



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Revista Española de Anestesiología y Reanimación

www.elsevier.es/redar



CARTA AL DIRECTOR

Aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19: Nuevos consensos en criterios diagnósticos

COVID-19 associated pulmonary aspergillosis: New consensus criteria for diagnosis

Estimado director:

Leemos con gran interés el artículo publicado por Sánchez Martín et al.¹ titulado «Aspergilosis pulmonar invasiva en pacientes con síndrome de distrés respiratorio por COVID-19», en el que se hace un análisis de casos con sospecha de COVID-19 *associated pulmonary aspergillosis* (CAPA). A los pacientes se les realizó cultivo micológico en el lavado broncoalveolar (LBA) como métodos de aislamiento de *Aspergillus* spp. Se siguió el algoritmo AspICU para establecer el diagnóstico de aspergilosis pulmonar invasiva (API) probable, considerando también relevante la positividad del antígeno de galactomanano (GM). Se confirmó API probable en 3 de ellos, que permanecieron ingresados más de 21 días por síndrome de dificultad respiratoria aguda grave y recibieron corticoterapia. Además, consideran la necesidad de un nuevo algoritmo diagnóstico que permita un tratamiento precoz por las consecuencias deletéreas que puede implicar en los pacientes críticos. Agradecemos a los autores por tan valiosa evidencia. Sin embargo, nos gustaría hacer algunos comentarios.

La coinfección entre el SARS-CoV-2 y otros patógenos respiratorios se ha convertido en otra preocupación grave en el tratamiento de pacientes con COVID-19. Las coinfecciones bacterianas o víricas se han informado en muchos estudios, mientras que también se notificaron coinfecciones fúngicas. De estas últimas, precisa de gran atención *Aspergillus* spp., ya que la API es difícil de diagnosticar en estos pacientes. Se han encontrado tasas de coinfección en países como China del 23,3%, en Bélgica del 20,6% y en Holanda del 19,6% relacionado además a una alta morbimortalidad².

Algunos autores ya han elaborado consensos en criterios para el diagnóstico y manejo de CAPA. Koehler et al.³, en asociación con la *European Confederation for Medical Mycology* y la *International Society for Human and Animal Mycology*, constituyeron un grupo de expertos para proponer criterios de consenso para una definición de caso de CAPA y para proporcionar recomendaciones actualizadas

para el diagnóstico y tratamiento. Proponen como criterio de entrada una RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 en cualquier momento durante 2 semanas entre el ingreso hospitalario y la admisión en la UCI o dentro de las 72-96 h posteriores al ingreso en la UCI, asociada al desarrollo de CAPA en las semanas siguientes.

La CAPA comprobada se define como infección pulmonar o traqueobronquial confirmada por la detección histopatológica o microscópica directa, o ambas, de elementos fúngicos morfológicamente consistentes con *Aspergillus* spp., que muestran crecimiento invasivo en tejidos con daño tisular asociado, o *Aspergillus* spp. recuperado por cultivo o detectado por microscopia, en estudios de histología o por PCR a partir de material que se obtuvo mediante una aspiración o biopsia estéril de un sitio pulmonar, que muestra una enfermedad infecciosa.

El diagnóstico de probable CAPA traqueobronquial requiere la observación de ulceración traqueobronquial, nódulo, pseudomembrana, placa o escara, solos o en combinación, en el análisis broncoscópico y evidencia micológica (detección microscópica de elementos fúngicos en el LBA; cultivo de LBA positivo o PCR; índice de GM en suero > 0,5 o índice de ensayo de flujo lateral (EFL) en suero >0,5; o índice de GM de LBA $\geq 1,0$ o índice de EFL de LBA $\geq 1,0$). La traqueobronquitis se puede definir solo mediante la visualización del sistema traqueal mediante broncoscopia.

El diagnóstico de probable CAPA pulmonar requiere un infiltrado o nódulos pulmonares, preferiblemente documentados por tomografía computarizada (TC) de tórax, o infiltrado cavitante (no atribuido a otra causa), o ambos, combinados con evidencia micológica (detección microscópica de elementos fúngicos en el LBA; cultivo de LBA positivo; índice de GM en suero > 0,5 o índice de EFL en suero > 0,5; índice de GM de LBA $\geq 1,0$ o índice de EFL de LBA $\geq 1,0$; 2 o más pruebas de PCR positivas para *Aspergillus* spp. en plasma, suero o sangre total; una sola PCR positiva para *Aspergillus* spp. en líquido de LBA (<36 ciclos); o una sola PCR positiva de *Aspergillus* spp. en plasma, suero o sangre total, y una sola positiva en líquido de LBA (se permite cualquier número de ciclos como umbral).

El diagnóstico de posible CAPA pulmonar requiere infiltrado pulmonar o nódulos, preferiblemente documentados por TC de tórax, o infiltrado cavitante (que no se atribuya a otra causa) en combinación con evidencia micológica (detección microscópica de elementos fúngicos en un lavado no broncoscópico (LNB); cultivo de LNB positivo; índice de

<https://doi.org/10.1016/j.redar.2022.01.003>

0034-9356/© 2022 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: D.A. Vergara-Maestre, Aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19: Nuevos consensos en criterios diagnósticos, Revista Española de Anestesiología y Reanimación, <https://doi.org/10.1016/j.redar.2022.01.003>

GM de LNB único > 4,5; índice de GM de LNB > 1,2 2 veces o más o índice de GM de LNB > 1,2 más otra prueba de micología de LNB positiva (PCR o EFL de LNB).

Hashim et al.⁴ proponen nuevos criterios en forma de guías de práctica para el diagnóstico de CAPA. Ellos definen un caso sospechoso de CAPA como paciente positivo para SARS-CoV-2, con presencia de factores de riesgo clínicos (fiebre refractaria, frote pleural, dolor torácico, hemoptisis, insuficiencia respiratoria y síndrome de dificultad respiratoria aguda) y hallazgos anormales en la TC (nódulos con cavidades y signo dendrítico, signo del halo inverso, consolidación nodular, patrón en empedrado, infiltraciones nodulares, signo de la media luna de aire, derrame pleural y algunos signos indeterminados y atípicos).

Un caso posible de CAPA lo definen como una sospecha de CAPA (es decir, presencia de factores de riesgo clínicos y hallazgos anormales en la TC) con un GM o manoproteínas (MP) positivo en LBA, LNB o suero como evidencia micológica de la infección por *Aspergillus* spp.

Un caso probable de CAPA lo definen como presencia de factores de riesgo clínicos, hallazgos anormales en la TC, positividad del biomarcador GM o MP en LBA, LNB o suero y microscopía directa o Asp-PCR (preferiblemente multiplex) que detecte *Aspergillus* spp. en LBA, LNB o muestras de sangre.

Estas pautas facilitan la toma de decisiones clínicas. Ante un caso sospechoso, se requieren estudios adicionales para considerar el tratamiento antifúngico, un caso posible se puede considerar para un tratamiento antifúngico empírico y un caso probable requiere de un tratamiento antimicótico dirigido.

El crecimiento exponencial de casos de COVID-19 que se registra actualmente se asocia también a un aumento de casos de CAPA, por lo que es necesario tener en cuenta los consensos establecidos para que, de tal manera, se pueda realizar un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno con el objetivo de disminuir la alta morbimortalidad asociada a esta entidad clínica.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

No tengo ningún conflicto de interés que revelar.

Bibliografía

1. Sánchez Martín C, Madrid Martínez E, González Pellicer R, Armero Ibáñez R, Martínez González E, Llau Pitarch JV. Aspergilosis pulmonar invasiva en pacientes con síndrome de distrés respiratorio por COVID-19. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2022;69:48–53, <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2021.02.012>.
2. Lai CC, Yu WL. COVID-19 associated with pulmonary aspergillosis: A literature review. *J Microbiol Immunol Infect.* 2021;54:46–53, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2020.09.004>.
3. Koehler, P., Bassetti, M., Chakrabarti, A., Chen, S., Colombo, A.L., Hoenigl, M., Klimko, N., Lass-Flörl, C., Oladele, R.O., Vinh, D.C., Zhu, L.P., Böll, B., Brüggemann, R., Gangneux, J.P., Perfect, J.R., Patterson, T.F., Persigehl, T., Meis, J.F., Ostrosky-Zeichner, L., White, P.L., ... Infectious Disease Canada (2021). Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: The 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infect Dis.* 21(6), e149-e162. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30847-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30847-1).
4. Hashim Z, Neyaz Z, Marak R, Nath A, Nityanand S, Tripathy NK. Practice guidelines for the diagnosis of COVID-19-associated pulmonary aspergillosis in an intensive care setting. *J Intensive Care Med.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1177/08850666211047166>. Art. 8850666211047166. Publicación en línea previa.

D.A. Vergara-Maestre^{a,b}

^a ACCIG-SEDARME, Anesthesiology and Critical Care Student Society Colombia-Semillero de anestesiología, reanimación y medicina de urgencia, Facultad de Medicina, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

^b Asociación Colombiana de Microbiología, Colombia
Correo electrónico: daniel.vergara.m@gmail.com