

Influencia de la colonización de vía aérea por *Candida spp.* en pacientes con EPOC en una UCI de Colombia, entre 2010-2015

Yardany Rafael Méndez Fandiño^{1,2}, Edgar Yaset Caicedo Ochoa², Jorge Andrés Urrutia Gómez², Johanna Milena Rodríguez Palacios³, Nora Edith Rodríguez Puerto³, Daniel Felipe Becerra³, Mile Yohana Rojas³, Álvaro Erik Cala Pulido²

- ¹ Director departamento de medicina interna Universidad pedagógica y Tecnológica de Colombia, Tunja-Colombia.
- ² Miembro Grupo de análisis de resistencia bacteriana de Boyacá (GRAB), Duitama, Colombia.
- ³ Unidad de Cuidado Intensivo Salud vital de Colombia.

Correspondencia: Jorge Andrés Urrutia Gómez, grab.uptc@gmail.com
Dirección: Carrera 3 #23-20 bloque 1 apto 402- Tunja, Teléfono: 3133420717

Como citar: Méndez YR, Caicedo EY, Urrutia JA, Rodríguez JM, Rodríguez NE, Becerra DF, et al. Influencia de la colonización de vía aérea por *Candida spp.* en pacientes con EPOC en una UCI de Colombia, entre 2010-2015. Revista Cuarzo 2017; 23 (1) 1-9.

Recibido: 6 de febrero de 2017
Aceptado: 5 de abril de 2017
Publicado: 30 de junio de 2017

Licencia creative commons



Resumen

INTRODUCCIÓN: *Candida spp.* es el agente más comúnmente aislado de origen fúngico en el contexto de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), La EPOC es una enfermedad caracterizada por una obstrucción crónica del flujo aéreo pulmonar, constituye un factor predisponente de colonización de la vía aérea por *Candida spp.*

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio de casos y controles retrospectivo, incluyendo los registros microbiológicos de aislamientos de muestras orotraqueales de *Candida spp.* entre 2010 y 2015, el grupo de casos fue conformado por pacientes con aislamiento de *Candida spp.* y diagnóstico espirométrico de EPOC, el grupo control fue formado por pacientes con aislamiento de *Candida spp.* sin diagnóstico de EPOC, se revisó la historia clínica en busca de variables, demográficas, clínicas, terapéuticas y microbiológicas. Las variables discretas se describieron mediante frecuencia relativa y absoluta, mientras que las variables continuas se describieron mediante promedio e IC del 95%.

RESULTADOS: 116 pacientes fueron incluidos, 43 en el grupo de casos y 73 pacientes en el grupo control. No hubo diferencias significativas entre las especies aisladas de *Candida spp.*, siendo el más prevalente *Candida albicans* con 76.74% de los aislamientos de los pacientes con EPOC y 75.34% de pacientes sin EPOC, los pacientes con EPOC eran de mayor edad comparados con los de no-EPOC y presentaron un mayor Índice de Charlson comparado con el otro grupo. Dentro de las condiciones clínicas no se observaron diferencias significativas entre los grupos; sin embargo, se presentó mayor mortalidad en los pacientes con EPOC con un 53.49% comparado con el 20.55% del otro grupo de estudio ($p < 0.01$).

CONCLUSIÓN: La colonización por *Candida spp.* se hace relevante como un factor asociado a aumento de la mortalidad en pacientes con EPOC en contexto de UCI.

PALABRAS CLAVE: Candida; Candida albicans; Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; cuidados críticos.

Influence of Candida spp. respiratory tract colonization in chronic obstructive pulmonary disease in intensive care unit, Colombia, 2010-2015

Candida spp. is the most common agent isolated associated to hospital infection of fungal origin in the context of Intensive Care Unit (ICU), Chronic Obstructive Pulmonary disease (COPD), has a particular relevance as a factor associated for *Candida spp.* infections. the objective of this study was to describe the influence of candida spp. respiratory tract colonization in COPD in a Colombian ICU, between 2010-2015.

METHODOLOGY: A retrospective case-control study was carried out, including the microbiological records of isolates of *Candida spp.* orotracheal samples between 2010 and 2015, the case group consisted of patients with isolation of *Candida spp.* and spirometric diagnosis of COPD, the control group was formed by patients with isolation of *Candida spp.* We checked the clinical record looking for demographic, clinical, supportive and therapeutic variables. We described discrete variables through relative or absolute frequency, while we described continual variables through average and confidence interval of 95%.

RESULTS: we evaluated 116 patients who met the inclusion criteria of the study, according to the studied groups, we obtained 43 patients for cases group and 73 patients in control group. the most common isolated agent was *Candida albicans* with 76.74% of COPD patients' isolations and 75.34% of COPD-free patients. we found that COPD patients group was older compared to the COPD-free one, and presented a higher Charlson Index. There was no significant difference on therapeutic and microbiologic matters. However, there was a higher mortality in COPD patients with 53.49% compared to 20.55% in the other group ($p < 0.01$).

CONCLUSION: In our study, patients with COPD accompanied with *Candida spp.* infection presented older age and greater co-morbidities compared to patients with candidiasis but COPD-free. We found that candida colonization constitutes an independent risk factor for greater use of corticoids, antibiotics and mortality in the context of COPD patients in ICU.

KEYWORDS: Candida; Candida albicans; Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; intensive care unit, mortality.

Introducción

Candida spp. es el agente más común asociado a infección nosocomial de origen fúngico en el contexto de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), siendo causante del 11% de todos los casos de infección nosocomial en UCI (1,2); su relevancia radica en el hecho de que están asociadas con una morbilidad y mortalidad significativa de hasta un 71%, además de relacionarse con un aumento en los costos hospitalarios (3,4). *Candida albicans* es responsable del 60% de todas las infecciones causadas por el género *Candida spp.* (5), sin embargo, las especies no albicans han presentado un importante aumento como agentes causales de infección y colonización en el

servicio de UCI (6). La hospitalización a largo plazo y la estancia en la UCI constituyen por si mismos un factor de riesgo para infecciones por *Candida spp.*, otros factores de riesgo incluyen el uso de catéter venoso central, uso de antibióticos de amplio espectro, la intervención quirúrgica, diabetes mellitus, insuficiencia renal, hemodiálisis, el tratamiento inmunosupresor, una puntuación elevada en el APACHE II (> 20), y la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) (1,7).

La EPOC es una enfermedad caracterizada por una obstrucción crónica del flujo aéreo pulmonar, debido a una respuesta inflamatoria progresiva e irreversible de las vías aéreas y el pulmón a gases y partículas nocivas (8),

posee una relevancia particular como factor predisponente de infecciones por *Candida spp.* debido a que se ha demostrado que en los pacientes con EPOC, la placa dental constituye un biofilm bacteriano y fúngico, que representa un depósito de microorganismos potencialmente patógenos y que podrían ser relevantes como causa de infecciones y colonización de la vía respiratoria (9), adicionalmente se ha descrito que en los pacientes con EPOC tanto los monocitos como los macrófagos alveolares presentan una menor actividad inmunológica frente a *Candida spp.* respecto a sujetos sanos, esto debido a una disminución en la producción de IFN- γ , TNF e IL-1, citoquinas encargadas de la respuesta inmunitaria y fungicida frente a *Candida spp.* (10,11).

Aunque se conoce la base fisiopatológica de la predisposición a colonización e infección por *Candida spp.* causada por el EPOC (11-13), actualmente, no existen estudios en nuestro medio que reporten los aspectos epidemiológicos e impacto clínico de las infecciones respiratorias causadas por *Candida spp.* en los pacientes con EPOC en el contexto de UCI, incluyendo su influencia en la aparición de eventos adversos, morbilidad y mortalidad; por lo cual el objetivo de este estudio fue analizar la influencia de *Candida spp.* en pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria en una UCI de Colombia, durante el periodo 2010 a 2015.

Metodología

Diseño: Se realizó un estudio de casos y controles revisando los registros microbiológicos de aislamientos de muestras orotraqueales de *Candida spp.* durante el 01 de enero del 2010 al 01 de Noviembre del 2015 en el Hospital Regional de Duitama, Boyacá, Colombia; en la UCI Salud-Vital.

Muestra: Fue de tipo no probabilístico. Se evaluaron los aislamientos de *Candida spp.* que se habían realizado durante el periodo de seguimiento y luego la historia clínica de los pacientes que presentaban colonización por *Candida spp.* sin demostración de infección relacionada. Esta evaluación de registros se realizó durante el mes de noviembre del 2015 por parte del grupo investigador. Los criterios de inclusión fueron para el grupo de casos: Aislamiento de *Candida spp.* de muestra orotraqueal sin importar aislamiento de *Candida spp.* en alguna otra mues-

tra, la muestra fue obtenida mediante aspiración profunda con sonda de succión cerrada; al revisar la historia clínica tener un diagnóstico de EPOC que según el referente de las Guía GOLD 2015, es aquel que presente una sintomatología crónica de disnea, tos y expectoración; junto al registro de un diagnóstico espirométrico que presentara una relación VEF1/CVF pos broncodilatador menor de 0.7(8). El grupo control fue definido como los pacientes con colonización de la vía aérea por *Candida spp.*, pero sin antecedente de EPOC. Se excluyeron registros de colonización por *Candida spp.* de pacientes con estancia en UCI inferior a 48 horas, en los casos reincidentes se seleccionó únicamente el primer evento registrado.

Información recolectada: Según el registro de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, se revisó la historia clínica en busca de variables demográficas como: genero, procedencia (rural o urbana) y edad; el servicio tratante, comorbilidades: las variables relacionadas con el Índice de Charlson (14), junto al antecedente de hipertensión arterial; condición al ingreso: (estado hemodinámico, función pulmonar, renal, leucocitosis, anemia, alteraciones hidroelectrolíticas, requerimiento de soporte inotrópico, respiratorio, sedoanalgesia o corticoterapia), variables terapéuticas (antimicótico usados), microbiológicas (aislamiento de *Candida spp.* bacteriemia) y de resolución (estancia hospitalaria, cura clínica y mortalidad). Se tuvo en cuenta la primera medición de estas circunstancias registradas durante las primeras 24 horas al ingreso a UCI y luego se calcularon en los siguientes parámetros mostrados en la tabla 1.

Análisis estadístico: Se realizó mediante el programa STATA 12. Las variables discretas se describieron mediante frecuencia relativa y absoluta, mientras que las variables continuas se describieron mediante promedio e intervalo de confianza del 95%. Algunas consideraciones clínicas se calcularon según su definición. En la primera parte del análisis se realizó la descripción de las variables y se comparó entre grupos de los aislamientos asociados a pacientes con EPOC y pacientes sin EPOC, algunos datos que no se encontraban en algunas variables se contrastaron únicamente con los datos registrados sin hacer algún método de reemplazo de los valores perdidos. La comparación entre subgrupos se realizó mediante la prueba de t-student para variables continuas y la prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher para variables discretas

TABLA 1. Definiciones de variables fisiológicas

VARIABLE	DESCRIPCIÓN
Taquicardia	Definida como frecuencia cardiaca mayor a 100 LPM
Hipotensión	Presión arterial media menor a 60 mmHg
Hipotermia	Temperatura menor de 36°C
Fiebre	Temperatura mayor de 38.3°C
Taquipnea	Frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones por minuto
Desaturación	Teniendo en cuenta la altitud de 2530 msnm, se definió como una saturación de O ₂ ≤90%
Déficit neurológico	Puntaje de escala de coma de Glasgow menor de 10
Falla respiratoria	PaO ₂ menor de 60 mmHg o PaCO ₂ mayor de 50 mmHg
Oliguria	Diuresis menor de 500 mL/día
Anemia	Hemoglobina menor de 13 mg/dL en hombres y menor de 12 mg/dL en mujeres
Hiponatremia	Sodio menor de 130 mEq/L
Hipernatremia	Sodio mayor de 145 mEq/L
Hipokalemia	Potasio menor de 3.0 mEq/L
Hiperkalemia	Potasio mayor de 5.5 mEq/L
Leucocitosis	Recuento de leucocitos mayor de 12000/mm ³
Falla renal aguda	Cambio en creatinina de base x 1.5
Acidosis metabólica	pH menor de 7.3 y HCO ₃ menor 20 mEq/L

con conteos menores de 5. De las comparaciones realizadas aquellas que tuvieron una $P < 0.3$, fueron evaluadas primero en un modelo univariado de regresión logística hallando el Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95%. Luego estas variables fueron contrastadas en un modelo multivariado de regresión logística teniendo en cuenta la edad del paciente y el Índice de Charlson, para evaluar la asociación de EPOC con las condiciones del paciente con aislamiento de *Candida spp.* en UCI. Se tuvo en cuenta un valor estadísticamente significativo a $P < 0.05$.

Resultados

Descripción de la muestra

Se encontraron 150 registros al inicio sobre aislamiento por *Candida spp.*, se excluyeron 34 registros: 5 por ser candidemia conjunta *albicans* y no *albicans*, 2 por ser el segundo evento, 27 registros que tenían el antecedente de

EPOC, pero no tenía el diagnóstico espirométrico. Finalmente, se evaluaron 116 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. Según los grupos de estudio se obtuvieron 43 casos y 73 controles. Dentro de los aislamientos por *Candida* de las muestras orotraqueales, no hubo diferencias significativas entre las especies aisladas, siendo el más prevalente *Candida albicans* siendo el 76.74% de los aislamientos de los pacientes con EPOC y 75.34% de pacientes sin EPOC (Ver figura 1).

Frente a las características de los grupos se encontró que el grupo de pacientes con EPOC era de mayor edad comparados con los de no-EPOC (74.65 (71.49-77.81) vs 63.67 (59.69-67.65) $p < 0.01$). También el motivo de ingreso fue más relacionado con referencia médica comparado a los pacientes no-EPOC ($p = 0.03$). Dentro de las comorbilidades se encontró que los pacientes con EPOC presentaban un mayor Índice de Charlson comparado con el otro grupo (1.9 (1.55-2.25) vs (0.98 (0.69-1.28) $p < 0.01$) (ver tabla 2).

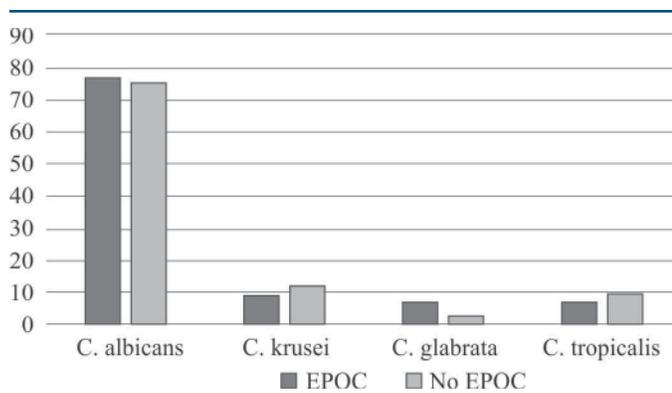


FIGURA 3. Porcentaje aislamientos Candida spp.

Fuente: autoría propia.

Dentro de las condiciones clínicas que se evaluaron, no se observaron diferencias significativas entre los grupos. De las condiciones de soporte se observó una mayor prevalencia de terapia con corticoides en los pacientes con EPOC (72.09% vs 34.84%, $p < 0.01$). No hubo diferencias significativas en aspectos terapéuticos ni microbiológicos. Sin embargo, frente a la resolución clínica, aunque no hubo diferencias en la estancia hospitalaria, hubo mayor mortalidad en los pacientes con EPOC con

un 53.49% comparado con el 20.55% del otro grupo de estudio ($p < 0.01$).

Análisis Univariado y Multivariado

Se realizó una transformación de la variable Edad, teniendo en cuenta a los mayores de 65 años por lo que el promedio de la población había sido de mayor edad en el grupo de pacientes de EPOC que el otro grupo de estudio. Se obtuvo en el análisis univariado que los pacientes mayores de 65 años (OR 5.6 IC95% (1.97-15.89) $p < 0.01$) y un Índice de Charlson mayor, (OR 1.84 IC95%(1.29-2.62) $p < 0.01$) tienen mayor predisposición a presentar colonización de la vía aérea por especies *Candida spp.* Todas las variables fueron llevadas a análisis Multivariado, exceptuando la edad e índice de Charlson teniendo en cuenta que estos parámetros reflejan aspectos previos a la infección y de comorbilidades que podrían servir como factores de confusión determinado que los pacientes con EPOC representan un factor de riesgo para una mayor terapia con corticoides (OR 4.49 IC95%(1.67-12.05) $p < 0.01$), mayor uso de antibióticos (OR 1.48 IC95%(1.06-2.07) $p = 0.01$), junto a que aumenta el riesgo de Mortalidad en el contexto de colonización por *Candida spp.* en UCI (OR 3.15 IC95%(1.27-7.82) $p < 0.01$). (ver tabla 3).

TABLA 2. Características demográficas, comorbilidades, clínicas, de soporte, terapéuticas, microbiológicas y de resolución de pacientes con EPOC y sin EPOC en el contexto de Candidemia en UCI.

CARACTERÍSTICAS	EPOC (N=43) % \bar{X} (IC)	NO-EPOC (N=73) % \bar{X} (IC)	P
Sexo			
Masculino	46.51(20)	50.68(37)	0.66
Referencia social			
Urbano	60.47(26)	68.49(50)	0.38
Edad	74.65(71.49-77.81)	63.67(59.69-67.65)	<0.01
Especialidad tratante			
Cirugía	18.6(8)	28.77(21)	0.22
Médico	81.4(35)	63.01(46)	0.03
Trauma	0(0)	8.22(6)	0.06*
Comorbilidades			
IAM	6.98(3)	4.11(3)	0.66*

ICC	37.21(16)	4.11(3)	<0.01*
Diabetes	13.95(6)	15.07(11)	0.87
ERC	2.33(1)	5.48(4)	0.65*
Hipertensión	53.49(23)	36.99(27)	0.08
Índice de Charlson	1.90(1.55-2.25)	0.98(0.69-1.28)	<0.01
Condiciones clínicas al ingreso			
Taquicardia	44.19(19)	47.95(35)	0.69
Hipotensión	20.93(9)	15.07(11)	0.42
Taquipnea	41.86(18)	42.47(31)	0.94
Fiebre	2.33(1)	1.37(1)	1*
Hipotermia	79.07(34)	72.6(53)	0.43
Desaturación	48.84(21)	38.36(28)	0.27
Déficit Neurológico	11.63(5)	23.29(17)	0.14*
Falla respiratoria	58.14(25)	56.16(41)	0.83
Oliguria	32.56(14)	30.14(22)	0.78
Leucocitosis	55.81(24)	57.53(42)	0.85
Anemia	46.51(20)	63.01(46)	0.08
Hiponatremia	2.33(1)	5.48(4)	0.65*
Hipernatremia	30.23(13)	35.62(26)	0.55
Hipokalemia	18.6(8)	19.18(14)	0.93
Hiperkalemia	9.3(4)	9.59(7)	1*
Acidosis Metabólica	18.6(8)	30.14(22)	0.17
Insuficiencia renal	44.19(19)	32.88(24)	0.22
Condiciones de Soporte			
Ventilación Mecánica	95.35(41)	93.15(68)	0.63
Tiempo de ventilación	8.26(5.56-10.96)	8.32(6.47-10.16)	0.97
Tiempo de vasopresores	2.97(2.11-3.83)	3.59(2.75-4.41)	0.32
Tiempo de Sedación	6.53(4.57-8.49)	6.14(4.78-7.50)	0.73
terapia Corticoides	72.09(31)	43.84(32)	<0.01
Tiempo de Corticoides	7.06(4.64-9.48)	6.56(4.37-8.74)	0.75
Terapéutica			
No. De Antibióticos	2.79(2.42-3.15)	2.30(1.96-2.63)	0.06
Antimicótico	72.09(31)	63.01(46)	0.31
Fluconazol	96.77(30)	91.30(42)	0.32*
Caspofungina	3.23(1)	6.52(3)	0.46*
Microbiológico			
Aislamiento especies No-albicans	23.26(10)	24.66(18)	0.86
Bacteriemia	53.49(23)	45.21(33)	0.38
Resolución Clínica			
Estancia Hospitalaria	11.20(8.15-14.26)	13.11(10.99-15.38)	0.28
Mortalidad	53.49(23)	20.55(15)	<0.01

IAM: Infarto agudo de miocardio, ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva, ERC: Enfermedad renal crónica. *Comparación fue calculada mediante la prueba exacta de Fischer.

Discusión

Según nuestro estudio, los pacientes con EPOC acompañado de colonización por *Candida spp.* son de mayor edad y presentan un mayor número de comorbilidades respecto a los pacientes colonizados sin EPOC, aunque no se encontraron diferencias en las características clínicas evaluadas, los pacientes con EPOC presentaron mayor uso complementario de corticoides y antibióticos como era de esperarse, sin embargo, se encontró que la EPOC constituye un factor asociado a mortalidad en el contexto de colonización por *Candida spp.* en pacientes de UCI, por lo cual estos presentan un peor pronóstico y el abordaje terapéutico debe ser más exhaustivo respecto a los pacientes con colonización por *Candida spp.* sin EPOC.

La influencia de la EPOC en la mortalidad en el contexto de colonización por *Candida spp.* reportada en este estudio puede ser debida a distintos factores, entre ellos Vecchiarelli et al (11) describió que la actividad de los macrófagos alveolares era inferior en los pacientes con EPOC, disminuyendo su actividad inmunológica frente a las especies de *Candida spp.* lo cual puede llevar a estados de colonización e infección por estas especies, otras posibles causas incluyen el uso de antibioticoterapia y corticoterapia en el grupo de pacientes con EPOC, los cuales han sido descritos en diversos estudios como

factores de riesgo para mortalidad asociada a candidemia (15,16), adicionalmente, Przybyłowska et al (9), quienes estudiaron los microorganismos patógenos presentes en la placa dental de los pacientes con EPOC reportan la presencia de *C. albicans* en el 46,3% de las muestras y de otras especies no *albicans* entre el 1,5 y el 10,4%, esta condición además de ser una fuente potencial de patógenos causantes de exacerbaciones en la EPOC, puede facilitar el desarrollo de colonización por *Candida spp.*

Los resultados de éste estudio identificaron que la EPOC constituye un factor asociado a mortalidad en el contexto de colonización por *Candida spp.* Aunque no se estudiaron pacientes con demostración de infección asociada, estudios como el de Chen et al (7), han descrito la EPOC como factor de riesgo para el desarrollo de infecciones por *Candida spp.*, adicionalmente, otras condiciones como la edad avanzada y las comorbilidades presentes en el grupo de pacientes con EPOC, han sido descritas como factores de riesgo para candidemia (17,18), resultados similares fueron publicados por Tang et al (19), en su estudio sobre los factores pronósticos de candidemia en pacientes ancianos, donde encontraron que los pacientes con índice de Charlson >7 presentaron mayor probabilidad de mortalidad respecto a pacientes con puntajes menores, estableciendo las comorbilidades como factor de riesgo para mortalidad en candidemia.

Tabla 3. Análisis univariado y Multivariado de las condiciones en las que los pacientes con EPOC tienen una asociación con eventos clínicos asociados a colonización por *Candida spp.* en el contexto de UCI.

VARIABLE	OR IC95%	P	A-OR IC95%	P
Edad > 65 años	5.60(1.97-15.89)	<0.01	-	-
Índice de Charlson	1.84(1.29-2.62)	<0.01	-	-
Desaturación	1.53(0.71-3.28)	0.27	1.80(0.76-4.24)	0.17
Déficit neurológico	0.43(0.14-1.27)	0.12	0.34(0.09-1.23)	0.1
Anemia	0.51(0.23-1.09)	0.08	0.30(0.21-0.76)	0.01
Insuficiencia renal	0.61(0.28-1.34)	0.22	0.77(0.32-1.82)	0.55
Acidosis Metabólica	0.52(0.21-1.32)	0.17	0.55(0.19-1.55)	0.26
Terapia con Corticoides	3.30(1.47-7.44)	<0.01	4.49(1.67-12.05)	<0.01
Nº. de antibióticos	1.30(0.98-1.72)	0.06	1.48(1.06-2.07)	0.01
Estancia Hospitalaria	0.97(0.93-1.01)	0.28	0.99(0.94-1.04)	0.79
Mortalidad	4.46(1.94-10.15)	<0.01	3.15(1.27-7.82)	0.01

Referencias

Se encontró que el principal agente causal de candidemia fue *Candida albicans* predominando sobre las especies no albicans; resultado que concuerda con los reportados por otros estudios realizados en nuestro país(15,20,21), y los descritos en otras investigaciones similares (22–24) realizadas en otros países, no obstante, difieren a los reportados por Horn et al (3), quienes en una cohorte de 2009 pacientes con candidemia reportaron a las especies no albicans como agente causal en el 54,4% de los pacientes, pese a la presencia predominante de estas especies que pudo ser causada por la presión selectiva ejercida sobre *Candida albicans* por el uso previo de fluconazol, el cual fue descrito por Chow et al (25) como factor de riesgo para candidemia por especies no albicans.

Para nuestro conocimiento este es el primer estudio que compara pacientes con EPOC vs pacientes sin EPOC en el contexto de aislamiento de *Candida spp.*, se utilizó el análisis multivariado para evitar la influencia de factores de confusión sobre los resultados del estudio, sin embargo, el estudio presenta ciertas debilidades, dentro de estas la más importante es su carácter retrospectivo, la ausencia de algunos datos del formato de recolección, sesgo que se intentó eliminar al no incluir estos datos en el análisis estadístico; finalmente, el estudio se realizó en un único sitio, por lo cual se resta una generalización de los resultados; sin embargo, es un precedente para evaluaciones de estudios multicéntricos en el futuro.

Conclusión

La colonización por *Candida spp.* se hace relevante como un factor asociado a aumento de la mortalidad en pacientes con EPOC en contexto de UCI, por distintas razones, entre ellas una respuesta inmune disminuida; por lo cual el enfoque terapéutico de estos pacientes debe llevarse a cabo con mayor rigurosidad respecto a los pacientes sin EPOC, recomendamos realizar nuevas investigaciones que estudien el efecto de la colonización por *Candida spp.* en pacientes con EPOC, además de la influencia de la antibioticoterapia y corticoterapia en las exacerbaciones y la colonización por agentes atípicos.

Conflicto de interés: Ninguno.

Aspectos éticos: Todos los procedimientos necesarios para la realización de este estudio cumplieron con los estándares éticos mencionados en la declaración de Helsinki de 1975, y su revisión de 2008.

1. Hollenbach E. Invasive candidiasis in the ICU: evidence based and on the edge of evidence. *Mycoses*. 2008 Sep;51 Suppl 2:25–45.
2. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008 Nov;29(11):996–1011.
3. Horn DL, Neofytos D, Anaissie EJ, Fishman JA, Steinbach WJ, Olyaei AJ, et al. Epidemiology and Outcomes of Candidemia in 2019 Patients: Data from the Prospective Antifungal Therapy Alliance Registry. *Clin Infect Dis*. 2009 Jun 15;48(12):1695–1703.
4. Kett DH, Azoulay E, Echeverria PM, Vincent J-L, Extended Prevalence of Infection in ICU Study (EPIC II) Group of Investigators. Candida bloodstream infections in intensive care units: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study. *Crit Care Med*. 2011 Apr;39(4):665–670.
5. Nolla-Salas J, Sitges-Serra A, León-Gil C, Martínez-González J, León-Regidor MA, Ibáñez-Lucía P, et al. Candidemia in non-neutropenic critically ill patients: analysis of prognostic factors and assessment of systemic antifungal therapy. Study Group of Fungal Infection in the ICU. *Intensive Care Med*. 1997 Jan;23(1):23–30.
6. Sobel JD. The emergence of non-albicans *Candida* species as causes of invasive candidiasis and candidemia. *Curr Infect Dis Rep*. 2006 Nov;8(6):427–433.
7. Chen P-Y, Chuang Y-C, Wang J-T, Sheng W-H, Yu C-J, Chu C-C, et al. Comparison of epidemiology and treatment outcome of patients with candidemia at a teaching hospital in Northern Taiwan, in 2002 and 2010. *J Microbiol Immunol Infect*. 2014 Apr 1;47(2):95–103.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD [Internet]. 2016. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
9. Przybyłowska D, Mierzwińska-Nastalska E, Swoboda-Kopeć E, Rubinsztajn R, Chazan R. Potential respiratory pathogens colonisation of the denture plaque of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Gerodontology*. 2016;(3):322–327.
10. Hiemstra PS. Altered macrophage function in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2013 Dec;10 Suppl:S180–5.

11. Vecchiarelli A, Dottorini M, Puliti M, Todisco T, Cenci E, Bistoni F. Defective Candidacidal Activity of Alveolar Macrophages and Peripheral Blood Monocytes from Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am Rev Respir Dis*. 1991 May 1;143(5_pt_1):1049–1054.
12. Shanmugam L, Ravinder SS, Johnson P, Padmavathi R, Rajagopalan B, Kindo AJ. Assessment of phagocytic activity of neutrophils in chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India Off Organ Indian Chest Soc*. 2015;32(5):437–440.
13. Vlahos R, Bozinovski S. Role of alveolar macrophages in chronic obstructive pulmonary disease. *Mol Innate Immun*. 2014;5:435.
14. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol*. 2008 Dec;61(12):1234–1240.
15. Ortiz Ruiz G, Osorio J, Valderrama S, Álvarez D, Elías Díaz R, Calderón J, et al. Risk factors for candidemia in non-neutropenic critical patients in Colombia. *Med Intensiva Soc Espanola Med Intensiva Unidades Coronarias*. 2016;40:139-144.
16. Viudes A, Pemán J, Cantón E, Ubeda P, López-Ribot JL, Gobernado M. Candidemia at a tertiary-care hospital: epidemiology, treatment, clinical outcome and risk factors for death. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2002 Nov;21(11):767–774.
17. Bassetti M, Molinari MP, Mussap M, Viscoli C, Righi E. Candidaemia in internal medicine departments: the burden of a rising problem. *Clin Microbiol Infect*. 2013 Jun 1;19(6):E281–4.
18. Ásmundsdóttir LR, Erlendsdóttir H, Gottfredsson M. Increasing Incidence of Candidemia: Results from a 20-Year Nationwide Study in Iceland. *J Clin Microbiol*. 2002 Sep;40(9):3489–3492.
19. Tang H-J, Liu W-L, Lin H-L, Lai C-C. Epidemiology and prognostic factors of candidemia in elderly patients. *Geriatr Gerontol Int*. 2015 Jun 1;15(6):688–693.
20. Cortés JA, Jaimes JA, Leal AL. Incidencia y prevalencia de candidemia en pacientes críticamente enfermos en Colombia. *Rev Chil Infectol*. 2013 Dec;30(6):599–604.
21. Cortés JA, Reyes P, Gómez CH, Cuervo SI, Rivas P, Casas CA, et al. Clinical and epidemiological characteristics and risk factors for mortality in patients with candidemia in hospitals from Bogotá, Colombia. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis*. 2014 Dec;18(6):631–637.
22. Fraser VJ, Jones M, Dunkel J, Storfer S, Medoff G, Dunagan WC. Candidemia in a tertiary care hospital: epidemiology, risk factors, and predictors of mortality. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1992 Sep;15(3):414–421.
23. Yap HY, Kwok KM, Gomersall CD, Fung SC, Lam TC, Leung PN, et al. Epidemiology and outcome of *Candida* bloodstream infection in an intensive care unit in Hong Kong. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi Hong Kong Acad Med*. 2009 Aug;15(4):255–261.
24. Cheng Y-R, Lin L-C, Young T-G, Liu C-E, Chen C-H, Tsay R-W. Risk factors for candidemia-related mortality at a medical center in central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. 2006 Apr;39(2):155–161.
25. Chow JK, Golan Y, Ruthazer R, Karchmer AW, Carmeli Y, Lichtenberg D, et al. Factors Associated with Candidemia Caused by Non-albicans *Candida* Species Versus *Candida albicans* in the Intensive Care Unit. *Clin Infect Dis*. 2008 Apr 15;46(8):1206–1213.