

# Factores clínicos y de laboratorio asociados a neumonía nosocomial en pacientes adultos en el servicio de medicina interna de un hospital nacional de Perú: estudio de casos y controles

## Clinical and laboratory factors associated with nosocomial pneumonia in adult patients in the internal medicine department of a national hospital in Peru: A case-control study

Gonzalo Huaman Junco <sup>a</sup> , Jhony A. De La Cruz-Vargas <sup>a</sup> 

<sup>a</sup> Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú

\*Autor de correspondencia [jhony.delacruz@urp.edu.pe](mailto:jhony.delacruz@urp.edu.pe)

**Citación** Huaman Junco G, De La Cruz-Vargas JA. Clinical and laboratory factors associated with nosocomial pneumonia in adult patients in the internal medicine department of a national hospital in Peru: A case-control study. *Medwave* 2021;21(9):e8482

Doi 10.5867/medwave.2021.09.8482

**Fecha de envío** 4/1/2021

**Fecha de aceptación** 5/10/2021

**Fecha de publicación** 29/10/2021

**Origen** No solicitado

**Tipo de revisión** Con revisión externa por cuatro pares revisores, a doble ciego en primera ronda

**Palabras clave** Nosocomial pneumonia, Risk factors, Hypoalbuminemia, Anemia, Perú

### Resumen

#### Objetivo

La neumonía nosocomial es la infección intrahospitalaria más frecuente y es responsable de alta morbilidad en todo el mundo, por lo que su estudio es muy importante.

#### Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles no pareado. Se recolectaron los datos clínicos epidemiológicos de pacientes egresados del departamento de medicina interna durante el periodo 2016 a 2018 de un centro de referencia en Perú: el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Se realizó análisis bivariado y multivariado, usando el método de regresión logística, para obtener Odds ratio crudos y ajustados, con un intervalo de confianza de 95%. El valor  $p < 0,05$  fue considerado significativo. Se calculó la fracción atribuible poblacional de las variables significativas.

#### Resultados

Se analizaron 138 casos y 200 controles, la media de edad fue de  $72,6 \pm 17,8$  años (21 a 104) para los casos y  $71,7 \pm 15,3$  años (19 a 98) para los controles. En el análisis multivariado la anemia severa (Odds ratio ajustado: 9,0; intervalo de confianza 95%: 1,9 a 43,1;  $p = 0,01$ ), hipoalbuminemia severa (Odds ratio ajustado: 4,0; intervalo de confianza 95%: 1,2 a 13,8;  $p = 0,03$ ), trastorno de conciencia (Odds ratio ajustado: 3,6; intervalo de confianza 95%: 1,6 a 8,2;  $p = 0,00$ ) y el uso previo de antibióticos (Odds ratio ajustado: 6,3; intervalo de confianza 95%: 2,7 a 14,5;  $p = 0,00$ ) se asociaron independientemente con la neumonía nosocomial. La fracción atribuible poblacional encontrada fue 41,8% para trastorno de conciencia, 33,2% para anemia severa y 36,3% para hipoalbuminemia severa.

### Conclusiones

Los factores de riesgos clínicos y de laboratorio asociados al desarrollo de neumonía nosocomial en pacientes adultos hospitalizados fueron la anemia severa, la hipoalbuminemia severa, el trastorno de conciencia y el uso previo de antibióticos.

## Abstract

### Objective

To determine how clinical and laboratory factors were associated with nosocomial pneumonia in adult patients hospitalized in an internal medicine department.

### Methods

We conducted a retrospective unmatched case-control study. We recorded clinical and epidemiological data from patients discharged from an internal medicine department of a Peruvian reference hospital, the Hospital Nacional Arzobispo Loayza, between 2016 and 2018. Bivariate and multivariate analyses (using logistic regression models) were performed to obtain crude and adjusted odds ratios with 95% confidence intervals. A P value < 0.05 was considered significant. We calculated the population attributable fraction of the significant variables.

### Results

We analyzed 138 cases and 200 controls, with a mean age of  $72.6 \pm 17.8$  years (21 to 104) for cases and  $71.7 \pm 15.3$  years (19 to 98) for controls. The multivariate analysis indicated that severe anemia (adjusted odds ratio 9.0, confidence interval 95% 1.9 to 43.1, P = 0.01), severe hypoalbuminemia (adjusted odds ratio 4.0, confidence interval 95% 1.2 to 13.8, P = 0.03), altered state of consciousness (adjusted odds ratio 3.6, confidence interval 95% 1.6 to 8.2, P = 0.00), and prior use of antibiotics (adjusted odds ratio 6.3, confidence interval 95% 2.7 to 14.5, P = 0.00) were significantly associated with nosocomial pneumonia. The population attributable fraction found were 41.8% for altered state of consciousness, 33.2% for severe anemia, and 36.3% for severe hypoalbuminemia.

### Conclusion

Clinical and laboratory risk factors associated with nosocomial pneumonia development in adult patients hospitalized in an internal medicine department were severe anemia, severe hypoalbuminemia, altered consciousness, and previous use of antibiotics.

#### Ideas clave

- El presente trabajo aborda el impacto de factores clínicos y de laboratorio en el desarrollo de la neumonía nosocomial, que constituye un verdadero problema de salud pública.
- La anemia severa, la hypoalbuminemia severa, el trastorno de conciencia y el uso previo de antibióticos fueron factores de riesgo asociados a neumonía nosocomial fuera de la unidad de cuidados intensivos.
- Las limitaciones del estudio se vinculan con la representación de población de un sólo hospital, y a que los datos de la albúmina y medidas antropométricas no estuvieron disponibles en su totalidad.

## Introducción

La neumonía nosocomial es la infección intrahospitalaria más frecuente, con una prevalencia que se ha mantenido en los últimos años<sup>1</sup>, además es responsable de elevada morbilidad a nivel mundial<sup>2</sup>. Esta infección representa el 22% de las infecciones intrahospitalarias<sup>3</sup>. Prolonga la estancia hospitalaria de cuatro a 16 días<sup>4,5</sup>, y genera costos de aproximadamente 39 897 dólares<sup>6</sup>. Asimismo, la tasa de mortalidad que genera se encuentra en el rango de 14 a 30%<sup>4,5,7,8,9</sup>. La mayor cantidad de casos de neumonía nosocomial ocurren en pabellones de hospitalización convencional, con una incidencia de tres a siete casos por cada 1000 admisiones al hospital<sup>10</sup>.

La mayoría de los estudios etiológicos y epidemiológicos previos de neumonía nosocomial se realizaron en pacientes críticamente enfermos, de los cuales la mayoría estaba en ventilación mecánica. Es importante fortalecer las medidas de prevención de la neumonía nosocomial no asociada a ventilación mecánica, por los resultados deletéreos generados por esta infección<sup>1</sup>. Por esto, es adecuado determinar

los factores de riesgo asociados. En síntesis, la evidencia científica sobre la neumonía nosocomial en pacientes no ventilados es fundamentalmente extrapolada de los estudios provenientes de unidad de cuidados intensivos<sup>2</sup>, lo que genera una oportunidad de investigación en esta área del conocimiento científico.

Por otra parte, en 2017 a nivel mundial se estimó que la anemia ocasionó 58 200 000 de años vividos con discapacidad y una tasa global estandarizada por edad de 783 años vividos con discapacidad por cada 100 000 personas; constituyéndose en la afección a la salud que genera mayor carga de enfermedad<sup>11</sup>. Por lo tanto, la anemia tiene consecuencias significativas para la salud de las personas, así como para el desarrollo social y económico en países de bajos y altos recursos económicos<sup>12</sup>. La presencia de anemia al momento de la admisión al hospital es considerada como parte de las enfermedades subyacentes del paciente<sup>13</sup>. Esta comorbilidad es frecuente y se relaciona con la hipoxia, que induce a infecciones nosocomiales<sup>8</sup>.

Respecto a la malnutrición, este es uno de los más grandes desafíos de salud y desarrollo en nuestra época. Afecta al menos a una de cada

tres personas en el mundo. Esto incluye a 815 000 000 de personas que están desnutridas crónicamente <sup>14</sup>. La hipoalbuminemia es uno de los marcadores más sencillos y ampliamente usados para medir la malnutrición <sup>15</sup>. La hipoalbuminemia se asocia con la adquisición y severidad de enfermedades infecciosas, además la albúmina es necesaria para una respuesta inmune adecuada <sup>16</sup>. A pesar de que la albúmina sérica puede disminuir por enfermedades que causan estados inflamatorios agudos durante la hospitalización, la prolongada vida media que tiene esta proteína permitiría reflejar adecuadamente el estado nutricional basal cuando se mide la albúmina al momento del ingreso del paciente. Se ha observado que la albúmina al momento de la admisión al hospital se vincula al desarrollo de infecciones nosocomiales y al incremento de la mortalidad <sup>17</sup>. Diversos autores han reportado otros factores asociados a neumonía nosocomial como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, falla cardíaca <sup>18</sup>, trastorno de conciencia <sup>19</sup> y el uso previo de antibióticos <sup>20</sup>.

Por todo lo mencionado, el objetivo de este estudio es determinar cómo los factores clínicos y de laboratorio están asociados a neumonía nosocomial en pacientes adultos, hospitalizados en el servicio de medicina interna en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, desde 2016 hasta 2018.

## Método

### Diseño

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo con diseño de tipo casos y controles, no pareado.

### Contexto

La información fue recopilada en fichas de recolección usando datos provenientes de historias clínicas de pacientes que presentaron el diagnóstico de neumonía nosocomial, egresados del departamento de medicina interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Los pacientes fueron atendidos durante el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2018. El hospital pertenece al Ministerio de Salud, ubicado en Lima, Perú.

### Selección de participantes

Se consideró como criterios de inclusión la hospitalización durante 48 horas o más, edad mayor o igual a 18 años, ambos sexos. Los criterios de exclusión fueron: pacientes que podían haber adquirido la neumonía nosocomial en la unidad de cuidados intensivos (estancia en la unidad de cuidados intensivos en los diez días previos), pacientes cuya historia clínica no estuvo disponible en el archivo del hospital. Por cada caso, se programó incluir dos controles.

Se consideró caso a todo paciente adulto egresado del departamento de medicina interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, que presentó el diagnóstico de neumonía nosocomial en la historia clínica. En tanto, se consideró control a todo paciente adulto egresado del departamento de medicina interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, sin diagnóstico de neumonía nosocomial. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva

crónica, enfermedad pulmonar intersticial difusa e insuficiencia cardíaca, según la codificación de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10° edición, CIE-10.

### Variables y su operacionalización

Las variables clínicas y de laboratorio fueron evaluadas dentro de las primeras 72 horas del ingreso. La variable dependiente, de interés fue diagnóstico de neumonía nosocomial (esto según el correcto diagnóstico clínico y radiológico registrado en la respectiva historia clínica).

Se consideraron también las variables independientes de tipo clínico y de laboratorio:

- Hipoalbuminemia (albúmina sérica inferior a 3,5 gramos por decilitro; leve 3,5 a 3 gramos por decilitro, moderada 2,9 a 2,4 gramos por decilitro, severa inferior a 2,4 gramos por decilitro) <sup>21</sup>.
- Anemia: en mujeres con indicadores de hemoglobina inferior a 12 gramos por decilitro se consideró anemia leve, inferior a 11 gramos por decilitro anemia moderada, e inferior a 8 gramos por decilitro anemia grave <sup>22</sup>. En varones con indicadores de hemoglobina inferior a 13 gramos por decilitro se consideró anemia leve, inferior a 11 gramos por decilitro anemia moderada, e inferior a 8 gramos por decilitro anemia grave) <sup>22</sup>.
- Enfermedad renal crónica: diagnóstico o antecedente de enfermedad renal crónica en la historia clínica, considerado como un filtrado glomerular menor de 60 miligramos por decilitro en tres meses.
- Trastorno de conciencia: presencia de cualquier grado de alteración del nivel de conciencia en el momento del diagnóstico de la neumonía nosocomial o en las 72 horas previas <sup>8</sup>, según la evaluación del médico interviniente se consideró un valor en la escala de Glasgow menor a 15.
- Intubación endotraqueal: en las dos semanas anteriores al inicio de la neumonía nosocomial <sup>8</sup>.
- Admisión al hospital en el mes anterior: ingreso hospitalario previo al episodio actual, dentro del mes anterior <sup>8</sup>.
- Uso previo de antibióticos: tratamiento antibiótico dentro de las dos semanas previas a la neumonía nosocomial durante más de 48 horas <sup>8</sup>.
- Uso de corticoides: consignados en la hoja de indicaciones médicas de la historia clínica.
- Uso de fármacos antiulcerosos: uso de inhibidores de bomba de protones o antagonistas de los receptores histamínicos H2 como mínimo durante siete días en los 15 días previos al inicio de la neumonía nosocomial<sup>8</sup>.

## Cálculo de tamaño muestral

El tamaño de la muestra fue calculado mediante la fórmula de muestreo para estudios de casos y controles no pareados, usando un *Odds ratio* esperado de 1,9 proveniente de la variable anemia de los antecedentes [8], un Intervalo de confianza de 95%, un margen de error del 5%, una proporción de exposición en los controles de 50% y con un 80% de potencia estadística. Mediante el análisis mencionado, se determinó que se requerían 102 casos y 204 controles.

## Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS v 25 - IBM (*Statistical Package for the Social Sciences - International Business Machines Corporation*). Los resultados de estadística descriptiva se presentaron y organizaron en cuadros simples de frecuencia y en gráficos. Los resultados analíticos se presentaron en tablas de doble entrada y gráficos de barras. En el análisis bivariado, para determinar el nivel de significancia de la asociación se utilizó la prueba de Chi-cuadrado y el valor  $p < 0,05$ . Para determinar la fuerza de asociación entre las variables de estudio se utilizó la medida de asociación *Odds ratio*. En el análisis multivariado con el método de regresión logística, se utilizó la medida de asociación *Odds ratio* ajustado y se consideró un nivel de significancia de  $p < 0,05$ .

Se calculó la fracción atribuible poblacional para las variables que resultaron significativas en el análisis multivariado, usando la fórmula planteada por Parkin y colaboradores <sup>23</sup>.

$$(p1 \times ERR1) + (p2 \times ERR2) + (p3 \times ERR3) \dots + (pn \times ERRn)$$

$$1 + [(p1 \times ERR1) + (p2 \times ERR2) + (p3 \times ERR3) \dots + (pn \times ERRn)]$$

Donde p1 es la proporción de la población en el nivel de exposición 1 (y así sucesivamente) y ERR1 es el exceso de riesgo relativo (riesgo relativo - 1) en el nivel de exposición 1 (y así sucesivamente).

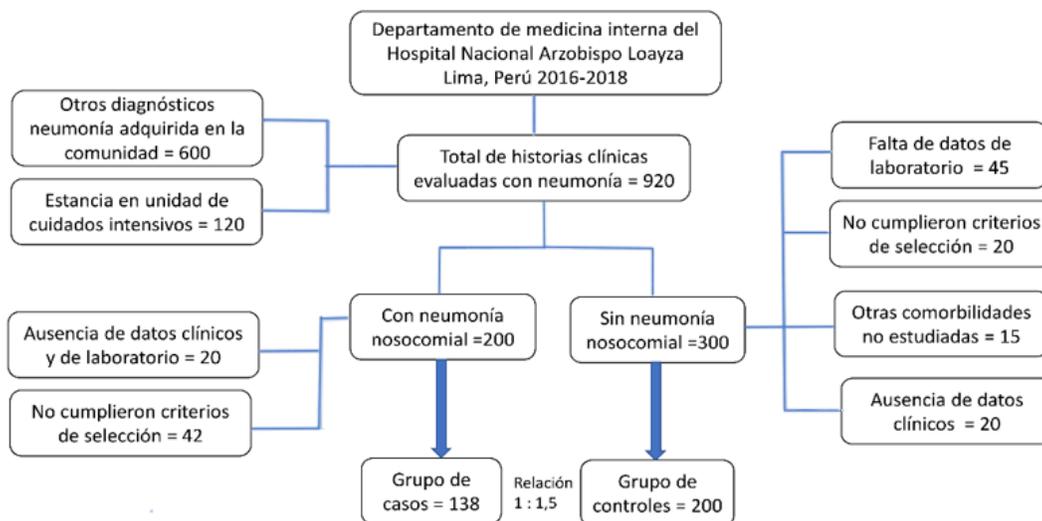
## Aspectos éticos

El estudio fue revisado y aprobado por el comité institucional de ética en investigación del Hospital Nacional Arzobispo Loayza con oficio N° 041 - 19 - HNAL - CII - 2019. Se utilizó una lista anónima para el análisis con códigos numéricos para identificar las fichas de recolección de datos de cada paciente. De esta forma se respetó la confidencialidad y la privacidad de la información de las personas involucradas en la investigación. El estudio fue aprobado por el Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas de la Universidad Ricardo Palma, registrado por acuerdo del consejo universitario N° 2583 - 2018.

## Resultados

El grupo de estudio se conformó de 138 casos y 200 controles (Figura 1) que mostraron una distribución similar por edad y sexo.

Figura 1. Flujoograma de casos y controles no pareado.



Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio.

Los controles tuvieron diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial difusa e insuficiencia cardíaca. En los casos la edad promedio fue de  $72,6 \pm 17,8$  años (21 a 104), mientras que en el grupo control la edad promedio fue  $71,7 \pm 15,3$  años (19 a 98). En los casos la distribución de pacientes según grupos de edad fue de 18 a 54 años: 16,7% (23), 55 a 74 años: 29% (40), mayor o igual a 75 años: 54,3% (75). En los controles la distribución de pacientes según grupos de edad fue de 18 a 54 años: 14,5% (29), 55 a 74 años: 33% (66), mayor o igual a 75 años: 52,5% (105). En los casos el 65,2% (n = 90) fueron mujeres y el 34,8% (n = 48) varones. En los controles el 71,5% (n = 143) fueron mujeres y el 28,5% (n = 57) varones. La media de los valores de albúmina en los casos fue de 2,84 gramos por decilitro (desviación estándar  $\pm 0,77$ ) y en los controles de 3,37 gramos por decilitro (desviación estándar  $\pm 0,66$ ). La media de los valores de hemoglobina en los casos fue de 10,43 gramos por decilitro (desviación estándar  $\pm 2,45$ ) y en los controles de 12,19 gramos por decilitro (desviación estándar  $\pm 2,24$ ).

Al realizar el análisis bivariado, los factores de riesgo intrínsecos asociados significativamente a neumonía nosocomial fueron los siguientes: anemia severa (hemoglobina inferior a 8 gramos por decilitro;

*Odds ratio*: 13,9; intervalo de confianza 95%: 5,3 a 36,9;  $p < 0,05$ ), moderada (hemoglobina inferior a 11 gramos por decilitro; *Odds ratio*: 3,3; intervalo de confianza 95%: 1,9 a 5,8;  $p < 0,05$ ) y leve (hemoglobina inferior a 12 gramos por decilitro en mujeres y hemoglobina inferior a 13 gramos por decilitro en varones; *Odds ratio*: 2,3; intervalo de confianza 95%: 1,2 a 4,2;  $p < 0,05$ ); hipoalbuminemia severa (inferior a 2,4 gramos por decilitro; *Odds ratio*: 10,2; intervalo de confianza 95%: 4,1 a 25,3;  $p < 0,05$ ), moderada (2,9 a 2,4 gramos por decilitro; *Odds ratio*: 4,7; intervalo de confianza 95%: 2,0 a 11,1;  $p < 0,05$ ), leve (3,5 a 3 gramos por decilitro; *Odds ratio*: 2,9; intervalo de confianza 95%: 1,3 a 6,2;  $p < 0,05$ ) y trastorno de conciencia (*Odds ratio*: 5,4; intervalo de confianza 95%: 3,2 a 9,1;  $p < 0,05$ ). Los factores de riesgo extrínsecos asociados significativamente a neumonía nosocomial fueron: intubación endotraqueal (*Odds ratio*: 26,1; intervalo de confianza 95%: 3,4 a 199,3;  $p < 0,05$ ), hospitalización en el mes anterior (*Odds ratio*: 2,7; intervalo de confianza 95%: 1,6 a 4,6;  $p < 0,05$ ), uso previo de antibióticos (*Odds ratio*: 10,4; intervalo de confianza 95%: 6,0 a 17,8;  $p < 0,05$ ) y uso previo antiulcerosos (*Odds ratio*: 6,5; intervalo de confianza 95%: 3,0 a 14,1;  $p < 0,05$ ) (Tabla. 1).

**Tabla 1.** Análisis bivariado de factores de riesgo asociados a neumonía nosocomial.

Factores de riesgo	Con neumonía nosocomial n (%)	Sin neumonía nosocomial n (%)	Chi cuadrado	Valor de p	Odds ratio	Intervalo de confianza 95%
<b>Grados de hipoalbuminemia</b>						
Severa	29 (32,2)	12 (9,5)	30,5	0,00	10,2	4,1 a 25,3
Moderada	21 (23,3)	19 (15,1)			4,7	2,0 a 11,1
Leve	27 (30,0)	40 (31,7)			2,9	1,3 a 6,2
Normal	13 (14,4)	55 (43,7)			Ref.	
<b>Grados de anemia</b>						
Severa	26 (19,1)	6 (3,0)	41,8	0,00	13,9	5,3 a 36,9
Moderada	48 (35,3)	47 (23,7)			3,3	1,9 a 5,8
Leve	30 (22,1)	42 (21,2)			2,3	1,2 a 4,2
Sin anemia	32 (23,5)	103 (52,0)			Ref.	
<b>Enfermedad renal crónica</b>						
Sí	15 (10,9)	23 (11,5)	0,03	0,86	0,9	0,5 a 1,9
No	123 (89,1)	177 (88,5)			Ref.	
<b>Trastorno de conciencia</b>						
Sí	63 (47,7)	29 (14,5)	43,8	0,00	5,4	3,2 a 9,1
No	69 (52,3)	171 (85,5)			Ref.	
<b>Hospitalización en el mes anterior</b>						
Sí	46 (33,3)	31 (15,5)	14,8	0,00	2,7	1,6 a 4,6
No	92 (66,7)	169 (85,5)			Ref.	
<b>Uso de antibióticos</b>						
Sí	82 (59,9)	25 (12,6)	83,609	0,00	10,4	6,0 a 17,8
No	55 (40,1)	174 (87,4)			Ref.	
<b>Uso de corticoides</b>						
Sí	27 (19,7)	24 (12,0)	3,761	0,05	1,8	0,9 a 3,3
No	110 (80,3)	176 (88,0)			Ref.	
<b>Intubación</b>						
Sí	16 (11,6)	1 (0,5)	21,941	0,00	26,1	3,4 a 199,3
No	122 (88,4)	199 (99,5)			Ref.	

Pacientes hospitalizados en medicina interna.

Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio.

Se realizó el análisis multivariado. Los factores de riesgo independientes asociados significativamente a neumonía nosocomial fueron hipoalbuminemia severa (*Odds ratio* ajustado: 4,0; intervalo de confianza 95%: 1,2 a 13,8;  $p = 0,03$ ), anemia severa (*Odds ratio* ajustado: 9,0; intervalo de confianza 95%: 1,9 a 43,1;  $p = 0,01$ ), trastorno de conciencia (*Odds ratio* ajustado: 3,6; intervalo de confianza 95%: 1,6 a 8,2;  $p < 0,05$ ) y uso previo de antibióticos (*Odds ratio* ajustado: 6,3; intervalo de confianza 95%: 2,7 a 14,5;  $p < 0,05$ ) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Análisis multivariado de factores de riesgo asociados a neumonía nosocomial.

Factores de riesgo	<i>Odds ratio</i> ajustado	Intervalo de confianza 95%	p valor
<b>Grados de severidad de hipoalbuminemia</b>			
Severa	4,0	1,2 a 13,8	0,03
Moderada	2,5	0,8 a 7,8	0,12
Leve	1,5	0,6 a 4,1	0,39
Normal	Ref.		
<b>Grados de severidad de anemia</b>			
Severa	9,0	1,9 a 43,1	0,01
Moderada	1,4	0,5 a 3,6	0,49
Leve	1,4	0,5 a 3,6	0,53
Sin anemia	Ref.		
Trastorno de conciencia	3,6	1,6 a 8,2	0,00
Hospitalización mes anterior	1,8	0,7 a 4,2	0,20
Uso previo de antibióticos	6,3	2,7 a 14,5	0,00
Uso previo de antiulcerosos	1,9	0,5 a 6,4	0,33
Intubación endotraqueal	3,0	0,3 a 29,5	0,36

Pacientes hospitalizados en medicina interna.

Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio.

Además, se estimó el impacto de los factores asociados a neumonía nosocomial mediante la fracción atribuible poblacional (Tabla 3).

**Tabla 3.** Fracción atribuible poblacional de los factores de riesgo asociados a neumonía.

Factor de riesgo	Prevalencia (%)	<i>Odds ratio</i>	Fracción atribuible poblacional (%)
<b>Grados de hipoalbuminemia</b>			
Severa	19,0	4,0	36,3
Moderada	18,5	2,5	21,7
Leve	31,0	1,5	13,4
Normal	31,5	Ref.	
<b>Grados de anemia</b>			
Severa	6,2	9,0	33,2
Moderada	18,3	1,4	6,8
Leve	13,9	1,4	5,3
Sin anemia	26,1	Ref.	
Trastorno de conciencia	27,7	3,6	41,8

Pacientes hospitalizados en medicina interna.

Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio.

## Discusión

El presente estudio mostró que la anemia severa, la hipoalbuminemia severa, el trastorno de conciencia y el uso previo de antibióticos se asociaron significativamente al desarrollo de neumonía nosocomial en pacientes hospitalizados fuera de la unidad de cuidados intensivos. La neumonía nosocomial es un verdadero problema de salud pública

y de gestión hospitalaria. Además, tiene una prevalencia que se ha mantenido en los últimos años, lo que sugiere que se necesita trabajar más en su prevención<sup>1</sup>. Asimismo, es una causa importante de morbilidad, mortalidad y costos en salud<sup>6</sup>. Por lo tanto, analizar los factores de riesgo para la ocurrencia de neumonía nosocomial nos proporcionaría la base teórica y la evidencia científica para la posible implementación futura de medidas de prevención eficaces.

Respecto a los grados de hipoalbuminemia se observó que a medida que aumentó la severidad, el riesgo de adquirir neumonía nosocomial también incrementó. En los pacientes con hipoalbuminemia leve, el riesgo de presentar neumonía nosocomial se incrementó en 1,5 veces respecto de los pacientes con albúmina normal. Además, en el grupo con hipoalbuminemia moderada el riesgo se incrementó en 2,5 veces; sin embargo, no se alcanzó significancia estadística. Mientras que los pacientes con hipoalbuminemia severa presentaron cuatro veces más riesgo de desarrollar neumonía nosocomial respecto a los pacientes con albúmina normal, con una asociación significativa.

El mecanismo fisiopatológico propuesto es que la flora orofaríngea es colonizada por bacterias patógenas en los primeros días de hospitalización, especialmente en los pacientes malnutridos. Posteriormente, por otros factores ocurre micro aspiración, lo que ocasiona la neumonía nosocomial<sup>2</sup>. En un estudio previo de casos y controles se encontró que la malnutrición medida a través de la hipoalbuminemia, fue un factor de riesgo que incrementó 3,4 veces la probabilidad de adquirir neumonía nosocomial (*Odds ratio* ajustado: 3,4; intervalo de confianza 95%: 1,35 a 8,65;  $p < 0,05$ ). Por lo tanto, se recomendó que los pacientes con hipoalbuminemia como marcador de un pobre estado nutricional fueran monitorizados cuidadosamente<sup>8</sup>.

La hipoalbuminemia puede disminuir la respuesta inmune y predisponer a infecciones causando complicaciones. Esto también se observó en un estudio retrospectivo en pacientes con accidente cerebrovascular, donde la hipoalbuminemia predijo de forma independiente la adquisición de neumonía nosocomial (*Odds ratio* ajustado: 0,9; intervalo de confianza 95%: 0,91 a 0,98;  $p < 0,05$ )<sup>24</sup>. Lo anterior también coincide con un estudio prospectivo donde se encontró que un nivel bajo de albúmina sérica fue un predictor independiente, que incrementó en 15 veces el riesgo de neumonía nosocomial en pacientes ancianos (*Odds ratio* ajustado: 14,7; intervalo de confianza 95%: 4,0 a 54,8;  $p < 0,05$ )<sup>25</sup>.

Además, en un estudio retrospectivo en pacientes con falla intestinal, se encontró que la albúmina disminuida fue un predictor significativo en el desarrollo de infecciones intrahospitalarias, incluida la neumonía nosocomial (*Odds ratio* ajustado: 0,9; intervalo de confianza 95%: 0,88 a 0,98;  $p < 0,05$ )<sup>26</sup>. Desde otra perspectiva, la albúmina en rangos normales fue un factor protector respecto a la adquisición de neumonía nosocomial en pacientes ancianos con accidente cerebrovascular<sup>27</sup>. Ello sugirió los beneficios potenciales de una adecuada nutrición para la prevención de infecciones. Esto podría explicarse

porque la albúmina sérica tiene múltiples funciones en la homeostasis por sus propiedades inmunomoduladoras, antioxidantes y de protección endotelial <sup>28</sup>.

En relación a los grados de anemia, se observó que a medida que la severidad aumentó también lo hizo el riesgo de adquirir neumonía nosocomial. Los pacientes con anemia leve y moderada tuvieron 1,4 veces más riesgo de adquirir neumonía nosocomial en comparación con los pacientes con hemoglobina normal, sin embargo, esta asociación no fue significativa. Los pacientes con anemia severa tuvieron nueve veces más riesgo de enfermar por neumonía nosocomial en relación a los controles. En este grupo la asociación fue significativa. La fisiopatología probable revela que la anemia genera hipoxia, la cual incrementa el riesgo de infecciones nosocomiales <sup>8</sup>. Además, la anemia ferropénica es responsable de la disfunción del sistema inmune innato y adaptativo, disminuyendo la respuesta antimicrobiana <sup>29</sup>.

Resulta fundamental destacar que, en el presente estudio, la anemia severa fue el factor que más incrementó el riesgo de neumonía nosocomial. En una investigación previa de casos y controles se observó que la anemia, definida por una hemoglobina inferior a 10 gramos por decilitro (la cual está incluida en las categorías moderada y severa), fue un factor independiente que aumentó dos veces el riesgo de adquirir neumonía nosocomial en pacientes adultos hospitalizados fuera de la unidad de cuidados intensivos (*Odds ratio* ajustado: 2,1; intervalo de confianza 95%: 1,12 a 3,85;  $p = 0,02$ ) <sup>8</sup>. De manera semejante, en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, la anemia demostró ser un predictor independiente que incrementó 1,7 veces el riesgo de desarrollar neumonía nosocomial (*Odds ratio* ajustado: 1,7; intervalo de confianza 95%: 1,35 a 2,17;  $p < 0,05$ ) <sup>30</sup>.

El trastorno de conciencia fue otro factor de riesgo independiente que aumentó 3,6 veces la probabilidad de adquirir neumonía nosocomial en relación con los controles. Esto sucede porque se favorece la micro aspiración de secreciones provenientes de la orofaringe y el estómago, que fueron colonizados por bacterias patógenas después de unos pocos días de hospitalización <sup>2</sup>. Resultados parecidos se observaron en un gran estudio prospectivo de cohortes, donde se realizó seguimiento durante cuatro años a pacientes de la unidad de cuidados intensivos, se demostró que el trastorno de conciencia es un factor de riesgo independiente que duplicó el riesgo de adquirir neumonía nosocomial (riesgo relativo: 2,0; intervalo de confianza 95%: 1,5 a 2,7) <sup>19</sup>. En un estudio de casos y controles de pacientes hospitalizados en salas distintas a la unidad de cuidados intensivos, también se encontró que el trastorno de conciencia fue un predictor independiente, que aumentó dos veces el riesgo de desarrollar neumonía nosocomial (*Odds ratio* ajustado: 2,1; intervalo de confianza 95%: 1,01 a 4,52;  $p < 0,05$ ) <sup>8</sup>. De forma semejante, en un estudio prospectivo realizado en unidad de cuidados intensivos, el trastorno de conciencia fue un predictor independiente del desarrollo de neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica (riesgo relativo: 4,8; intervalo de confianza 95%: 1,17 a 13,84;  $p = 0,03$ ).

En nuestro estudio, el uso de antibióticos en las dos semanas previas a la neumonía nosocomial fue un factor de riesgo independiente que aumentó seis veces la probabilidad de adquirir neumonía nosocomial. Esto tuvo particular relevancia ya que fue un factor extrínseco potencialmente modificable, mediante la capacitación de los médicos para el uso racional e individualizado de los antimicrobianos, tanto en el ámbito hospitalario como en la consulta ambulatoria. De forma similar, en otro estudio de casos y controles se observó que el uso de antibióticos en las seis semanas previas se asoció significativamente con contraer neumonía nosocomial en salas de medicina interna ( $p < 0,05$ ) <sup>31</sup>. En un estudio retrospectivo se observó que la proporción de neumonía asociada a ventilación mecánica fue cinco veces mayor en los pacientes que recibieron más de tres antibióticos en comparación con los que fueron tratados con menor cantidad de antibióticos. (*Odds ratio* ajustado: 5, intervalo de confianza 95%: 1,77 a 13,85;  $p < 0,01$ ) <sup>20</sup>. Según un estudio prospectivo, realizado en unidad de cuidados intensivos, el uso prolongado de antibióticos (más de 24 horas) fue un factor predictor independiente que aumentó nueve veces el riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica de inicio tardío, en pacientes con traumatismo craneano o accidente cerebrovascular (*Odds ratio* ajustado: 9,2; intervalo de confianza 95%: 1,7 a 51,3;  $p < 0,01$ ) <sup>32</sup>. Asimismo, en otro estudio de pacientes en unidad de cuidados intensivos, se recolectó una base de datos de forma prospectiva, donde se encontró que múltiples episodios de terapia antibiótica inadecuada constituyó un factor predictor independiente, que incrementó ocho veces el riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica causada por bacterias multidroga-resistentes (*Odds ratio* ajustado: 7,9; intervalo de confianza 95%: 6,52 a 8,39,  $p = 0,01$ ) <sup>33</sup>. En un estudio retrospectivo, el uso de antibióticos de amplio espectro dentro de los diez días previos al diagnóstico de neumonía nosocomial fue un predictor independiente de infección por bacterias multidroga resistentes, que incrementó el riesgo en 3,5 veces (*Odds ratio* ajustado: 3,5; intervalo de confianza 95%: 1,56 a 7,61;  $p < 0,05$ ) <sup>34</sup>.

En lo concerniente a la fracción atribuible poblacional, en el presente estudio se encontró que los valores atribuibles a trastorno de conciencia, hipoalbuminemia severa, anemia severa fueron: 42%, 36% y 33% respectivamente. En este contexto, prevenir y corregir la hipoalbuminemia, la anemia y el trastorno de conciencia tendría un impacto en la neumonía nosocomial en pacientes adultos hospitalizados.

Algunas características particulares de nuestro trabajo fueron que la población estudiada correspondió principalmente a personas mayores con diagnóstico de neumonía nosocomial fuera de la unidad de cuidados intensivos. Asimismo, las variables estudiadas fueron parámetros clínicos y de laboratorio, de fácil acceso, reproducibles, prevenibles y constituyeron predictores confiables para el desarrollo de neumonía nosocomial.

Nuestro estudio presentó algunas limitaciones, como haberse realizado en una sola institución y los datos de la albúmina no estuvieron disponibles en la totalidad de los pacientes. Asimismo, las variables

antropométricas fueron planeadas, pero no siempre estaban consignadas en los registros. Dada la naturaleza retrospectiva, no fue posible evaluar otras variables como: polifarmacia, pluripatología, pérdida de peso, múltiples procedimientos diagnósticos y permanencia hospitalaria prolongada. Sin embargo, la población corresponde a un hospital de referencia nacional, el diseño de casos y controles fue robusto, aportando evidencia inicial que debe ser confirmada por estudios prospectivos y multicéntricos.

## Conclusiones

La anemia severa, la hipoalbuminemia severa, el trastorno de conciencia y el uso previo de antibióticos fueron factores de riesgo independientes para el desarrollo de neumonía nosocomial en pacientes adultos hospitalizados en medicina interna.

Al ser nuestro trabajo un estudio inicial, es necesario efectuar nuevos estudios prospectivos y multicéntricos, que confirmen lo aquí planteado.

## Notas

### Roles de autoría

GHJ, JACV: conceptualización, metodología, software, validación, análisis formal, investigación, recursos, curaduría de datos, escritura, primera redacción, revisión, edición, visualización, supervisión, administración del proyecto, y obtención de financiamiento.

### Agradecimientos

Agradecemos a la Sociedad Médica Peruana Americana (PAMS) por su valiosa contribución y apoyo para el desarrollo del presente trabajo de investigación. Agradecemos, además al departamento de medicina interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y a la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma por su preciada colaboración.

### Conflicto de intereses

Los autores completaron la declaración de conflictos de interés de ICMJE y declararon que no recibieron fondos por la realización de este artículo; no tienen relaciones financieras con organizaciones que puedan tener interés en el artículo publicado en los últimos tres años y no tienen otras relaciones o actividades que puedan influenciar en la publicación del artículo. Los formularios se pueden solicitar contactando al autor responsable o al Comité Editorial de la Revista.

### Financiamiento

El presente trabajo fue financiado mediante una subvención otorgada por la Sociedad Médica Peruana Americana (PAMS), el 16 de enero de 2019.

### Consideraciones éticas

El estudio fue revisado y aprobado por el comité institucional de ética en investigación del Hospital Nacional Arzobispo Loayza con oficio N° 041 – 19 – HNAL – CII - 2019. El estudio fue registrado y aprobado por el Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas de la Universidad Ricardo Palma, registrado por acuerdo del consejo universitario N° 2583 - 2018.

### Declaración de acceso a datos

La tesis de la cual se derivó este artículo se encuentra disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/3778>

### Idioma del envío

Español.

## Referencias

1. Magill SS, O'Leary E, Janelle SJ, Thompson DL, Dumyati G, Nadle J, et al. Changes in Prevalence of Health Care-Associated Infections in U.S. Hospitals. *N Engl J Med*. 2018 Nov 1;379(18):1732-1744. | CrossRef | PubMed |
2. Di Pasquale M, Aliberti S, Mantero M, Bianchini S, Blasi F. Non-Intensive Care Unit Acquired Pneumonia: A New Clinical Entity? *Int J Mol Sci*. 2016 Feb 25;17(3):287. | CrossRef | PubMed |
3. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016 Sep 1;63(5):e61-e111. | CrossRef | PubMed |
4. Micek ST, Chew B, Hampton N, Kollef MH. A Case-Control Study Assessing the Impact of Nonventilated Hospital-Acquired Pneumonia on Patient Outcomes. *Chest*. 2016 Nov;150(5):1008-1014. | CrossRef | PubMed |
5. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*. 2014 Mar 27;370(13):1198-208. | CrossRef | PubMed |
6. Giuliano KK, Baker D, Quinn B. The epidemiology of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States. *Am J Infect Control*. 2018 Mar;46(3):322-327. | CrossRef | PubMed |
7. Davis J, Finley D: The breadth of hospital-acquired pneumonia: non-ventilated versus ventilated patients in Pennsylvania. *Pennsylvania Patient Safety Advisory*. 2012;9(3):99-105. | Link |
8. Sopena N, Heras E, Casas I, Bechini J, Guasch I, Pedro-Botet ML, et al. Risk factors for hospital-acquired pneumonia outside the intensive care unit: a case-control study. *Am J Infect Control*. 2014 Jan;42(1):38-42. | CrossRef | PubMed |
9. See I, Chang J, Gualandi N, Buser GL, Rohrbach P, Smeltz DA, et al. Clinical Correlates of Surveillance Events Detected by National Healthcare Safety Network Pneumonia and Lower Respiratory Infection Definitions-Pennsylvania, 2011-2012. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016 Jul;37(7):818-24. | CrossRef | PubMed |
10. Huaman-Junco G. Factores de riesgo asociados a neumonía nosocomial en pacientes adultos. *Rev Fac Med Hum*. 2019;19(1):80-89. | CrossRef |
11. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1789-1858. | CrossRef | PubMed |
12. World Health Organization. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. WHO [on line]. | Link |
13. Koch CG, Li L, Sun Z, Hixson ED, Tang AS, Phillips SC, et al. From Bad to Worse: Anemia on Admission and Hospital-Acquired Anemia. *J Patient Saf*. 2017 Dec;13(4):211-216. | CrossRef | PubMed |
14. O'Shea E, Trawley S, Manning E, Barrett A, Browne V, Timmons S. Malnutrition in Hospitalised Older Adults: A Multicentre Observational Study of Prevalence, Associations and Outcomes. *J Nutr Health Aging*. 2017;21(7):830-836. | CrossRef | PubMed |
15. Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Della Valle CJ. Hypoalbuminemia Independently Predicts Surgical Site Infection, Pneumonia, Length of

- Stay, and Readmission After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016 Jan;31(1):15-21. | CrossRef | PubMed |
16. Wiedermann CJ. Hypoalbuminemia as Surrogate and Culprit of Infections. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 26;22(9):4496. | CrossRef | PubMed |
  17. Nakano H, Hashimoto H, Mochizuki M, Naraba H, Takahashi Y, Sonoo T, et al. Hypoalbuminemia on Admission as an Independent Risk Factor for Acute Functional Decline after Infection. *Nutrients*. 2020 Dec 23;13(1):26. | CrossRef | PubMed |
  18. Strassle PD, Sickbert-Bennett EE, Klompas M, Lund JL, Stewart PW, Marx AH, et al. Incidence and risk factors of non-device-associated pneumonia in an acute-care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020 Jan;41(1):73-79. | CrossRef | PubMed |
  19. Guzmán-Herrador B, Molina CD, Allam MF, Navajas RF. Independent risk factors associated with hospital-acquired pneumonia in an adult ICU: 4-year prospective cohort study in a university reference hospital. *J Public Health (Oxf)*. 2016 Jun;38(2):378-83. | CrossRef | PubMed |
  20. Xu Y, Lai C, Xu G, Meng W, Zhang J, Hou H, et al. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in elderly patients receiving mechanical ventilation. *Clin Interv Aging*. 2019 Jun 7;14:1027-1038. | CrossRef | PubMed |
  21. Jesus SR, Alves BP, Golin A, Mairin S, Dachi L, Marques A, et al. Association of anemia and malnutrition in hospitalized patients with exclusive enteral nutrition. *Nutr Hosp*. 2018 Jun 22;35(4):753-760. | CrossRef | PubMed |
  22. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. OMS. [on line]. | Link |
  23. Parkin DM. 1. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 2011 Dec 6;105 Suppl 2(Suppl 2):S2-5. | CrossRef | PubMed |
  24. Dziejczak T, Pera J, Klimkiewicz A, Turaj W, Slowik A, Rog TM, et al. Serum albumin level and nosocomial pneumonia in stroke patients. *Eur J Neurol*. 2006 Mar;13(3):299-301. | CrossRef | PubMed |
  25. Hanson LC, Weber DJ, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia in the elderly. *Am J Med*. 1992 Feb;92(2):161-6. | CrossRef | PubMed |
  26. Yang J, Sun H, Wan S, Mamtawla G, Gao X, Zhang L, et al. Prolonged Parenteral Nutrition Is One of the Most Significant Risk Factors for Nosocomial Infections in Adult Patients With Intestinal Failure. *Nutr Clin Pract*. 2020 Oct;35(5):903-910. | CrossRef | PubMed |
  27. NanZhu Y, Xin L, Xianghua Y, Jun C, Min L. Risk factors analysis of nosocomial pneumonia in elderly patients with acute cerebral infarction. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Mar;98(13):e15045. | CrossRef | PubMed |
  28. Bernardi M, Angeli P, Claria J, Moreau R, Gines P, Jalan R, et al. Albumin in decompensated cirrhosis: new concepts and perspectives. *Gut*. 2020 Jun;69(6):1127-1138. | CrossRef | PubMed |
  29. Zohora F, Bidad K, Pourpak Z, Moin M. Biological and Immunological Aspects of Iron Deficiency Anemia in Cancer Development: A Narrative Review. *Nutr Cancer*. 2018 May-Jun;70(4):546-556. | CrossRef | PubMed |
  30. Wei CC, Zhang ST, Tan G, Zhang SH, Liu M. Impact of anemia on in-hospital complications after ischemic stroke. *Eur J Neurol*. 2018 May;25(5):768-774. | CrossRef | PubMed |
  31. Gómez J, Esquinas A, Agudo MD, Sánchez Nieto JM, Núñez ML, Baños V, et al. Retrospective analysis of risk factors and prognosis in non-ventilated patients with nosocomial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995 Mar;14(3):176-81. | CrossRef | PubMed |
  32. Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Fábregas N, Hernández C, González J, et al. Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury. Incidence, risk factors, and association with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Jan;159(1):188-98. | CrossRef | PubMed |
  33. Lewis RH, Sharpe JP, Swanson JM, Fabian TC, Croce MA, Magnotti LJ. Reinventing the wheel: Impact of prolonged antibiotic exposure on multidrug-resistant ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018 Aug;85(2):256-262. | CrossRef | PubMed |
  34. Seligman R, Ramos-Lima LF, Oliveira Vdo A, Sanvicente C, Sartori J, Pacheco EF. Risk factors for infection with multidrug-resistant bacteria in non-ventilated patients with hospital-acquired pneumonia. *J Bras Pneumol*. 2013 May-Jun;39(3):339-48. | CrossRef | PubMed |

#### Correspondencia a

Avenida Coronel Portillo 376, San Isidro  
Lima, Perú



Esta obra está bajo una licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.