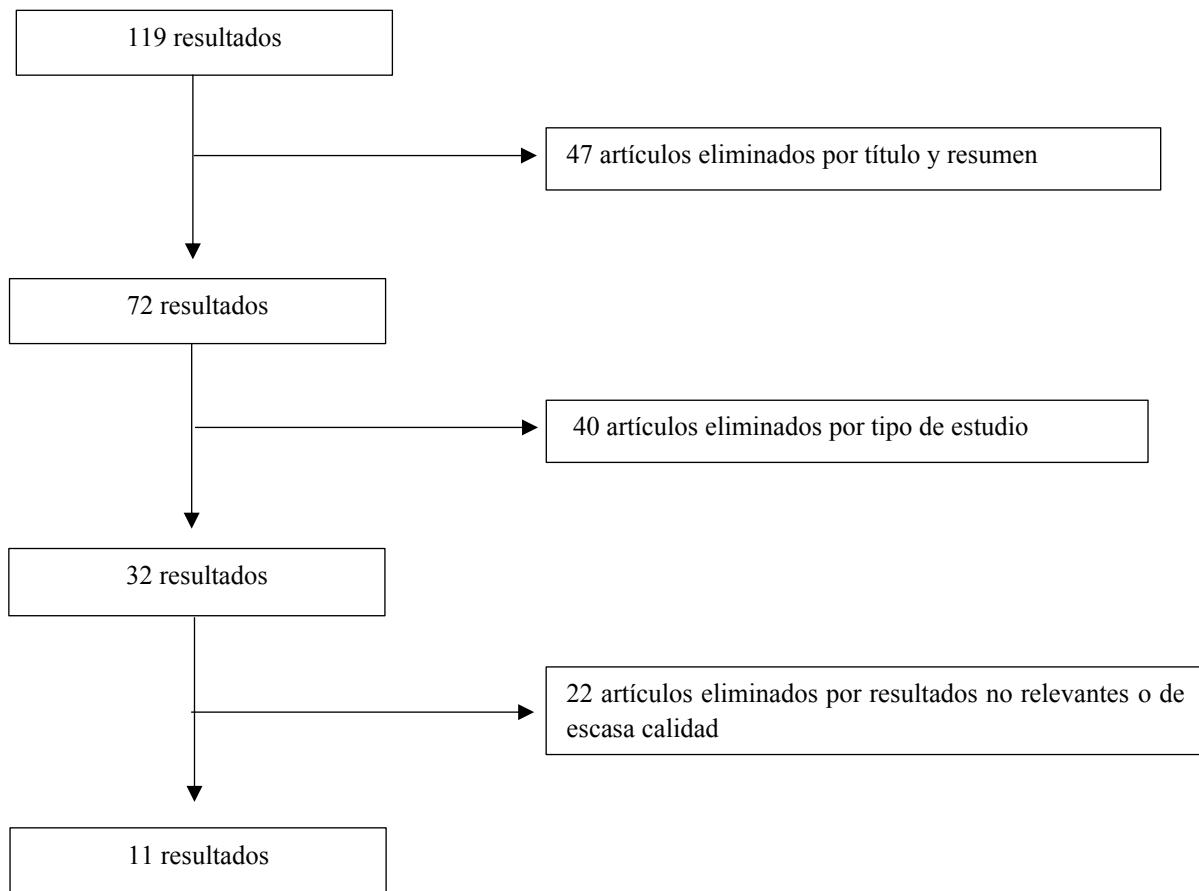


## FIGURAS Y ANEXOS

**FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

Diagrama de flujo de la información a través de las diferentes fases de la revisión

BÚSQUEDA REALIZADA EL MIÉRCOLES 6 DE MARZO DE 2024



**ANEXO 1. TABLA COMPARATIVA ENTRE LAS GUÍAS DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CAPA**

Aspecto	Guía ECCM/ISHAM	Guía de Hashmi et al.
<b>Desarrollo y Autoría</b>	Desarrollada por expertos en micología clínica y enfermedades infecciosas.	Elaborada por un equipo de médicos y especialistas en enfermedades infecciosas y críticas.
<b>Objetivo principal</b>	Proporcionar recomendaciones para el diagnóstico, manejo y tratamiento de CAPA	Proporcionar recomendaciones para el diagnóstico, manejo y tratamiento de CAPA en pacientes con COVID-19.
<b>Énfasis en pruebas micológicas</b>	Énfasis en la importancia de las pruebas micológicas en el diagnóstico de CAPA.	Considera las pruebas micológicas como parte del diagnóstico, pero no como un requisito indispensable.
<b>Consideración de Otras Micosis</b>	Considera otras micosis, como la mucormicosis, en el diagnóstico diferencial de CAPA, y proporciona recomendaciones para su manejo.	Se centra exclusivamente en la CAPA y no aborda otras infecciones fúngicas.

## **ANEXO 2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

6-03-2024

### ***PubMed***

("COVID-19"[Mesh]) AND ("Pulmonary Aspergillosis/diagnosis"[Mesh] OR "Pulmonary Aspergillosis/diagnostic imaging"[Mesh]) Filters: Humans, English, Spanish

("COVID-19"[MeSH Terms] AND ("pulmonary aspergillosis/diagnosis"[MeSH Terms] OR "pulmonary aspergillosis/diagnostic imaging"[MeSH Terms])) AND ((humans [Filter]) AND (english [Filter] OR spanish [Filter]))

ANEXO 3. TABLAS DE SÍNTESIS

REFERENCIA	ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	DIAGNÓSTICO	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Zhou X. et al (14) 2023	Estudio descriptivo prospectivo de un solo centro.  Pekín (China).  <u>Período de búsqueda del estudio</u>  1/12/2022 AL 28/2/2023	1.Determinar las variaciones entre GM ELISA (Platelia Aspergillus), y cultivos fúngicos (identificados mediante MALDI-ToF) para alcanzar un diagnóstico rápido de CAPA.  2. Analizar una nueva	Pacientes COVID admitidos en la UCI con IR.  <u>N=123</u>  <u>Características de la población</u>  - Hombres (86,1%). - Mujeres (13,9%). - Edad media 65 años.	> Técnicas:  - GM ELISA. - mNGS. -Cultivos fúngicos.  > Muestras:  - Suero - Espuma - BAL  > Toma de muestras <= 48	GM ELISA en suero  vs  GM ELISA en BAL  Cultivo y frotis en esputo  vs  Cultivo y frotis en BAL  mNGS en BAL	R1)  - 34 CAPA probable - 2 CAPA posible - 87 sin CAPA  <b>&gt;GM ELISA (BAL)</b> (Cut off >=1)  - S (84,9%). - E (71,7%). - VPP (68,3%). - VPN (86,8%).	El diagnóstico de CAPA depende en gran medida de las pruebas microbiológicas y debe obtenerse lo antes posible.  La broncoscopia debe realizarse y el BAL debe obtenerse lo antes posible.  El GM BAL es el examen microbiológico más adecuado para el diagnóstico de CAPA, debido a que presenta buena sensibilidad y especificidad y una alta eficacia diagnóstica.

		<p>técnica, el mNGS, para lograr un diagnóstico rápido.</p> <p><u>Comorbilidades:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuficiencia renal (33,3%).</li> <li>- Transplante de órgano sólido (33,3%).</li> <li>- Uso de corticoides en el mes anterior a ingreso en UCI (80,6%).</li> </ul>	<p>- Mayores de edad (<math>&gt;18</math> años).</p> <p><u>HASTA:</u> todos los pacientes con resultados clínicos.</p> <p><u>Diagnóstico de grupo CAPA</u></p> <p>Según standard (pruebas radiológicas, características clínicas, y criterios microbiológicos, excluyendo PCR y</p>	<p>horas post ingreso en UCI.</p> <p><u>Diagnóstico de grupo CAPA</u></p> <p>Según standard (pruebas radiológicas, características clínicas, y criterios microbiológicos, excluyendo PCR y</p>	<p>vs</p> <p>GM ELISA (suero y BAL) y cultivo y frotis (esputo y BAL).</p>	<p><b>&gt;GM ELISA (suero) (Cut off <math>&gt;0,5</math>)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- S (40,7%).</li> <li>- E (79,7%).</li> <li>- VPP (78,6%).</li> <li>- VPN (70,9%).</li> </ul> <p><b>&gt;Cultivos y frotis (BAL y esputo)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- S (50%).</li> <li>- E (100%).</li> <li>- VPP (100%).</li> <li>- VPN (82,9%).</li> </ul>	<p>Debido al resultado alentador y preciso de la mNGS, podría ayudar en el diagnóstico precoz, permitiendo adelantar el diagnóstico una media de 1,5-2,3 días antes. Podría ser una opción en pacientes con CAPA en estado crítico.</p>
--	--	--	---	--	--	--	---

		<p>- Ventilación mecánica invasiva (80,6%).</p> <p><u>Excluidos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Embarazadas</li> <li>- Datos clínicos incompletos</li> </ul>	<p>LFA, e incluyendo mNGS).</p> <p>Se utilizan criterios ECMM/ISHAM</p>		<p>R2)</p> <p>&gt;mNGS (BAL)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- S (65,7%).</li> <li>- E (97%).</li> <li>- VPP (95%).</li> <li>- VPN (76,2%).</li> <li>- 19 terminaron siendo CAPA</li> </ul>	
--	--	--	---	--	--	--

					<p><u>Diagnóstico precoz con mNGS:</u></p> <p>- <math>2,8 \pm 3,3</math> días antes que GM ELISA (suero).</p> <p>- <math>1,7 \pm 3,1</math> días antes que GM ELISA (BAL).</p> <p>- <math>6,7 \pm 2,6</math> días antes que cultivo y frotis fúngico.</p> <p>R3)</p> <p>- Mortalidad 66,7%</p>	
--	--	--	--	--	--	--

						<p>- Tiempo medio de estancia en UCI: 11 días.</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

REFERENCIA	ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	DIAGNÓSTICO	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Giusiano G. et al (21) 2022	Estudio descriptivo multicéntrico prospectivo. Argentina.  <u>Período de búsqueda del estudio</u>  15/3/2020 AL 15/10/2020	1. Evaluar la incidencia de CAPA probable.  2. Evaluar la actuación del GM-LFA (IMMY Diagnostics) comparándolo con GM ELISA (Platelia, Biorad), con lectura automática SONA cube reader, como herramienta de diagnóstico	Pacientes COVID admitidos en la UCI con soporte respiratorio.  <u>N=185</u>  <u>Características de la población</u>  - Mayores de 18 años. - Edad media 63 años.	> Técnicas:  - GM ELISA - GM LFA  > Muestras:  suero (578).	GM LFA en suero vs GM ELISA en suero	R1)  > CAPA probable:  - 19/185 (10,27%) con GM LFA.  - 9/100 (9%) con GM ELISA.  R2)	El GM LFA con lectura digital es una herramienta fiable para el diagnóstico precoz de CAPA utilizando muestras de suero en pacientes con COVID en estado crítico.  GM LFA Y GM ELISA presentan una muy buena concordancia en los resultados obtenidos por ambos.  Se puede establecer el diagnóstico de CAPA en las primeras semanas de

		<p>y screening de CAPA.</p> <p>- 65,95% hombres</p> <p>- 34,05% mujeres</p> <p><u>Comorbilidades:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HTA.</li> <li>- Obesidad.</li> <li>- Fumadores.</li> <li>- DM (93,2% DM2)</li> <li>- Insuficiencia renal.</li> </ul>	<p><u>HASTA:</u> alta de UCI o muerte.</p> <p><u>Diagnóstico de grupo CAPA</u></p> <p>Según standard (PCR, pruebas radiológicas, y criterios microbiológicos, excluyendo biopsias pulmonares).</p> <p>Se utilizan criterios ECMM/ISHAM</p>	<p><b>&gt; Correlación GM LFA y GM ELISA: 92,16%</b></p> <p>- CAPA probable con GM-LFA (Cut off &gt;0,5) -&gt; 10.27% (18 de 185)</p> <p>- CAPA probable con GM-ELISA (Cut off &gt;0,5) -&gt; 9% (9 de 100)</p>	<p>estancia en la UCI gracias al GM LFA.</p> <p>Las diferencias en la velocidad de diagnóstico de los diferentes centros están relacionadas con el uso de las pruebas diagnósticas de aspergilosis al ingreso en la UCI. Siendo la cuantificación seriada y rutinaria (semanal) de GM en suero una buena herramienta para screening y reducción de la mortalidad.</p>
--	--	---	--	---	---

						R3)  Mortalidad -> 36,21%  Tiempo medio de estancia en la UCI -> 24 días.	
--	--	--	--	--	--	--	--

REFERENCIA	ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	DIAGNÓSTICO	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Hoenigl M. et al (17) 2023	Estudio prospectivo de cohortes multicéntrico. Austria y Gales (Reino Unido)	Evaluar el rendimiento de la secuenciación del mcfDNA, mediante el Karius Test (Karius Diagnostics), para detectar <i>Aspergillus</i> spp. <u>Período de búsqueda del estudio</u> Abril 2020 – Junio 2021	Admitidos en la UCI con IRA subyacente asociada a COVID. <u>N=114</u> <u>Características de la población</u> - Edad media 55-63 años. - Mujeres 46,17% - Hombres 53,83%	>Técnica: mNGS para detectar mcfADN (Karius test)  > Muestras: plasma (218).	Diagnóstico convencional (basado en criterios clínicos) vs Aplicación de Karius test	> Diagnóstico antes de usar Karius test: - 6 probable CAPA. - 2 posible CAPA. - 106 no CAPA.  > Karius test: detectó ADN de <i>Aspergillus</i> spp. en 12 muestras: - 5 de 6 con probable CAPA (83% S).	Resultados alentadores para mcfDNA, mostrando buenos resultados para el diagnóstico de CAPA, siendo altamente específica.  Se necesitan más estudios para potenciar esta técnica.  Actualmente el diagnóstico con mcfDNA puede servir como prueba complementaria o confirmatoria,  El sistema Karius proporciona una identificación a nivel de especie que podría ser

			<p>- BMI 21±8</p> <p><u>Comorbilidades</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedad cardiovascular.</li> <li>- Tratamiento sistémico con corticoides.</li> <li>- HTA.</li> <li>- Fumadores.</li> <li>- Ventilación mecánica/no mecánica/ECMO.</li> </ul>	<p>criterios microbiológicos). Se utilizan criterios ECMM/ISHAM</p>	<p>- No detectó ADN en 103 de los 106 de no CAPA (97% E).</p>	<p>fundamental para administrar una terapia antifúngica adecuada, mientras que el resto de las pruebas (cultivo, galactomanano, etc.) pueden guiar el tratamiento.</p> <p>Es necesario seguir utilizando cultivo y GM para el diagnóstico y tratamiento de CAPA.</p>
--	--	--	---	---	---	--

REFERENCIA	ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	DIAGNÓSTICO	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	
Das S. et al (13) 2022	Estudio prospectivo observacional de un solo centro.	Screening precoz de población con CAPA utilizando el GM ELISA (Xema GalMAg ELISA) como biomarcador preventivo.	Pacientes COVID ingresados en la UCI.  <u>N=38</u>  <u>Características de la población</u>  - Edad media de la población: 56 años. - Hombres mayor porcentaje (no consta)	> Técnica: GM ELISA  > Muestras: suero  > Toma de muestras: 5º día de admisión en la UCI.  <u>HASTA</u> : curación o muerte.  <u>Diagnóstico de grupo CAPA</u>	Prueba de concepto	> GM ELISA (suero) (Cut off>1)  - 12 positivos  Incidencia de CAPA posible basada en GM ELISA-> 31,57%	> GM ELISA (suero) (Cut off>1)  - 12 positivos  Incidencia de CAPA posible basada en GM ELISA-> 31,57%  - Tiempo de estancia media en el hospital -> 20 días.	El cribado de GM en suero es una herramienta de diagnóstico sensible para la identificación precoz de posibles pacientes con CAPA, con el objetivo de emplear la terapia antifúngica preventiva con el fin de disminuir mortalidad en pacientes con COVID.  Un aumento del GM sérico acompañado de criterios clínicos debería ser una

			<p><u>Comorbilidades</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DM.</li> <li>- HTA.</li> <li>- Asma bronquial</li> </ul>	<p>Según standard (factores del huésped y su relación temporal (2 semanas anteriores), características clínicas anormales o imágenes anormales y criterios microbiológicos).</p> <p>Se utilizan criterios ECMM/ISHAM</p>	<p>- Mortalidad: 100% (nadie llegó a recibir tratamiento antifúngico).</p>	<p>señal de alarma para que los médicos inicien tratamiento antifúngico.</p>
--	--	--	--	--	--	--

REFERENCIA	ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	DIAGNÓSTICO	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Serin I. et al (2022)	Estudio prospectivo observacional de un solo centro. Hospital de Estambul, Turquía.	Comparar la eficacia entre GM ELISA y GM LFA (sôna Aspergillus galactomanano LFA, IMMY), con lectura automática con CUBE READER (30 min.), en suero, con el fin de lograr un diagnóstico temprano de CAPA.	Admitidos en la UCI con IRA y COVID con PCR positiva. <u>N=174</u>	> Técnica: - GM ELISA - GM LFA > Muestras: suero - Edad media 66 años. - 40% mujeres - 60% hombres <u>Características de la población</u> <u>Diagnóstico de grupo CAPA</u> <u>Comorbilidades</u>	GM LFA en suero vs GM ELISA en suero	>GM LFA (suero) (Cut off 0,5)  - S (80%). - E (94%). - VPP (53%) - VPN (98%)  > GM LFA (suero) (Cut off 1,0)  - S (no determinada)	El LFA es un método no invasivo, rápido y efectivo para el diagnóstico de CAPA y puede desempeñar un papel importante en el diagnóstico y tratamiento temprano de los pacientes de la UCI.  El articulo refleja la superioridad del LFA sobre ELISA.

			<p>- HTA - Enfermedad coronaria - DM</p> <p><u>Excluyen:</u> Pacientes no considerados CAPA</p>	<p>Según standard (factores del huésped, imagen, empeoramiento clínico, y pruebas micológicas).</p> <p>Se utilizan criterios ECMM/ISHAM</p>	<p><b>&gt; GM ELISA (suero) (Cut off 0,5)</b></p> <p>- S (20%)</p> <p><b>&gt; GM ELISA (suero) (Cut off 1.0)</b></p> <p>- S (20%).</p> <p>- E (97%).</p> <p>- VPP (40%)</p> <p>- VPN (93%)</p>	
--	--	--	---	---	--	--

		<p>mortalidad de CAPA y el valor en suero del GM analizado con GM-ELISA y con GM-LFA.</p> <p><b><u>EXCLUYEN:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PCR COVID negativa.</li> <li>- Historia previa de aspergilosis pulmonar</li> <li>- Neutropenia</li> <li>- Shock refractario</li> <li>- Clínica no relacionada con fallo respiratorio</li> </ul>	<p>- NBL: 1/semana para GM ELISA, GM-LFA y cultivo fúngico.</p> <p>&gt; Inicio toma de muestras: &lt;=48h post ingreso UCI.</p> <p><b><u>HASTA</u></b></p> <p>Diagnóstico de CAPA, alta de UCI o muerte.</p>	<p>D0 al diagnóstico CAPA:</p> <p><b>&gt;GM LFA (suero)</b> (Cut off 0,5)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- S (42%).</li> <li>- E (82%).</li> </ul> <p><b>&gt;GM LFA (NBL)</b> (Cut off 1,0)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- S (73%).</li> <li>- E (85%).</li> </ul> <p>El máximo de sensibilidad es a</p>	<p>medición de GM ELISA en suero seriada</p> <p>Según modelos univariantes y multivariantes el aumento del valor de GM en suero o NBL predice un aumento en la tasa de mortalidad.</p>
--	--	---	--	--	--

			- No consentimiento	<p><u>Diagnóstico de</u> <u>grupo CAPA</u></p> <p>Según standard (imagen, clínico, micológico, se excluye GM-LFA).</p> <p>Se utilizan criterios ECMM/ISHAM</p>		dia 0 del diagnóstico de CAPA	
--	--	--	------------------------	--	--	-------------------------------------	--

REFERENCIA	ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	DIAGNÓSTICO	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Ghazanfari M. et al (22) 2022	Estudio descriptivo prospectivo de un solo centro. Irán.	Comparar la actuación del GM ELISA (Dynamiker Biotechnology), y del GM LFA (IMMY diagnostics), con lectura digital Sona LFA cube reader, en suero, en BAL y en cultivo BAL para el diagnóstico de CAPA.	Admitidos en la UCI con COVID y que requirieron VM. <u>N=105</u>  <u>Características de la población</u>  - Edad media 65,2 años. - Población comprendida entre 25 y 95 años.	> Técnica: - GM ELISA - GM LFA  > Muestras: - Suero (101). - BAL (105).  > Inicio toma de muestras: 3-4 días después de iniciar la VM.	GM LFA en suero vs GM ELISA en suero  GM LFA en BAL vs GM ELISA en BAL	> <b>GM LFA (suero)</b> (Cut off 0,5)  - S (56,3%). - E (94,2%).  - VPP (81,8%). - VPN (82,3%).  > <b>GM LFA (BAL)</b> (Cut off 1,0)  - S (60,6%). - E (88,9%).	GM-LFA es una herramienta de diagnóstico fiable, sencilla y rápida, que podría sortear las deficiencias del cultivo y la GM-ELISA.  La detección de GM en BAL utilizando tanto ELISA como LFA muestra un enfoque prometedor para el diagnóstico precoz en CAPA.

			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hombres (55,2%).</li> <li>- Mujeres (44,8%)</li> </ul> <p><u>Comorbilidades</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HTA.</li> <li>- Co infección con <i>A. fusarium</i></li> <li>- Ventilación mecánica</li> </ul>	<p><u>Diagnóstico de grupo CAPA</u></p> <p>Según standard (factores del huésped, imagen, empeoramiento clínico, y criterios micológicos).</p> <p>Se utilizan criterios ECMM/ISHAM</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- VPP (71,4%).</li> <li>- VPN (83,1%)</li> </ul> <p><b>&gt;GM ELISA (suero)</b> (Cut off 0,5)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- S (46,9%).</li> <li>- E (100%).</li> <li>- VPP (100%).</li> <li>- VPN (80,2%).</li> </ul> <p><b>&gt;GM ELISA (BAL)</b> (Cut off 1,0)</p>	<p>El LFA puede llegar a resultar más atractivo en centros donde necesitan tiempos de respuesta más rápidos.</p>
--	--	--	--	---	--	--

- S (54,5%).  
- E (91,7%).  
- VPP (75%).  
- VPN (81,5%).  
  
- Tasa de  
Mortalidad: 90,9%

REFERENCIA	ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	DIAGNÓSTICO	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Autier B. et al (23) 2022	Estudio multicéntrico retrospectivo. Francia, Austria, Reino Unido, España. <u>Período de búsqueda del estudio</u> Marzo 2020 A Abril 2021	Evaluar el test GM-LFA (IMMY diagnostics) con lectura automática Cube reader (30 min) en BAL, NBL, TA, y suero en población COVID, con el fin de diagnosticar CAPA. comparándolo con GM ELISA	Admitidos en UCI con COVID asociado a IRA. <u>N=238</u> <u>Características de la población</u> - Edad media 61 años. - 68% hombres. - 32% mujeres	> Técnica - GM LFA - GM ELISA > Muestras: - BAL (90) - NBL (72) - TA (34) - Suero (148) > Medición: acorde a la rutina de cada	1) GM LFA (BAL, NBL, TA, Suero) (Cut off 1,0) vs GM LFA (BAL, NBL, TA, Suero) (Cut off 0,5) 2)	> GM LFA (Cut off 1.0) - BAL -> S (52%), E (98%). - NBL -> S (80%), E (88%). - TA -> S (80%), E (67%). - Suero -> S (9%), E (99%)	El GM LFA muestra buenos resultados para el diagnóstico de CAPA (especialmente para el punto de corte de 1.0). El LFA tiene la ventaja de presentar un tiempo de manipulación corto (45 minutos aproximadamente). Asimismo, resulta beneficioso por su

		(Platelia Aspergillus).	<p><u>Comorbilidades</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedad CV.</li> <li>- Enfermedad pulmonar.</li> <li>- DM.</li> <li>- Enfermedades hematológicas</li> </ul>	<p>centro. No especifican más.</p> <p><u>Diagnóstico de grupo CAPA</u></p> <p>Según standard (factores del huésped (PCR), imagen (TC), signos clínicos, y criterios micológicos, excluyendo LFA).</p>	<p>GM LFA (BAL, NBL, TA, Suero) (Cut off 0,5)</p> <p>vs</p> <p>GM ELISA (suero) (cut off 0,5)</p>	<p>&gt; <b>GM LFA</b> (Cut off 0,5)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BAL -&gt; S (72%), E (79%).</li> <li>- NBL -&gt; S (90%), E (83%).</li> <li>- TA -&gt; S (100%), E (44%).</li> <li>- Suero -&gt; S (20%), E (93%)</li> </ul> <p>&gt; <b>GM ELISA</b> (cut off 0,5):</p>	<p>fácil uso, porque permite analizar una sola muestra y porque presenta una buena concordancia con GM ELISA.</p> <p>La detección de GM en LFA puede permitir un diagnóstico más temprano de CAPA, lo que conduce a una intervención más precoz con la consiguiente reducción de la mortalidad.</p>
--	--	-------------------------	--	---	---	--	---

				Se utilizan criterios ECMM/ISHAM		- 12/98 CAPA y GM ELISA positivo	
						- 17/98 CAPA y GM ELISA negativo	
						- 68/98 no CAPA y GM ELISA negativo	
						- 1/ 98 no CAPA y GM ELISA positivo.	

					<ul style="list-style-type: none"><li>- GM LFA positivo en 58% de GM</li><li>ELISA positivo.</li></ul>	
					<ul style="list-style-type: none"><li>- GM LFA negativo en 7,4% de GM</li><li>ELISA negativo.</li></ul>	
					<ul style="list-style-type: none"><li>- GM LFA negativo en muestra de GM</li><li>ELISA falsamente positiva.</li></ul>	

REFERENCIA	ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	DIAGNÓSTICO	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Estella A. et al (15) 2023	Estudio prospectivo de cohortes de un solo centro. España.  <u>Período de búsqueda del estudio</u>  Marzo 2020 – Junio 2022	1) Determinar la incidencia de CAPA utilizando BAL (AMBU aScopeTM 4 Broncho Regular) como método diagnóstico.  2) Comparar el rendimiento de otras pruebas de diagnóstico micológico: GM ELISA (Platelia Aspergillus), tinción con blanco de calcoflúor (Becton Dickinson), y	Pacientes COVID admitidos en la UCI recibiendo VMI.  <u>N=160</u>  <u>Características de la población</u>  - Mayores de edad. - Mujeres (28%) - Hombres (72%).	> Técnicas: - GM ELISA - Cultivo fúngico - Tinción con blanco de calcoflúor.  - GM LFA  > Muestras: BAL (285).  > Toma de muestras: al comienzo de la VM.	1) Rendimiento de diferentes pruebas micológicas:  GM ELISA en BAL  Cultivo fúngico en BAL  Tinción con blanco de calcoflúor en BAL  2)	R1)  - 30 pacientes con CAPA (18,75%).  - 130 pacientes sin CAPA.  R2) Tasa de positividad por prueba (BAL positivos n=40):  - LFA: 32/38 (84,2%)	El uso de un solo marcador diagnóstico puede conducir a una sobreestimación del diagnóstico de CAPA.  La combinación de muchos marcadores serológicos ayuda a incrementar el diagnóstico de CAPA, reduciendo así los falsos positivos.

		<p>cultivo fúngico (Identificación MALDI-TOF).</p> <p>3) Evaluación del LFA (OLM Diagnostics)</p>	<p><u>Comorbilidades</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ventilación invasiva.</li> <li>- HTA.</li> <li>- Obesidad.</li> <li>- Enfermedad cardiaca.</li> </ul> <p><u>Excluyen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No VMI.</li> <li>- Broncoscopia insegura.</li> </ul>	<p><u>Diagnóstico de grupo CAPA</u></p> <p>Según standard (factores del huésped, imagen, signos clínicos, y criterios micológicos, se excluye la biopsia pulmonar).</p>	<p>GM ELISA en BAL vs GM en LFA</p>	<p>- <b>GM-ELISA</b> (cut off <math>\geq 1</math>): 30/38 (78,9%).</p> <p>- <b>GM- ELISA</b> (cut off <math>\geq 0,5</math>): 35/38 (92,1%).</p> <p>- <b>Cultivo fúngico:</b> 19/40 (47,5%)</p> <p>- <b>Tinción con blanco de calcoflúor:</b> 1/40</p> <p>Eficacia diagnóstica de cada prueba:</p>	<p>Tanto el cultivo fúngico en BAL, como la determinación de GM ELISA en el mismo son unas técnicas muy lentas y pueden conducir a un retraso en el diagnóstico.</p> <p>La estrategia basada en el estudio del BAL, a pesar de poder llevar un mayor tiempo diagnóstico asociado, se relaciona también</p>
--	--	---	---	---	---	--	--

				<p>Se utilizan criterios ECMM/ISHAM</p>		<p><b>&gt; GM ELISA (BAL)</b> (Cut off 1,0)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- S (79%).</li> <li>- E (99%).</li> <li>- VPP (91%).</li> <li>- VPN (96%).</li> </ul> <p><b>&gt;GM ELISA (BAL)</b> (Cut off 0,5)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- S (92%).</li> <li>- E (95%).</li> <li>- VPP (76%).</li> <li>- VPN (99%).</li> </ul>	<p>con un aumento de la sensibilidad diagnóstica.</p> <p>El LFA es útil para el diagnóstico precoz de CAPA, pudiendo reducir los tiempos diagnósticos en una hora, permitiendo así una intervención precoz.</p>
--	--	--	--	---	--	--	---

**> Cultivo fúngico  
(BAL)**

- S (48%).
- E (98%).
- VPP (76%).
- VPN (92%).

**> Tinción con  
blanco de  
calcoflúor (BAL)**

- S (9%).
- E (100%).
- VPP (100%).
- VPN (82%).

R3)

**> GM en LFA  
(BAL)**

- S (84%).
- E (99%).
- VPP (94%).
- VPN (97%).

REFERENCIA	ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	DIAGNÓSTICO	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Pavone P. et al (16) 2023	Estudio descriptivo retrospectivo de un solo centro.  <u>Período de búsqueda del estudio</u>  Febrero – Mayo 2021	1) Determinar la incidencia de CAPA en el centro  Italia.  2) Evaluar la actuación de las pruebas de screening GM, cultivo fúngico, 1,3- $\beta$ -D-glucano, y el TC para llegar de manera más rápida al diagnóstico	Pacientes COVID admitidos en la UCI.  <u>N=102</u>  <u>Características de la población</u>  - 64 años de media. - Mayores de edad. - Mujeres 27,4%	> Técnica:  - GM - Cultivo fúngico - 1,3- $\beta$ -D-glucano  > Muestras:  - Suero - Aspirado endotraqueal.  > Toma de muestras: semanalmente.	1) Tasa de positividad de diferentes pruebas micológicas:  GM en aspirado  Cultivo fúngico en aspirado  1,3- $\beta$ -D-glucano en suero	R1)  - 15 CAPA probable - 7 CAPA posible - 80 sin CAPA  R2)  > <b>1,3-<math>\beta</math>-D-glucano (suero):</b> 12 positivos.  > <b>Cultivo fúngico (aspirado)</b>	El método de 1,3- $\beta$ -D-glucano y GM medido en aspirado endotraqueal proporcionan los resultados el mismo día que se realizan y permiten llevar a cabo intervenciones más tempranas.  El cultivo fúngico requiere más días

		<p>definitivo de CAPA.</p> <p><u>Comorbilidades</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hombres 72,6%</li> <li>- Pacientes intubados</li> <li>- HTA</li> <li>- BMI&gt;30</li> <li>- DM</li> </ul> <p><u>Diagnóstico de grupo CAPA</u></p>	<p>&gt; Pruebas de 2º nivel (si alguna de las anteriores fueron positivas):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cultivo fúngico.</li> <li>- GM</li> <li>- TC</li> </ul> <p>&gt; Muestras de 2º nivel:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BAL</li> <li>- Suero</li> </ul>	<p>2) Tasa de positividad de pruebas de 2º nivel:</p> <p>Cultivo de hongos y GM en BAL</p> <p>TC de tórax</p> <p>GM en suero</p>	<p><b>endotraqueal):</b> 27 positivos.</p> <p>&gt; <b>GM (aspirado endotraqueal)</b> (ODI 6,9): 17 positivos.</p> <p><b>PRUEBAS DE 2º NIVEL:</b></p> <p>&gt; <b>BAL:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8/32 en Cultivo de hongos.</li> <li>- 14/32 en GM.</li> </ul>	<p>para obtener los resultados.</p> <p>El tener dos pruebas micológicas positivas se asocia a mayor probabilidad de diagnóstico de CAPA, por lo que debería ser un dato de alarma para detectar la presencia de CAPA en la UCI.</p> <p>La combinación de pruebas</p>
--	--	--	---	--	---	--

				<p>Según standard (factores del huésped, imagen, signos clínicos, y criterios micológicos).</p> <p>Se utilizan criterios ECMM/ISHAM</p>	<p>&gt; TC de tórax: 8/26 mostraron signos compatibles.</p> <p>&gt; GM suero: 3/16.</p>	<p>micológicas y de imagen aporta una mayor fuerza al diagnóstico de CAPA.</p>
--	--	--	--	---	---	--

REFERENCIA	ESTUDIO	OBJETIVO	POBLACIÓN	DIAGNÓSTICO	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Roman-Montes C. et al (19) 2021	Estudio de cohortes prospectivo de un solo centro. México.  <u>Período de búsqueda del estudio</u>  13/4/2020 – 1/6/2020	Evaluar el rendimiento y la actuación del GM, tanto GM ELISA (Platelia Aspergillus), como GM LFA (IMMY diagnostics), con lector digital CUBE READER, como métodos diagnósticos de CAPA.	Admitidos en UCI, con COVID y con VMI.  <u>N=144</u>  <u>Características de la población</u>  - Hombres (71,5%). - Mujeres (28,5%) - Edad media 50,35 años.  <u>Comorbilidades</u>  De acuerdo con el algoritmo modificado de	> Técnica: - GM ELISA - GM LFA  > Muestras: TA (144).	1) CAPA diagnóstico (por clínica)  vs  GM en TA  2) Hasta: diagnóstico de CAPA o muerte.  <u>Diagnóstico de grupo CAPA</u>  De acuerdo con el algoritmo modificado de	R1) CAPA -> 14/144 (9,7%).  GM -> 6/14 (42,8%)  R2) > <b>GM ELISA</b> (Cut off 2) Comparación de diferentes cut off por medio de: - S (57,1%). - E (81,5%).  vs  GM ELISA en TA  2) > <b>GM LFA</b> (Cut off 2) GM LFA en TA  - S (60%).	A pesar de que la prueba de lavado broncoalveolar (BAL) es el método diagnóstico recomendado, los centros con acceso limitado a la broncoscopia pueden considerar tanto el GM LFA, como el GM ELISA en aspirados traqueales para identificar o descartar CAPA.  La actuación diagnóstica del GM en los aspirados

			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Obesidad.</li> <li>- HTA.</li> <li>- DM.</li> <li>- 28,5% recibieron tocilizumab.</li> </ul>	<p>AsPICU (GM sérico positivo o crecimiento de <i>Aspergillus</i> spp. a partir de una muestra de TA).</p>	<p>- E (72,6%).</p> <p>&gt; GM ELISA (Cut off 0,8)</p> <p>- S (64,3%).</p> <p>- E (63%).</p> <p>&gt; GM LFA (Cut off 0,8)</p> <p>- S (80%).</p> <p>- E (41%).</p> <p>&gt; GM ELISA (Cut off 1)</p> <p>- S (64,3%).</p>	<p>traqueales mejoró tras usar un punto de corte de 2 OD.</p> <p>El uso de puntos de corte más bajos en muestras de AT puede llevar a sobreestimar la prevalencia de CAPA, ya que la avidez de bajo grado de Cándida y bacterias Gram negativas podría dar lugar a reactividad cruzada con pruebas de GM.</p>
--	--	--	---	--	--	---

					<p>- E (68,5%).</p> <p>&gt; GM LFA (Cut off 1)</p> <p>- S (80%).</p> <p>- E (48,4%).</p> <p>&gt; GM ELISA (Cut off 1,5)</p> <p>- S (57,1%).</p> <p>- E (78,5%).</p> <p>&gt; GM LFA (Cut off 1,5)</p>	<p>La menor disponibilidad de broncoscopias puede dar lugar a una infraestimación de los casos.</p>
--	--	--	--	--	--	---

- S (60%).

- E (64,2%).

- Tiempo medio  
hasta el  
diagnóstico-> 8,5  
días.

- Mortalidad 57%

#### **ANEXO 4. ENLACES DE LOS ARTÍCULOS DE LAS TABLAS DE SÍNTESIS**

1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38076456/>
2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35394043/>
3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36809121/>
4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35113446/>
5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36348480/>
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/37942162/>
7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35979737/>
8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34643415/>
9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37817167/>
10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36380646/>
11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7753336/pdf/MYC-64-364.pdf>