

## Encuesta nacional a intensivistas sobre el manejo de infecciones fúngicas invasivas (IFI) en pacientes críticamente enfermos

Rafael Zaragoza Crespo<sup>1</sup>, Ángel Estella García<sup>2</sup>, Xavier Nuvials Casals<sup>3</sup>, Mireya Robles Plaza<sup>4</sup>, Araceli Casado Gómez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia <sup>2</sup>Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Cádiz <sup>3</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona <sup>4</sup>Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB), Madrid

### INTRODUCCIÓN

- Las infecciones fúngicas invasivas (IFI) son una **causa importante de morbilidad y mortalidad** en el entorno de la UCI a nivel mundial<sup>1</sup>. En consecuencia, es necesario un diagnóstico adecuado y temprano para mejorar la vida de los pacientes<sup>2,3</sup>. A pesar de ello, su diagnóstico y manejo siguen siendo controvertidos en la actualidad<sup>1</sup>.

### OBJETIVO

Conocer, de la mano de los intensivistas españoles, la **situación actual y las estrategias de diagnóstico y manejo de la IFI en el paciente crítico**.

### METODOLOGÍA

- Se realizó una encuesta transversal multicéntrica, dirigida a especialistas en cuidados intensivos pertenecientes a diferentes centros hospitalarios del Sistema Nacional de Salud entre el 22 de abril y el 25 de junio 2024.
- La recogida de datos se realizó mediante una encuesta online en la plataforma *Microsoft Forms*, donde se incluyeron 13 preguntas con cuatro respuestas cerradas. En la mayoría de las preguntas, era posible seleccionar múltiples respuestas.

### RESULTADOS

- La encuesta fue cumplimentada por **63 expertos** (media de años de práctica 23 años) provenientes de **51 hospitales** de 16 comunidades autónomas diferentes.

#### PREGUNTA 1. La aspergilosis pulmonar (AP) en el paciente crítico:

En pacientes con influenza/COVID19 el diagnóstico lo inicio habitualmente cuando hay deterioro clínico que no se explica por otra causa al ingreso en la UCI.	67%
En paciente de alto riesgo ante sospecha clínica habitualmente realizo lavado broncoalveolar broncoscópico para obtención de muestras del tracto respiratorio inferior solicitando galactomanano para guiar el tratamiento.	95%
Inicio tratamiento antifúngico sin esperar a los resultados microbiológicos cuando hay deterioro clínico en paciente de riesgo que no se explica por otra causa al ingreso en la UCI.	68%
Me guío del resultado del galactomanano en aspirado traqueal para iniciar tratamiento.	27%

#### PREGUNTA 2. Los últimos estudios epidemiológicos sobre resistencias a *Aspergillus* realizados en España (ASPEIN I y ASPEIN II) confirman la existencia de *Aspergillus fumigatus* resistentes a azoles.

Solicito al laboratorio u otra institución estudio sensibilidad a azoles cuando se identifica <i>Aspergillus</i> spp en el cultivo	70%
Solicito al laboratorio u otra institución la determinación de mutaciones de resistencia cuando se identifica <i>Aspergillus</i> spp en el cultivo	11%
Es necesario empezar a plantearse la presencia de resistencias a azoles en pacientes donde no se observa mejoría clínica	87%
La mayoría de las resistencias a azoles observadas son de origen ambiental	27%

#### PREGUNTA 3. En caso de sospecha de resistencias a azoles en un paciente que está recibiendo tratamiento por aspergilosis, ¿qué estrategia llevaría a cabo?

Asociación de otro antifúngico de una familia diferente al que está recibiendo	40%
Cambio de familia de antifúngico a otra de amplio espectro	44%
Aumentar la dosis del antifúngico	0%
Tratamiento combinado con dos nuevos antifúngicos de distintas familias que no sean azoles	16%

#### PREGUNTA 4. En el tratamiento de la aspergilosis en el paciente con influenza:

Isavuconazol y anfotericina B liposomal son tratamientos recomendados	86%
Lo iniciaría con un galactomanano (GM) + en lavado broncoalveolar (BAL)	81%
El tratamiento empírico en ausencia de pruebas de laboratorio sigue siendo válido cuando hay alta sospecha clínica	76%
Creo que hay que hacer profilaxis en los pacientes críticos ventilados	6%

#### PREGUNTA 5. Algunos antifúngicos no alcanzan niveles durante los primeros días de su administración. En esta situación, en caso de sospecha de Aspergilosis Invasora ¿qué estrategia considera más apropiada?

Asociar un antifúngico de amplio espectro de otra familia y esperar a la mejoría clínica del paciente	5%
Comprobar que el paciente no está en riesgo de tener niveles bajos debido a interacciones y mantener la monoterapia	32%
Asociar un antifúngico de otra familia y realizar niveles antes de volver a la monoterapia	43%
Si no puedo disponer de los niveles de azoles no los uso	20%

#### PREGUNTA 6. En su opinión, *Candida parapsilosis* resistente a azoles:

Amfotericina B liposomal es una de las principales opciones de tratamiento	79%
No se asocia al uso de azoles previos	24%
Presenta mayor mortalidad que sin resistencias	43%
Me preocupa como un problema emergente en mi entorno	59%

#### PREGUNTA 7. En su opinión, *Candida auris*:

Recomiendo la terapia combinada	73%
Equinocandinas y anfotericina B liposomal son las principales opciones de tratamiento	68%
Presenta mayor mortalidad que otras candidiasis invasoras	76%
Me preocupa como un problema emergente en mi entorno	38%

#### PREGUNTA 8. ¿En qué situaciones iniciaría tratamiento antifúngico para una Candidiasis Invasora?

Hasta que no me llega el cultivo y este es positivo no inicio tratamiento	2%
Me baso en la determinación de B-d glucano	35%
Cuando el candida score es > 3 al inicio del tratamiento	73%
Pacientes con fiebre y no respuesta al tratamiento antibiótico y mala evolución sin tener todavía resultados microbiológicos	78%

#### PREGUNTA 9. ¿Qué opina sobre la monitorización de antifúngicos en el paciente crítico?

En la práctica es difícil implementarla bien o recibir resultados a tiempo	79%
Los corticoides en dosis altas pueden reducir las concentraciones de azoles	37%
Sería conveniente monitorizar isavuconazol en situaciones concretas como pacientes obesos IMC >25m <sup>2</sup> o cuando se usan técnicas como la Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO) y las técnicas de depuración renal (TDER)	84%
El uso de ECMO y TDER se puede asociar a niveles bajos de azoles	90%

#### PREGUNTA 10. En su opinión, respecto a la Candidiasis Intraabdominal:

Las equinocandinas se asocian a desarrollo de resistencias de <i>C. glabrata</i> , especialmente en esta localización	57%
Los cambios fisiopatológicos propios del paciente crítico afectan especialmente a los fármacos hidrosolubles reduciendo su paso al líquido peritoneal	78%
<i>C. glabrata</i> está aumentando su incidencia en este cuadro	73%
Está infradiagnosticada	79%

#### PREGUNTA 11. Inicio tratamiento antifúngico en Candidiasis Intraabdominal:

Me gustaría disponer de la determinación de B-d glucano en líquido peritoneal	60%
Me baso en el aislamiento de levaduras en el líquido peritoneal	57%
Solo cuando el candida score es positivo	6%
En el postoperatorio inmediato de una dehiscencia de suturas en situación de shock séptico	92%

#### PREGUNTA 12. Con respecto a la infección por *Mucor* en el paciente crítico con infección pulmonar viral grave:

Me gustaría disponer de la determinación de PCR en el lavado bronquioalveolar broncoscópico	76%
El tratamiento de elección es la Amfotericina B liposomal	87%
Me baso para el diagnóstico en el cultivo del lavado bronquioalveolar broncoscópico	46%
Considero que es poco frecuente en nuestro medio, pero hay que tenerla presente	94%

#### PREGUNTA 13. En mi hospital dispongo de:

GM en BAL	90%
Niveles de antifúngico en tiempo real	16%
Lateral Flow	44%
Fibrobroncoscopia 24 horas los 7 días de la semana	87%

### CONCLUSIONES

La mayoría de los expertos (> 80%) se mostraron de acuerdo en los siguientes puntos:

- La falta de mejoría clínica puede deberse a la resistencia a los azoles en *Aspergillus*, y su manejo debe basarse en otro antifúngico de amplio espectro de una familia diferente.
- El uso de ECMO y TDER podría estar asociado con niveles más bajos de azoles.
- En la sospecha de AP, realizar GM en BAL para guiar el tratamiento es una práctica establecida.
- En caso de aspergilosis e influenza, los tratamientos recomendados son isavuconazol y anfotericina B liposomal.