lóbulo medio (flecha blanca) (a) y múltiples nódulos centrolobulillares ramificados en ambas bases (flechas blancas) (b). El cultivo de esputo fue positivo para *Aspergillus*.

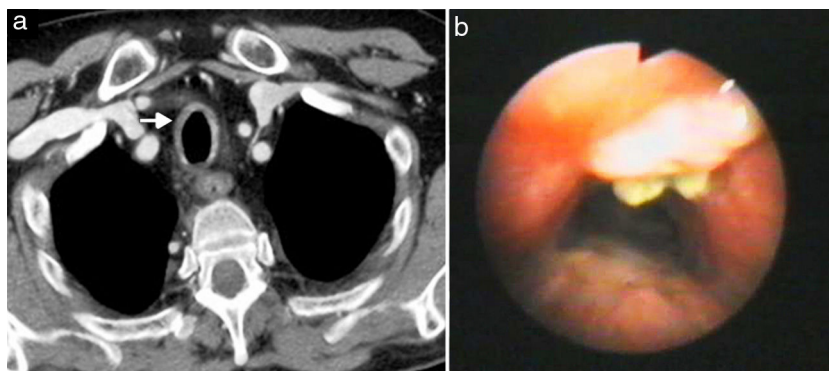


Figura 13 Traqueobronquitis aguda por *Aspergillus* confirmada por broncoscopia en un varón de 52 años portador de trasplante renal. Imágenes axiales de TCMD con contraste intravenoso con ventana de mediastino (a) donde se aprecia un engrosamiento circunferencial de la pared de la tráquea (flecha blanca). Imagen de broncoscopia (b) en la que se observan varias lesiones nodulares blanquecinas sobre la pared de la tráquea que correspondían a zonas de crecimiento endobronquial de *Aspergillus* que se asociaban a densos tapones mucosos.

recuperando de la neutropenia, por lo que es considerado un signo de buen pronóstico^{6,22,23} (fig. 11).

Debe recordarse que: La aspergilosis angioinvasiva ocurre principalmente en pacientes con inmunosupresión grave y se manifiesta en la fase precoz como nódulos y consolidaciones con el signo del halo. La progresión hacia la cavitación es un dato de buen pronóstico.

La aspergilosis invasiva de la vía aérea o broncoinvasiva incluye bronquitis, bronquiolitis, bronconeumonía y neumonía lobar, todas ellas sin evidencia de invasión vascular. Aunque supone únicamente el 14-34% de los casos de aspergilosis invasiva, en determinados subgrupos de pacientes (trasplantados pulmonares y en inmunosuprimidos por causas no hematológicas) constituye la forma de presentación principal²⁴⁻²⁶.

Los hallazgos más habituales en la TCMD son las consolidaciones parcheadas o nódulos centrolobulillares acompañados de un patrón de árbol en brote. Estos

hallazgos son inespecíficos e indistinguibles de aquellos que se dan en las bronconeumonías causadas por otros microorganismos (fig. 12).

Un subtipo especial de aspergilosis broncoinvasiva es la traqueobronquitis aspergilar aguda, también conocida como traqueobronquitis pseudomembranosa que supone hasta el 5% de los casos de aspergilosis invasiva y afecta principalmente a los pacientes con trasplante pulmonar y a los pacientes con sida^{3,27-29}. La infección normalmente se limita a las paredes traqueales y bronquiales, sin afectar el parénquima pulmonar. Los pacientes refieren normalmente tos, disnea y hemoptisis, pero también pueden permanecer asintomáticos, lo que retrasa el diagnóstico y facilita la progresión de la infección a la pequeña vía aérea desde donde invade fácilmente el parénquima.

La TC suele ser normal o mostrar un engrosamiento traqueal inespecífico (fig. 13). La broncoscopia y el cultivo del esputo proporcionan el diagnóstico definitivo^{17,29,30}.

Conclusión

La aspergilosis es una infección fúngica que produce un amplio espectro de manifestaciones clínico-radiológicas que

vienen determinadas principalmente por el estado inmunológico del paciente.

El radiólogo ha de estar familiarizado con las diferentes formas de presentación y debe ser capaz de reconocerlas y evaluarlas en el contexto clínico adecuado. Esto es especialmente relevante en el caso de la aspergilosis invasiva donde la TC de tórax es la herramienta de elección para establecer un diagnóstico precoz.

Autorías

1. Responsable de la integridad del estudio: LKF.
2. Concepción del estudio: LKF y SAC.
3. Diseño del estudio: LKF y SAC.
4. Obtención de los datos: LKF y SAC.
5. Análisis e interpretación de los datos: LKF, SAC, AAGR y MASN.
6. Tratamiento estadístico: No procede.
7. Búsqueda bibliográfica: LK.
8. Redacción del trabajo: LKF y SAC.
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: LKF, SAC, AAGR y MASN.
10. Aprobación de la versión final: LKF, SAC, AAGR y MASN.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. 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.
2. Franquet T, Müller NL, Giménez A, Domingo P, Plaza V, Bordes R. Semiinvasive pulmonary aspergillosis in chronic obstructive pulmonary disease: Radiologic and pathologic findings in nine patients. AJR Am J Roentgenol. 2000;174:51-6.
3. Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: A clinical review. Eur Resp Rev. 2011;20:156-74.
4. Franquet T, Müller NL, Giménez A, Guembe P, de la Torre J, Bagué S. Spectrum of pulmonary aspergillosis: Histologic, clinical, and radiologic findings. Radiographics. 2001;21:825-37.
5. Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. Chest. 2002;121:1988-99.
6. Thompson BH, Stanford W, Galvin JR, Kurihara Y. Varied radiologic appearances of pulmonary aspergillosis. Radiographics. 1995;15:1273-84.
7. Roberts CM, Citron KM, Strickland B. Intrathoracic aspergilloma: Role of CT in diagnosis and treatment. Radiology. 1987;165:123-8.
8. Passera E, Rizzi A, Robustellini M, Rossi G, Della Pona C, Massera F, et al. Pulmonary aspergilloma: Clinical aspects and surgical treatment outcome. Thorac Surg Clin. 2012;22:345-61.
9. Greene R. The radiological spectrum of pulmonary aspergillosis. Med Mycol. 2005;43:147-54.
10. Kang EY, Kim DH, Woo OH, Choi JA, Oh YW, Kim CH. Pulmonary aspergillosis in immunocompetent hosts without underlying lesions of the lung: Radiologic and pathologic findings. AJR Am J Roentgenol. 2002;178:1395-9.
11. Yoon SH, Park CM, Goo JM, Lee HJ. Pulmonary aspergillosis in immunocompetent patients without air-meniscus sign and underlying lung disease: CT findings and histopathologic features. Acta Radiol. 2011;52:756-61.
12. Denning DW. Chronic forms of pulmonary aspergillosis. Clin Microbiol Infect. 2001;7:25-31.
13. Al-Alawi A, Ryan C, Flint J, Muller N. *Aspergillus*-related lung disease. Can Respir J. 2005;12:377-87.
14. Martinez S, Heyneman LE, McAdams HP, Rossi SE, Restrepo CS, Eraso A. Mucoid impactions: Finger-in-glove sign and other CT and radiographic features. Radiographics. 2008;28:1369-82.
15. Stevens DA, Schwartz HJ, Lee JY, Moskowitz BL, Jerome DC, Catanzaro A, et al. A randomized trial of itraconazole in allergic bronchopulmonary aspergillosis. N Engl J Med. 2000;342:756-62.
16. Horger M, Hebart H, Einsele H, Lengerke C, Claussen CD, Vonthein R, et al. Initial CT manifestations of invasive pulmonary aspergillosis in 45 non-HIV immunocompromised patients: Association with patient outcome? Eur J Radiol. 2005;55:437-44.
17. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, et al. Treatment of aspergillosis: Clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2008;46:327-60.
18. Klont RR, Mennink-Kersten MA, Verweij PE. Utility of *Aspergillus* antigen detection in specimens other than serum specimens. Clin Infect Dis. 2004;39:1467-74.
19. Hidalgo A, Parody R, Martino R, Sánchez F, Franquet T, Giménez A, et al. Correlation between high-resolution computed tomography and galactomannan antigenemia in adult hematologic patients at risk for invasive aspergillosis. Eur J Radiol. 2009;71:55-60.
20. Georgiadou SP, Sipsas NV, Marom EM, Kontoyiannis DP. The diagnostic value of halo and reversed halo signs for invasive mold infections in compromised hosts. Clin Infect Dis. 2011;52:1144-55.
21. Pinto PS. The CT Halo Sign. Radiology. 2004;230:109-10.
22. Caillot D, Couaillier JF, Bernard A, Casasnovas O, Denning DW, Mannone L, et al. Increasing volume and changing characteristics of invasive pulmonary aspergillosis on sequential thoracic computed tomography scans in patients with neutropenia. J Clin Oncol. 2001;19:253-9.
23. Lim C, Seo JB, Park SY, Hwang HJ, Lee HJ, Lee SO, et al. Analysis of initial and follow-up CT findings in patients with invasive pulmonary aspergillosis after solid organ transplantation. Clin Radiol. 2012;67:1179-86.
24. Logan PM, Primack SL, Miller RR, Müller NL. Invasive aspergillosis of the airways: Radiographic, CT, and pathologic findings. Radiology. 1994;193:383-8.
25. Xu SC, Qiu LH, Liu WY, Feng YL. Initial computed tomography findings of invasive pulmonary aspergillosis in non-hematological patients. Chin Med J. 2012;125:2979-85.
26. Gazzoni FF, Hochegger B, Severo LC, Marchiori E, Pasqualotto A, Sartori AP, et al. High-resolution computed

- tomographic findings of *Aspergillus* infection in lung transplant patients. *Eur J Radiol*. 2014;83:79–83.
27. Franquet T, Muller NL, Oikonomou A, Flint JD. *Aspergillus* infection of the airways: Computed tomography and pathologic findings. *J Comput Assist Tomogr*. 2004;28:10–6.
28. Webb RW, Müller NL, Naidich DP. Infections. En: *High-resolution CT of the lung*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott W&W; 2009. p. 415-462.
29. Fernández-Ruiz M, Silva JT, San-Juan R, de Dios B, García-Lujan R, López-Medrano F, et al. *Aspergillus* tracheobronchitis: Report of 8 cases and review of the literature. *Medicine*. 2012;91:261–73.
30. Kemper CA, Hostetler JS, Follansbee SE, Ruane P, Covington D, Leong SS, et al. Ulcerative and plaque-like tracheobronchitis due to infection with *Aspergillus* in patients with AIDS. *Clin Infect Dis*. 1993;17:344–52.