

Impacto de la rezafungina en el pronóstico de pacientes con candidemia de alto riesgo de mortalidad identificados mediante un modelo de predicción basado en aprendizaje automático

1. Antecedentes y justificación

La candidemia continúa siendo una de las principales causas de infección del torrente sanguíneo asociada a la atención sanitaria y se asocia con una morbilidad considerable, hospitalizaciones prolongadas y una elevada mortalidad, a pesar de los avances en el tratamiento antifúngico y los cuidados de soporte. Aunque la incidencia anual estimada en adultos hospitalizados es relativamente baja, la carga de la enfermedad es importante, especialmente entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes críticos, en quienes la mortalidad supera con frecuencia el 30–40%.

La identificación precoz de los pacientes con mayor riesgo de fallecimiento es fundamental para optimizar el manejo clínico, orientar las decisiones terapéuticas y mejorar los resultados clínicos. Con este objetivo, nuestro grupo desarrolló y validó internamente recientemente un modelo de predicción de mortalidad por cualquier causa a 30 días en pacientes adultos con candidemia basado en aprendizaje automático. El modelo identifica con precisión un subgrupo de pacientes con una mortalidad esperada superior al 50%, que representa una población con un riesgo especialmente elevado de presentar desenlaces desfavorables.

La rezafungina, una nueva equinocandina de acción prolongada, ha demostrado una eficacia no inferior y un perfil de seguridad favorable en comparación con el tratamiento estándar con equinocandinas en ensayos clínicos aleatorizados. Sin embargo, aún se desconoce si su utilización se traduce en mejores resultados clínicos en los pacientes con candidemia de mayor riesgo.

El objetivo del presente estudio multicéntrico es evaluar el impacto de la rezafungina sobre la mortalidad a 30 días en pacientes identificados por nuestro modelo de aprendizaje automático como de alto riesgo de fallecimiento. Nuestra hipótesis es que el tratamiento con rezafungina puede reducir la mortalidad en esta población particularmente vulnerable, aportando evidencia que respalde una estrategia terapéutica más individualizada basada en el riesgo.

3. Objetivos del estudio

Objetivo principal

Evaluar el impacto de la rezafungina sobre los resultados clínicos, incluida la mortalidad por cualquier causa, en pacientes con candidemia clasificados como de alto riesgo en el momento del diagnóstico mediante un modelo de predicción de mortalidad basado en aprendizaje automático.

Objetivos secundarios

- Comparar la mortalidad observada con la de una cohorte histórica de pacientes de alto riesgo tratados con otros agentes antifúngicos.
- Evaluar el efecto de la rezafungina sobre el tiempo hasta la negativización de los hemocultivos.
- Evaluar los acontecimientos adversos relacionados con los antifúngicos y la tolerabilidad del tratamiento.
- Analizar la duración de la estancia en la UCI y la estancia hospitalaria.

4. Diseño del estudio

Tipo de estudio: estudio de cohortes retrospectivo, internacional y multicéntrico. Coordinado por el Hospital Clínic de Barcelona, España.

Este estudio se diseñará como una cohorte observacional multicéntrica para evaluar el impacto de la rezafungina en pacientes con candidemia y alto riesgo de mortalidad. Los pacientes de alto riesgo serán identificados en el momento del diagnóstico de candidemia mediante un modelo de predicción de mortalidad basado en aprendizaje automático, previamente desarrollado y validado externamente. La mortalidad actualmente descrita en esta población es aproximadamente del 50%.

El estudio incluirá pacientes con candidemia de alto riesgo procedentes de múltiples centros de todo el mundo. Los resultados clínicos de los pacientes tratados con rezafungina se analizarán de forma retrospectiva.

Los resultados clínicos se compararán con los de una cohorte histórica de control compuesta por pacientes con candidemia de alto riesgo tratados con terapias antifúngicas estándar distintas de la rezafungina.

5. Convocatoria de colaboración

Buscamos activamente centros colaboradores internacionales

¿Qué se requiere de cada centro participante?

Solicitamos amablemente que cada centro participante remita los datos específicos del estudio correspondientes a pacientes con candidemia tratados con rezafungina que sean identificados como de alto riesgo de mortalidad según el algoritmo de inteligencia artificial que se compartirá con su institución. Estos datos contribuirán al esfuerzo colaborativo de investigación y ayudarán a evaluar los resultados clínicos en esta población de alto riesgo. La información solicitada será utilizada exclusivamente para los fines de este estudio y de acuerdo con el protocolo establecido.

Autoría y reconocimiento

En reconocimiento a su contribución al estudio, los centros participantes serán incluidos como coautores del manuscrito resultante. El orden de autoría se determinará en función del número de casos elegibles aportados por cada centro, de acuerdo con las normas internacionales de autoría y el grado de participación en el estudio.

¿Está interesado en colaborar?

Invitamos a responsables clínicos, especialistas en enfermedades infecciosas, microbiólogos, intensivistas e investigadores a unirse a esta iniciativa.

Para recibir el protocolo completo del estudio y el dossier del investigador, póngase en contacto con los investigadores principales:

Carolina Garcia-Vidal (IP)

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona

Correo electrónico: cgarciav@clinic.cat

Ainhoa Castiella (Co-IP y Coordinadora Internacional)

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona

Correo electrónico: AICASTIELLA@recerca.clinic.cat