

36

REUNIÓ SOCIETAT CATALANA
**Medicina
Intensiva i Crítica**

32

JORNADES CATALANES
**d'Infermeria
Intensiva i Crítica**

s o c i e t a t
c a t a l a n a
m e d i c i n a
i n t e n s i v a
i c r í t i c a

Dijous, 5 de març de 2015

Hospital de **Sant Joan Despí** Moisès Broggi

més enllà de l'evidència

www.socmic.cat

Programa Final

ORGANITZEN



L'Acadèmia

Consorci



Sanitari Integral

Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi

36

REUNIÓ SOCIETAT CATALANA
**Medicina
Intensiva i Crítica**

32

JORNADES CATALANES
**d'Infermeria
Intensiva i Crítica**

14:15

SEMINARI 6. MANEIG DE LA INFECCIÓ FÚNGICA ▶ Aula 3

15:00

Moderadora ▶ Dra. Mercedes Palomar Martínez
Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida

Com tractar i quin antifúngic escollir

Dr. Francisco Álvarez Lerma

Hospital del Mar-Parc de Salut MAR, Barcelona

Tractament en situacions especials

Dr. Javier González de Molina

Hospital Universitari Mútua Terrassa

Com tractar i quin antifúngic escollir

- Antifúngicos disponibles
- Formas de empleo de los antifúngicos
- Infecciones más frecuentes
- Cual escoger en cada situación clínica

36

REUNIÓ SOCIETAT CATALANA
**Medicina
Intensiva i Crítica**

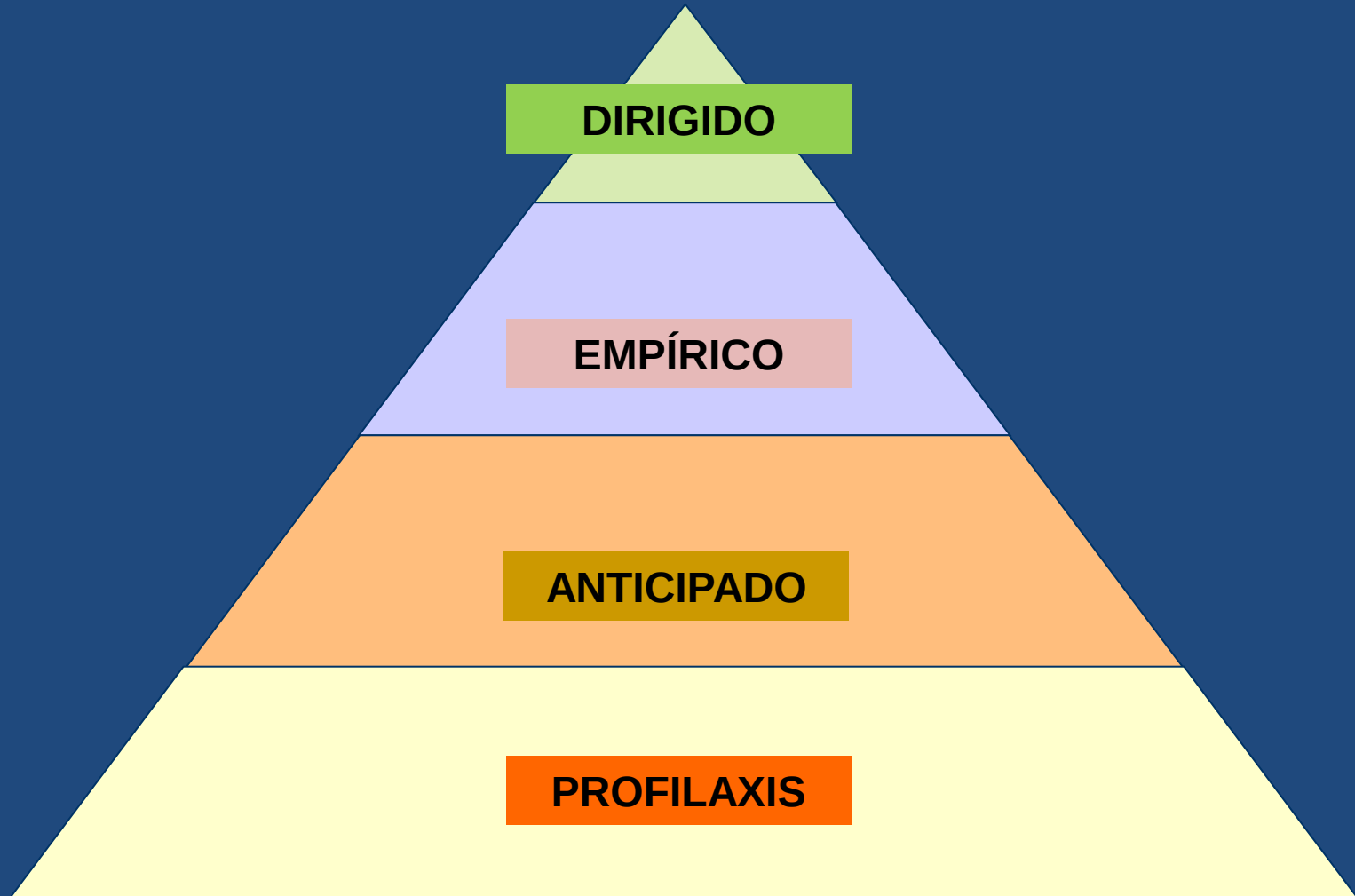
32

JORNADES CATALANES
**d'Infermeria
Intensiva i Crítica**

Antifúngicos disponibles

- POLIENICOS
 - **nistatina, anfotericina B** y sus formulaciones lipídicas (**complejo lipídico, liposomal**)
- AZOLES
 - imidazoles: miconazol, ketoconazol
 - triazoles: **fluconazol**, itraconazol, **voriconazol**, **posaconazol**, ravuconazol, isabuconazol
- ANALOGOS PRECURSORES AC NUCLEICO
 - **5-fluorocitosina**
- EQUINOCANDINAS
 - **caspofungina, micafungina, anidulafungina**
- ALILAMINAS
 - terbinafina

Formas de empleo de la terapia antifúngica



Modos de administración de la terapia antifúngica

Profilaxis

1. Requiere que los hongos sean lo bastante comunes si se desarrollara la infección
2. Requiere fármacos poco tóxicos, con espectro suficiente

T. anticipado

1. Requiere la disponibilidad de pruebas complementarias que detecten la infección antes del desarrollo clínico de enfermedad

T. empírico

1. Requiere que los hongos sean frecuentes en la infección diagnosticada
- 2.- Requiere fármacos de amplio espectro y, en lo posible, seguros

T. dirigido

1. Requiere que una vez establecido el diagnóstico etiológico el porcentaje de éxito del tratamiento sea elevado

Infecciones y etiologías

- ***Candida***

- Colonización multifocal
- Infección Candidemia
 - Peritonitis
 - Candidiasis diseminada
 - Candidiasis invasiva
 - Endoftalmitis

95%

- ***Aspergillus***

- Colonización
- Infección: Aspergilosis pulmonar
 - Aspergilosis diseminada

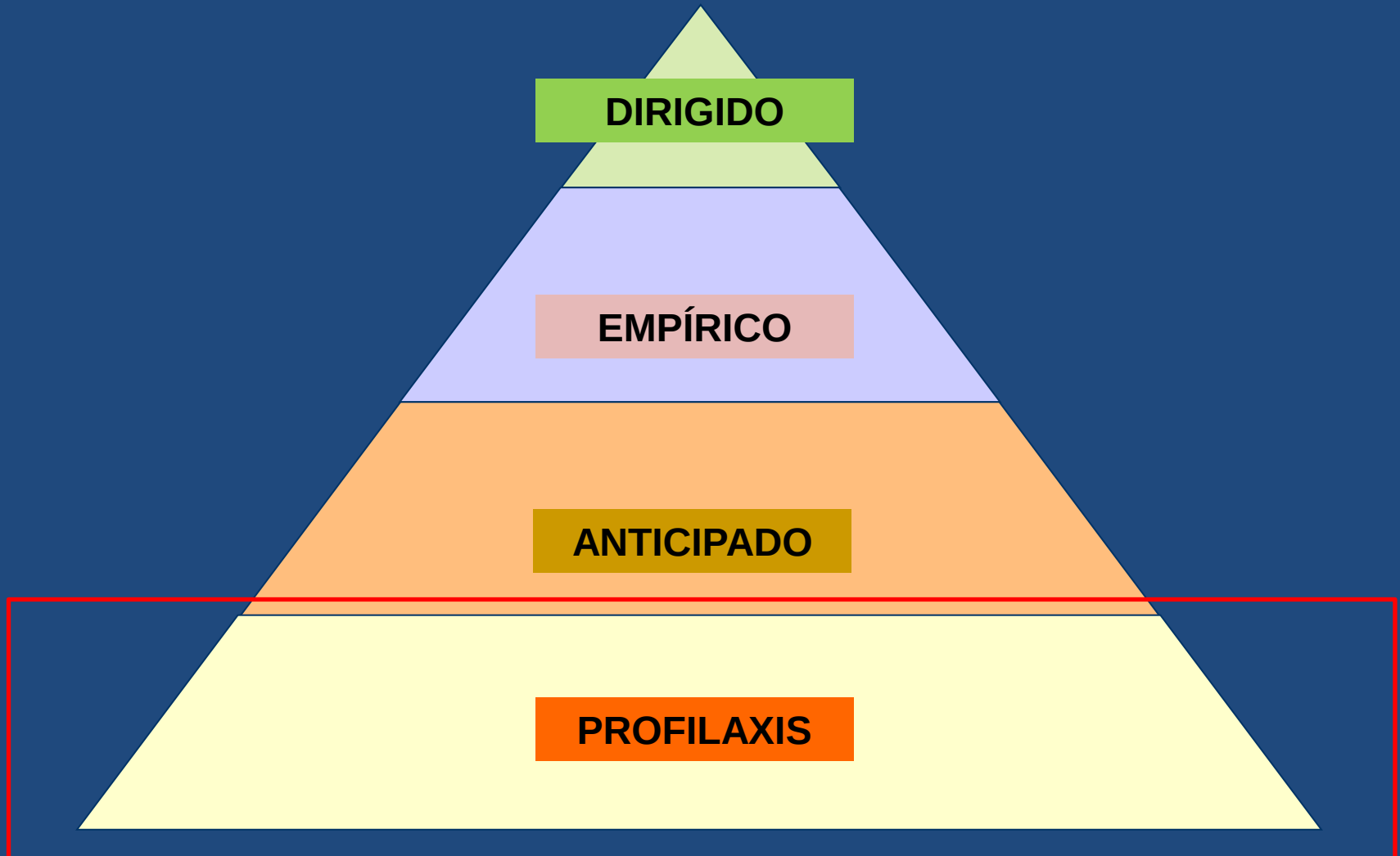
4%

- **Hongos emergentes**

- Mohos: *Zigomicetos*, *Fusarium* y *Scedosporium*
- Levaduras: *Trichosporon*, *Blastoschyzomyces capitatus*.

1%

Formas de empleo de la terapia antifúngica



PROFILAXIS CON FLUCONAZOL EN PACIENTES CRITICOS

Research

Open Access

The use of prophylactic fluconazole in immunocompetent high-risk surgical patients: a meta-analysis

Kwok M Ho¹, Jeffrey Lipman², Geoffrey J Dobb³ and Steven AR Webb⁴

Critical Care 2005, **9**:R710-R717 (DOI 10.1186/cc3883)

Fluconazole prophylaxis in critically ill surgical patients: a meta-analysis

Shorr AF, Chung K, Jackson WL, et al. *Crit Care Med* 2005; 33: 1928-49

Prophylaxis of Candida infections in adult trauma and surgical intensive care patients: a systematic review and meta-analysis.

Cruciani M, de Lalla F, Mengoli C.

Intensive Care Med 2005; 31:1479-87

Antifungal prophylaxis with azoles in high-risk surgical intensive care unit patients: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials.

Vardakas KZ, Samonis G, Michalopoulos A et al.

Crit Care Med 2006; 34:1216-24

Antifungals agents for preventing fungal infections in non-neutropenic critically ill patients.

Playford EG, Webster AC, Sorrell TC, Craig JC.

Cochrane Database Syst Rev 2006;CD004920

Prophylactic systemic antifungal agents to prevent mortality and morbidity in very low birth weight infants (Review)

Austin N, McGuire W



**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

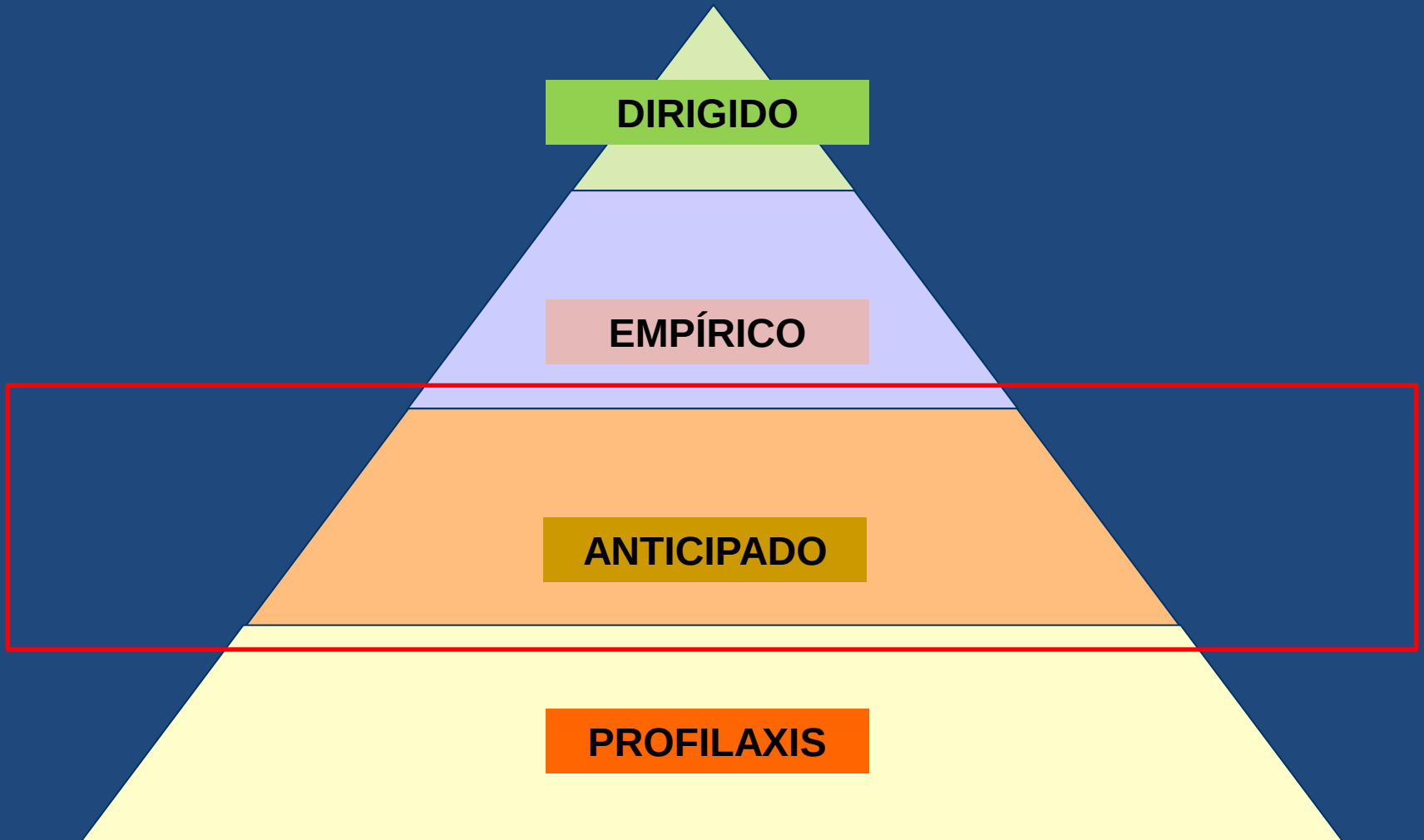
CONCLUSIONES ESTUDIOS DE PROFILAXIS

- Existen muy pocos trabajos con un buen nivel de diseño
- Los escasos trabajos presentan importantes diferencias en las características, selección y dosis de los azoles (fluconazol o itraconazol) administrados
- Todos ellos han demostrado su eficacia en disminuir las infecciones fúngicas en la población seleccionada
- Los meta-análisis han demostrado que la administración de fluconazol se asocia con una disminución significativa de las infecciones fúngicas

CONCLUSIONES ESTUDIOS DE PROFILAXIS

- Los meta-análisis han demostrado que la administración de fluconazol no se asocia con una disminución significativa de la mortalidad
- Existen diferentes razones que pueden explicar la ausencia impacto en la mortalidad
 - El tamaño de la muestra no permite valorar diferencias en mortalidad
 - Las infecciones fúngicas no se asocian con incremento de mortalidad
 - La duración de la profilaxis es muy corta para influir en la mortalidad
 - La prevención de infecciones fúngicas se realiza sobre infecciones con escaso impacto en la mortalidad

Formas de empleo de la terapia antifúngica



IDENTIFICACION DE PACIENTES DE ALTO RIESGO DE CANDIDIASIS INVASIVA

- Índice de colonización de Pittet
- Candida Score (estudio EPCAN)
- Score de Sevilla (Sociedades científicas)
- Índice Ostrosky-Zeichner
- 1-3- β -D-glucano



TRATAMIENTO ANTICIPADO

Assessment of preemptive treatment to prevent severe candidiasis in critically ill surgical patients*

Renaud Piarroux, MD, PhD; Frédéric Grenouillet, PharmD; Patrick Balvay, MD; Véronique Tran, MD; Gilles Blasco, MD; Laurence Millon, PharmD, PhD; Annie Boillot, MD, PHD

Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 12

- . Estudio de 478 casos prospectivo vs 455 casos control retrospectivos (2 años)
- . Pacientes ingresados en UCI quirúrgica mas de 5 días
- . Screening micológico al ingreso y una vez semana
- . Indice de colonización corregido $\geq 0,4$ inicio tratamiento
Fluconazol, 800 mg primer día seguido de 400 mg/día (2 semanas)
- . End point: frecuencia de infecciones candidiásicas probadas

Characteristics of Patients	Retrospective Cohort n = 455	Prospective Cohort n = 478	<i>p</i>
Age, mean yrs $\pm$ SD	50.7 $\pm$ 19.6	52.0 $\pm$ 19.0	.33
SAPS II score, mean points $\pm$ SD	39.0 $\pm$ 15.0	43.2 $\pm$ 15.5	<.001
SICU stay, median day (interquartile range)	15 (9–23)	12 (7–21)	.001
Male/female ratio	295/160	331/147	.15
Number of antibiotics	2.8 $\pm$ 2.2	2.8 $\pm$ 2.0	.82
Antibiotherapy duration, mean days $\pm$ SD	9.4 $\pm$ 9.1	8.8 $\pm$ 7.3	.25
Receipt of anti-anaerobics/no receipt	259/196	385/93	<.001
Bacteremia, n (%)	55 (12.1)	49 (10.3)	.37
Underlying disorders, n (%)			
Abdominal surgery	94 (20.7)	109 (22.8)	.63
Vascular surgery	19 (4.2)	32 (6.7)	.09
Severe neurotrauma and trauma	197 (43.3)	197 (41.2)	.52
Neurosurgery	120 (26.4)	106 (22.2)	.13
Others	25 (5.5)	34 (7.1)	.31
Overall SICU mortality, n (%)	76 (16.7)	73 (15.3)	.55
Nonseptic conditions	47 (10.3)	49 (10.3)	.96
Septic conditions ^a	29 (6.4)	24 (5.0)	.37
Bacterial infections	8 (1.8)	6 (1.3)	.53
Candidiasis	7 (1.5)	2 ^b (0.4)	.10
Aspergillosis	—	2 (0.4)	.49
Undocumented sepsis ^c	14 (3.1)	14 (2.9)	.89
Occurrence of proven candidiasis, n (%)	32 (7)	18 (3.8)	.03
Diagnosed at admittance (imported cases)	22 (4.8)	18 (3.8)	.42
SICU-acquired ^d	10 (2.2)	0	<.001

MSG-01: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Caspofungin Prophylaxis Followed by Preemptive Therapy for Invasive Candidiasis in High-Risk Adults in the Critical Care Setting

Luis Ostrosky-Zeichner,¹ Shmuel Shoham,² Jose Vazquez,³ Annette Reboli,⁴ Robert Betts,⁵ Michelle A. Barron,⁶ Mindy Schuster,⁷ Marc A. Judson,⁸ Sanjay G. Revankar,⁹ Juan Pablo Caeiro,¹⁰ Julie E. Mangino,¹¹ David Mushatt,¹² Roger Bedimo,¹³ Alison Freifeld,¹⁴ Minh Hong Nguyen,¹⁵ Carol A. Kauffman,¹⁶ William E. Dismukes,¹⁷ Andrew O. Westfall,¹⁸ Jeanna Beth Deerman,¹⁷ Craig Wood,¹⁹ Jack D. Sobel,⁹ and Peter G. Pappas¹⁷

Clinical Infectious Diseases Advance Access published February 27, 2014

Variable	Prophylaxis/ITT Population		P Value
	Caspofungin (n = 102)	Placebo (n = 84)	
Incidence of proven or probable IC by DRC, %	9.8	16.7	.14
Incidence of proven IC by DRC, %	1.0	4.8	.11
Use of antifungals within 7 d EOT, %	13.7	17.9	.35
All-cause mortality within 7 d EOT, %	16.7	14.3	.78

Abbreviations: DRC, data review committee; EOT, end of therapy; IC, invasive candidiasis; ITT, modified intention to treat.

β -D-glucan Surveillance with Preemptive Anidulafungin for Invasive Candidiasis in Intensive Care Unit Patients: A Randomized Pilot Study

Kimberly E. Hanson^{1*}, Christopher D. Pfeiffer², Erika D. Lease³, Alfred H. Balch⁴, Aimee K. Zaas³, John R. Perfect³, Barbara D. Alexander^{3*}

PLoS ONE 7(8): e42282. doi:10.1371/journal.pone.0042282

Results: Sixty-four subjects were enrolled, with 1 proven and 5 probable cases of IC identified over a 2.5 year period. BDG levels were higher in subjects with proven/probable IC as compared to those without an IFI (117 pg/ml vs. 28 pg/ml; $p < 0.001$). Optimal assay performance required 2 sequential BDG determinations of ≥ 80 pg/ml to define a positive test

Conclusions: BDG monitoring may be useful for identifying ICU patients at highest risk to develop an IFI as well as for monitoring treatment response. Preemptive strategies based on fungal biomarkers warrant further study.

[Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.](#) 2009 Sep;21(9):525-8.

[The preemptive treatment of invasive Candida infection with reference of corrected colonization index in critically ill patients: a multicenter, prospective, randomized controlled clinical study].

[Article in Chinese]

[Wang DH](#)¹, [Gao XJ](#), [Wei LQ](#), [Xia R](#), [Sun L](#), [Li Q](#), [Peng M](#), [Qin YZ](#)

[Ann Pharmacother.](#) 2007 Jul;41(7):1137-43. Epub 2007 May 29.

Preemptive therapy in nonneutropenic patients with Candida infection using the Japanese guidelines.

[Tsuruta R](#)¹, [Mizuno H](#), [Kaneko T](#), [Oda Y](#), [Kaneda K](#), [Fujita M](#), [Inoue T](#), [Kasaoka S](#), [Maekawa T](#)

[Int Surg.](#) 2008 Jul-Aug;93(4):244-6.

Preemptive antimycotic treatment in critically ill patients in the Czech Republic.

[Havlicek K](#)¹, [Cervinka V](#), [Sakra L](#), [Motycka V](#), [Mencl K](#)

Preemptive therapy in nonneutropenic patients with Candida infection using the Japanese guidelines.

Tsuruta R, Mizuno H, Kaneko T, Oda Y, Kaneda K, Fujita M, Inoue T, Kasaoka S, Maekawa T.

- Publicadas en el año 2003
- Diferencian entre:
 - candidiasis invasiva probada (HC positivo a Candida spp)
 - candidiasis clínica: colonizació multifocal (> 2)
test Beta-D-glucano positivo
 - candidiasis posible: uno de los anteriores y fiebre
- Estudio retrospectivo de un solo centro
- Incluyen pacientes ingresados en UCI $>$ de 48 h entre los años 2000 y 2004
- Valoran el uso de tratamiento anticipado antes y después de la publicación normas
- Comparan mortalidad y antifúngicos administrados en ambos periodos

Table 3. Demographics of Patients with Clinically Documented or Possible *Candida* Infection Before/After 2003

Variable	Before 2003 (n = 63)	After 2003 (n = 66)	p Value
Administration of antifungal agents, n (%)	25 (40)	45 (68)	0.001
for CDCI	8 (80)	13 (87)	0.69
for PCI	17 (32)	32 (63)	0.002
Drug, n			
fluconazole	24	31	
micafungin	0	14	
miconazole	1	0	
ICU mortality, n (%)	10 (16)	17 (26)	0.17

CDCI = clinically documented *Candida* infection, >2 sites of colonization and positive β -D-glucan test; CHDF = continuous hemodiafiltration; PCI = possible *Candida* infection, >2 sites of colonization or positive β -D-glucan test.

Caspofungin for prevention of intra-abdominal candidiasis in high-risk surgical patients.

Senn L, Eggimann P, Ksontini R, Pascual A, Demartines N, Bille J, Calandra T, Marchetti O.

- Estudio prospectivo, no comparativo realizado en una UCI de un único Htal
- Valoran la administración de caspofungina
 - Dosis de carga y 50 mg durante una media de 16 días
- Prevención de candidiasis intraabdominal
- Pacientes de alto riesgo quirúrgico
 - Perforación gastrointestinal recurrente (16 pacientes)
 - Pancreatitis necrohemorrágica (3 pacientes)
- Controlan el índice de colonización candidiasica (ICC) y la infección intraabdominal por Candida (IC)
- Todos consiguen disminuir ICC $<0,4$ y sólo 1 paciente desarrolló IC abdominal

Caspofungin for prevention of intra-abdominal candidiasis in high-risk surgical patients.

Senn L, Eggimann P, Ksontini R, Pascual A, Demartines N, Bille J, Calandra T, Marchetti O.

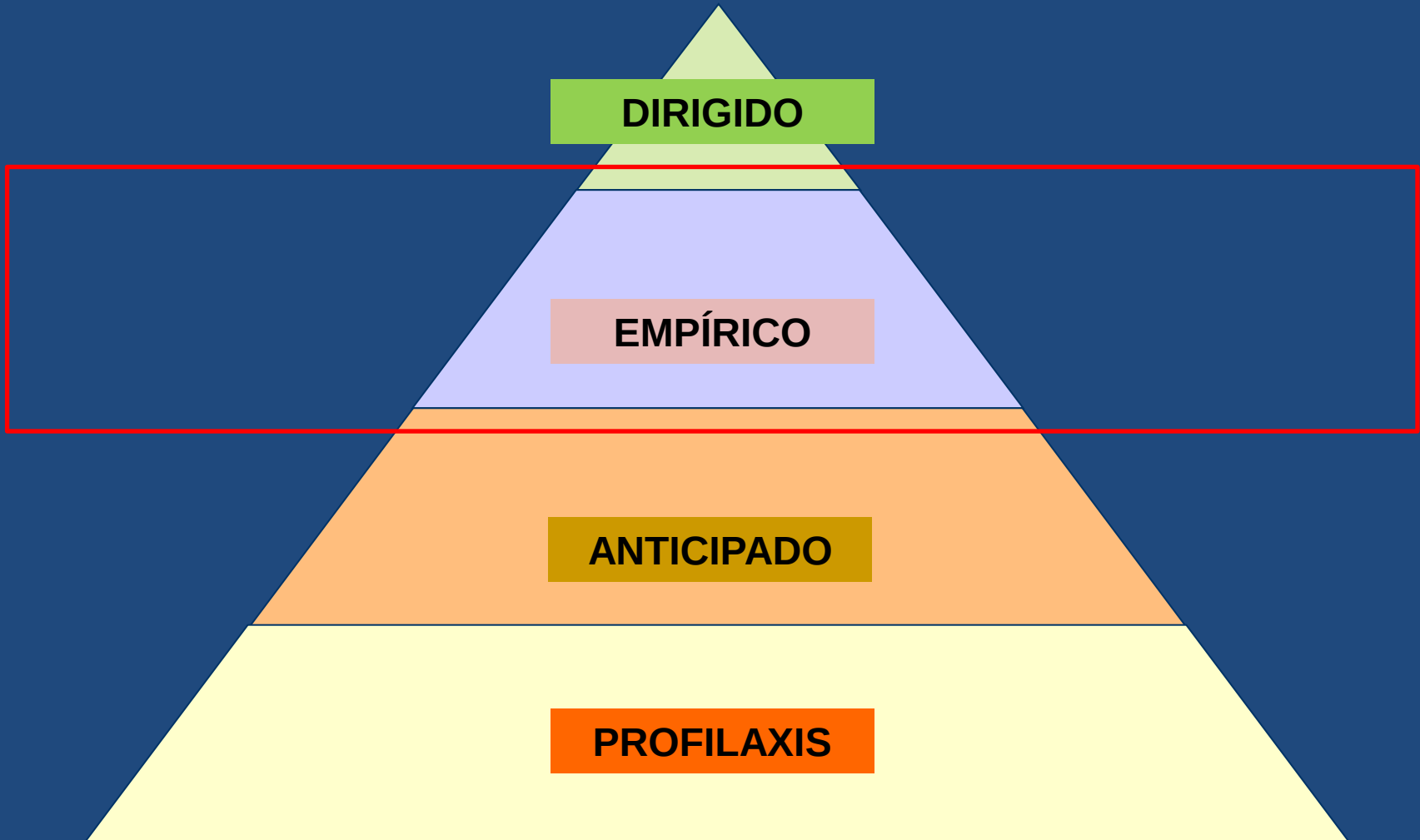
Table 2 *Candida* colonization

	At study entry	At end of preventive therapy ^a
Patients colonized with <i>Candida</i> spp.	17/19 (89%)	9/14 (64%) ^{b,c}
Number of screened sites per patient, median (range)	4 (3–5)	4 (0–5)
Number of colonized sites per patient, median (range)	2 (0–4)	1.5 (0–3)
Number of sites colonized/number of sites screened	34/68 (50%)	17/53 (32%) ^d
Oropharynx	13/18 (72%)	5/12 (42%)
Stools	7/7 (100%)	7/11 (64%)
Lower respiratory tract	7/9 (78%)	2/6 (33%)
Peritoneal fluid	6/17 (35%)	3/13 (23%)
Urine	1/17 (6%)	0/12 (0%)
Number of colonizing <i>Candida</i> isolates	39 ^e	26 ^e
<i>Candida albicans</i>	27/39 (69%)	19/26 (73%)
Non- <i>albicans Candida</i> species	12/39 (31%)	7/26 (27%)

TRATAMIENTO ANTICIPADO

- Paciente estable hemodinámicamente, sin azoles previos y en el que el aislamiento de colonización es *C albicans*, *C tropicalis* o *C parapsilosis*
 - Fluconazol (400 mg/día) por vía intravenosa.
- Paciente estable hemodinámicamente, sin azoles previos y en el que el aislamiento de colonización es *C glabrata* o *C krusei*
 - Voriconazol (4 mg/kg/12 horas)
- Paciente inestable hemodinámicamente:
 - Candinas (caspofungina, 50 mg; anidulafungina, 100 mg o micafungina 100 mg)

Formas de empleo de la terapia antifúngica



Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America

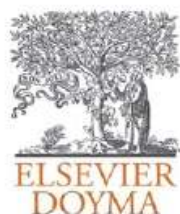
Peter G. Pappas,¹ Carol A. Kauffman,² David Andes,⁴ Daniel K. Benjamin, Jr.,⁵ Thierry F. Calandra,¹¹

Intensive Care Med (2009) 35:206–214
DOI 10.1007/s00134-008-1339-6

REVIEW

Benoît P. Guery
Maiken C. Arendrup
Georg Auzinger
Élie Azoulay
Márcio Borges Sá

**Management of invasive candidiasis
and candidemia in adult non-neutropenic
intensive care unit patients: Part II. Treatment**



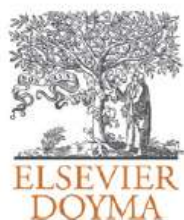
Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Documento de consenso

Recomendaciones sobre el tratamiento de la candidiasis invasiva y otras infecciones por levaduras de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2011



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Documento de consenso

Recomendaciones sobre el tratamiento de la enfermedad fúngica invasiva por *Aspergillus* spp. y otros hongos filamentosos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2011

ESCMID* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients

O. A. Cornely^{1†}, M. Bassetti^{2†}, T. Calandra^{3†}, J. Garbino^{4†}, B. J. Kullberg^{5†}, O. Lortholary^{6,7†}, W. Meersseman^{8†}, M. Akova⁹, M. C. Arendrup¹⁰, S. Arikan-Akdagli¹¹, J. Bille³, E. Castagnola¹², M. Cuenca-Estrella¹³, J. P. Donnelly⁵, A. H. Groll⁴, R. Herbrecht¹⁵, W. W. Hope¹⁶, H. E. Jensen¹⁷, C. Lass-Flörl¹⁸, G. Petrakos¹⁹, M. D. Richardson²⁰, E. Roilides²¹, P. E. Verweij⁵, C. Viscoli²² and A. J. Ullmann²³ for the ESCMID Fungal Infection Study Group (EFISG)

ESCMID* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: patients with HIV infection or AIDS

ESCMID* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: adults with haematological malignancies and after haematopoietic stem cell transplantation (HCT)

ESCMID* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: prevention and management of invasive infections in neonates and children caused by *Candida* spp.

Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America

Clinical Infectious Diseases 2009;48:503–35

Peter G. Pappas,¹ Carol A. Kauffman,² David Andes,⁴ Daniel K. Benjamin, Jr.,⁵ Thierry F. Calandra,¹¹

Condition or treatment group	Therapy		Comments
	Primary	Alternative	
Candidemia Nonneutropenic adults	Fluconazole 800-mg (12-mg/kg) loading dose, then 400 mg (6 mg/kg) daily or an echinocandin ^a (A-I). For species-specific recommendations, see text.	LFAmB 3–5 mg/kg daily; or AmB-d 0.5–1 mg/kg daily; or voriconazole 400 mg (6 mg/kg) bid for 2 doses, then 200 mg (3 mg/kg) bid (A-I)	Choose an echinocandin for moderately severe to severe illness and for patients with recent azole exposure. Transition to fluconazole after initial echinocandin is appropriate in many cases. Remove all intravascular catheters, if possible. Treat 14 days after first negative blood culture result and resolution of signs and symptoms associated with candidemia. Ophthalmological examination recommended for all patients.

Benoît P. Guery
Maiken C. Arendrup
Georg Auzinger
Élie Azoulay
Márcio Borges Sá

Management of invasive candidiasis and candidemia in adult non-neutropenic intensive care unit patients: Part II. Treatment

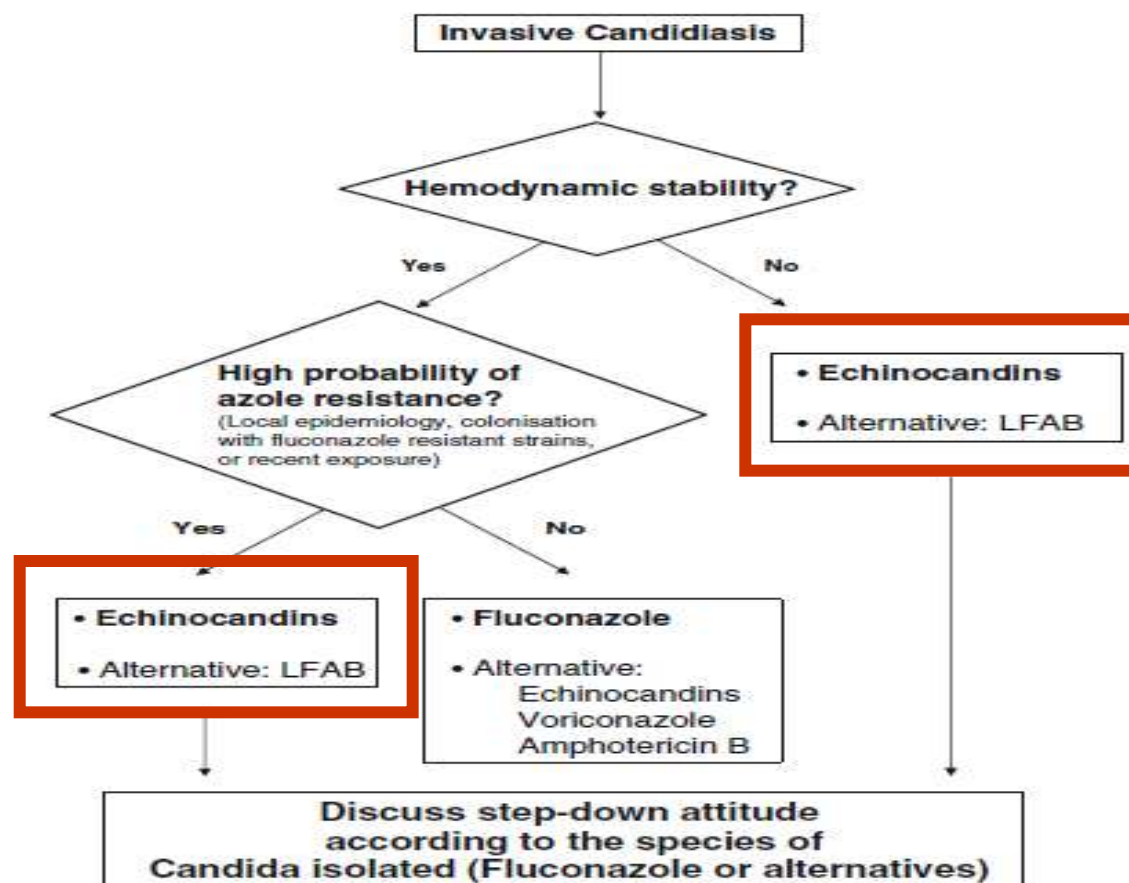


Fig. 1 Algorithm summarizing the practical treatment of documented candidiasis in the ICU. *LFAB* Liposomal form of amphotericin B

Table 2. Summary of recommendations for the treatment of candidiasis.

Condition or treatment group	Therapy	
	Primary	Alternative
Neutropenic patients	An echinocandin ^a or LFAmB 3–5 mg/kg daily (A-II). For species-specific recommendations, see text.	Fluconazole 800-mg (12-mg/kg) loading dose, then 400 mg (6 mg/kg) daily; or voriconazole 400 mg (6 mg/kg) bid for 2 doses then 200 mg (3 mg/kg) bid (B-III)

An echinocandin or LFAmB is preferred for most patients. Fluconazole is recommended for patients without recent azole exposure and who are not critically ill. Voriconazole is recommended when additional coverage for molds is desired. Intravascular catheter removal is advised but is controversial.

Impact of Treatment Strategy on Outcomes in Patients with Candidemia and Other Forms of Invasive Candidiasis: A Patient-Level Quantitative Review of Randomized Trials

David R. Andes,¹ Nasia Safdar,¹ John W. Baddley,² Geoffrey Playford,⁶ Annette C. Reboli,³ John H. Rex,⁴ Jack D. Sobel,⁵ Peter G. Pappas,² and Bart Jan Kullberg⁷ for the Mycoses Study Group^a

Clinical Infectious Diseases 2012;54(8):1110–22

Impact of Treatment Strategy on Outcomes in Patients with Candidemia and Other Forms of Invasive Candidiasis: A Patient-Level Quantitative Review of Randomized Trials

David R. Andes,¹ Nasia Safdar,¹ John W. Baddley,² Geoffrey Playford,⁶ Annette C. Reboli,³ John H. Rex,⁴ Jack D. Sobel,⁵ Peter G. Pappas,² and Bart Jan Kullberg⁷ for the Mycoses Study Group^a

- Revisión de 7 estudios aleatorizados, doble ciego sobre tratamiento de la candidiasis invasiva
- Para valorar el impacto de:
 - Características del huesped
 - Especie de Candida
 - Tratamiento antifúngico (ATF) administrado
- En la curación clínica y en la mortalidad
- Análisis univariado y multivariado

Antifungal	Amphotericin B	254	13.3
	Liposomal amphotericin B	218	11.4
	Fluconazole	271	14.2
	Voriconazole	254	13.3
	Anidulafungin	128	6.7
	Caspofungin	249	13.0
	Micafungin	541	28.3

47.9%

1.915

100%

Impact of Treatment Strategy on Outcomes in Patients with Candidemia and Other Forms of Invasive Candidiasis: A Patient-Level Quantitative Review of Randomized Trials

David R. Andes,¹ Nasia Safdar,¹ John W. Baddley,² Geoffrey Playford,⁶ Annette C. Reboli,³ John H. Rex,⁴ Jack D. Sobel,⁵ Peter G. Pappas,² and Bart Jan Kullberg⁷ for the Mycoses Study Group^a

- Factores independientes asociados con mayor mortalidad (todos los casos):
 - Edad: OR 1,01 (IC95% 1,00-1,02; p=.02)
 - APACHE II: OR 1,11 (IC95% 1,08-1,14; p=.0001)
 - Trat. inmunosupresores: OR 1,69 (IC95% 1,18-2,24; p=.01)
 - *Candida tropicalis*: OR 1,64 (IC95% 1,11-2,39; p=.01)

Impact of Treatment Strategy on Outcomes in Patients with Candidemia and Other Forms of Invasive Candidiasis: A Patient-Level Quantitative Review of Randomized Trials

David R. Andes,¹ Nasia Safdar,¹ John W. Baddley,² Geoffrey Playford,⁶ Annette C. Reboli,³ John H. Rex,⁴ Jack D. Sobel,⁵ Peter G. Pappas,² and Bart Jan Kullberg⁷ for the Mycoses Study Group^a

- Factores independientes asociados con menor mortalidad (todos los casos):
 - Retirada del CVC: OR: 0,50 (IC95% 0.35-0,72; p=.0001)
 - Uso de equinocandinas: OR 0,65 (IC95% 0,45-0.94; p=.02)

Impact of Treatment Strategy on Outcomes in Patients with Candidemia and Other Forms of Invasive Candidiasis: A Patient-Level Quantitative Review of Randomized Trials

David R. Andes,¹ Nasia Safdar,¹ John W. Baddley,² Geoffrey Playford,⁶ Annette C. Reboli,³ John H. Rex,⁴ Jack D. Sobel,⁵ Peter G. Pappas,² and Bart Jan Kullberg⁷ for the Mycoses Study Group^a

- Factores independientes asociados con curación clínica:
 - APACHE II: OR 0,94 (IC95% 0,93-0,96; p. 0001)
 - Retirada del CVC: OR: 1,69 (IC95% 1,23-2,33; p .001)
 - Uso de equinocandinas: OR 2,33 (IC95% 1,27-4,35; p .01)

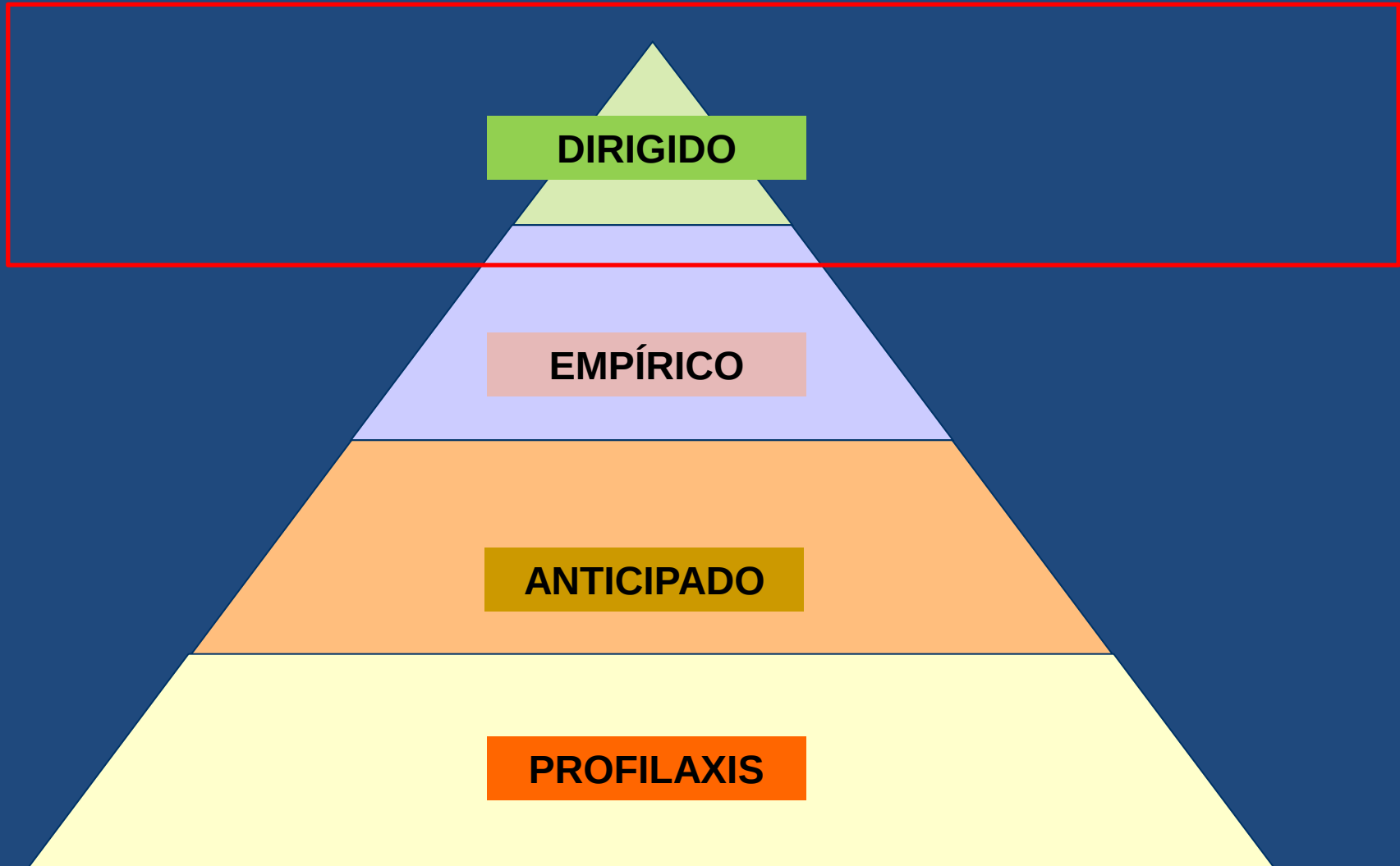
The End of an Era in Defining the Optimal Treatment of Invasive Candidiasis

Cornelius J. Clancy and M. Hong Nguyen

Clinical Infectious Diseases 2012;54(8):1123–5

- Los estudios analizados se han realizado en periodos de tiempo diferentes en los que han introducido importantes avances en el tratamiento
- Los análisis fueron realizados con los datos disponibles (pacientes incompletos)
 - Pérdida de casos entre el análisis univariante y el multivariante
- Los beneficios de las candidinas se concentran en los pacientes con APACHE II <24
- Los datos de retirada de CV no fueron estandarizados
- Los resultados del análisis no pueden ser extrapolados en endocarditis, meningitis o urosepsis

Formas de empleo de la terapia antifúngica



DESESCALADA TERAPEUTICA



- Antifúngicos empíricos iniciales de mayor espectro y seguridad
- Utilización de antifúngicos más específicos y de menor coste, en el tratamiento dirigido
- Cambio a vía oral, cuando exista tolerancia digestiva y buena evolución

TRATAMIENTO DE
MAXIMA COBERTURA

**DESESCALADA
TERAPEUTICA**

IDENTIFICACION
ANTIFUNGOGRAMA
OBLIGATORIO

VALORAR LA EVOLUCION
ENTRE EL 3-5 DÍA

BUENA EVOLUCION
ETIOLOGIA CONOCIDA

MALA EVOLUCION

**DESESCALADA
TERAPEUTICA**

**BUSCAR OTROS FOCOS
TRATAMIENTO
COMBINADO**



INDICACIONES DE TRATAMIENTO COMBINADO EN PACIENTES CRITICOS

- Mala evolución clínica con candidemia persistente
 - Cambio de CVC
 - Neutropenia
- Aspergilosis pulmonar con insuficiencia respiratoria
 - Necesidad de ventilación mecánica
- Aspergilosis pulmonar con empeoramiento radiológico
 - Imagen bilateral extensa, cavitaciones
- Infección del sistema nervioso central por hongos filamentosos
- Infección diseminada por hongos filamentosos con sepsis grave (Mucor, Fusarium, Scedosporium)
- Inmunodepresión grave no corregible

Singh N, et al. Transplantation. 2006; 81:320-6.

- Combination of voriconazole and caspofungin as primary therapy for invasive aspergillosis in solid organ transplant recipients: a prospective, multicenter, observational study.

- Incluyen 40 pacientes con transplante de órgano
- Aspergilosis invasiva probada o probable (2003-2005)
- Tratados voriconazol + caspofungina
- Comparan con una serie histórica (Anfotericinas)

- Supervivencia a los 90 días
 - Todos: 67,5% vs. 51%, OR 0,59 (0,30-1,149) $p=0,117$
 - I renal: OR 0,32 (0,12-0,85) $p=0,022$
 - Infección *A. fumigatus* OR 0,37 (0,16-0,84) $p=0,019$

Multicenter, Noncomparative Study of Caspofungin in Combination With Other Antifungals as Salvage Therapy in Adults With Invasive Aspergillosis

Johan Maertens, MD¹

CANCER December 15, 2006 / Volume 107 / Number 12

Overall Efficacy by Combination Treatment Regimen

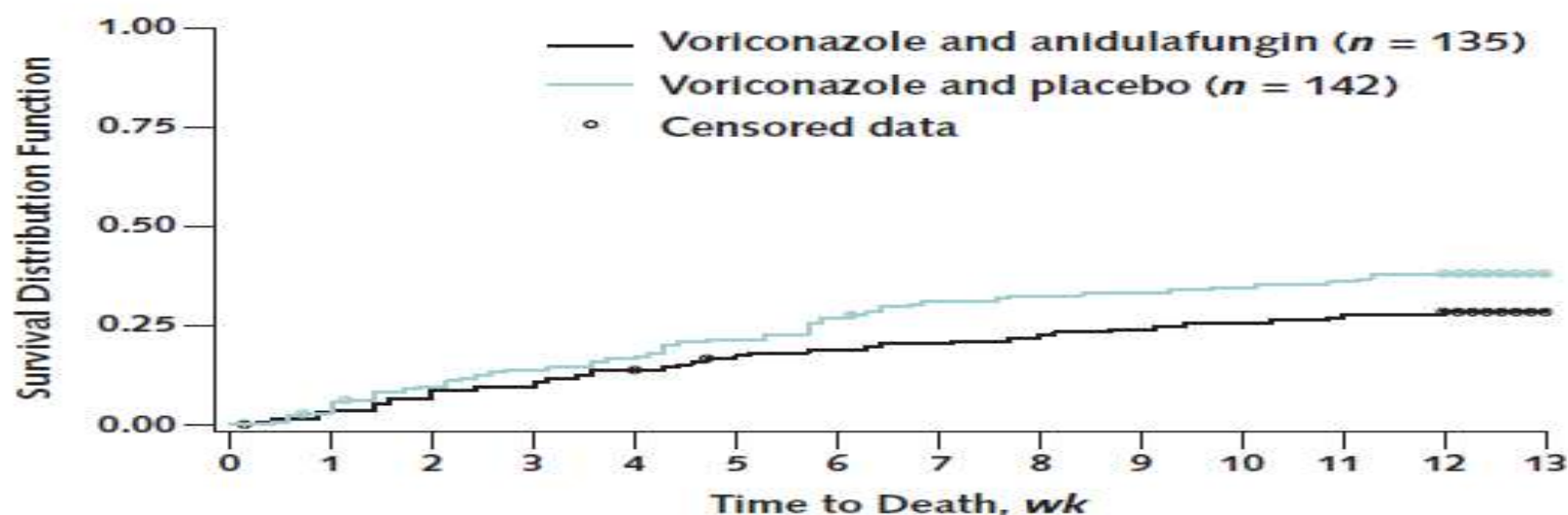
	Caspofungin and amphotericin B formulation	Caspofungin and Triazoles
	N = 16	N = 37
	n/m* (%)	n/m (%)
	(95% CI)	(95% CI)
End of combination therapy		
Success	8/16 (50) (24.7, 75.3)	21/37 [†] (56.8) (39.5, 72.9)
Day 84 visit		
Success	8/16 (50) (24.7, 75.3)	17/35 [‡] (48.6) (31.4, 66.0)

Combination Antifungal Therapy for Invasive Aspergillosis

A Randomized Trial

Kieren A. Marr, MD; Haran T. Schlamm, MD; Raoul Herbrecht, MD; Scott T. Rottinghaus, MD; Eric J. Bow, MD, MSc; Oliver A. Cornely, MD; Werner J. Heinz, MD; Shyla Jagannatha, PhD; Liang Piu Koh, MBBS; Dimitrios P. Kontoyiannis, MD; Dong-Gun Lee, MD; Marcio Nucci, MD; Peter G. Pappas, MD; Monica A. Slavin, MD; Flavio Queiroz-Telles, MD, PhD; Dominik Selleslag, MD; Thomas J. Walsh, MD; John R. Wingard, MD; and Johan A. Maertens, MD, PhD

Figure 2. Cumulative incidence of death in the modified intention-to-treat population.



Log-rank, $P = 0.086$.

36

REUNIÓ SOCIETAT CATALANA
**Medicina
Intensiva i Crítica**

32

JORNADES CATALANES
**d'Infermeria
Intensiva i Crítica**

Muchas gracias por
vuestra atención

més enllà de l'evidència

Formas de empleo de la terapia antifúngica

