

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador mecánico por
Acinetobacter baumannii en pacientes adultos con COVID-19 crítico

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Palacios Vásquez, Edwin Gerson

Asesor:

Rodríguez Chávez Luis Ángel

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7704-2530>

Jurado Evaluador:

Presidente: Arroyo Sanchez Abel Salvador

Secretario: Bardales Zuta Víctor Hugo

Vocal: Castañeda Sabogal Alex Napoleón

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 03 / 05 / 2023

DEDICATORIA

A mi madre y mi padre, por sus consejos, por sus palabras de ánimo, por alentarme a cada día ser mejor. Por formarme con valores y principios, para en algún momento poder ser una persona de bien a esta sociedad.

A mi hermana, por ser mi confidente, por ser mi compañera de risas y ocurrencias.

A mis tíos (as) paternos y maternos, que me dieron su apoyo en momentos importantes de mi carrera.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a Dios, por darme la vida y cada día la fuerza para seguir adelante con estos dones y talentos que me ha dado.

¡Que toda la gloria sea para él!

Un eterno agradecimiento a mi familia, mi papá Edwin, mi mamá Adalberta y mi hermana Paola, por ser mi mayor motivación en esta tierra. Gracias por inculcarme en el camino correcto, por los consejos, por alentarme a seguir cuando tuve tropiezos en el proceso. Gracias por su esfuerzo en el trabajo para que nunca nos faltara nada y para con mi hermana hacernos profesionales.

Esto es para ustedes. ¡Los amo!

A mi asesor, Dr. Luis Rodríguez Chávez, por el excelente ser humano que es. Gracias por acompañarme en este camino, por la paciencia, por el buen maestro que fue cuando me tocó ser su alumno. Por ser un amigo y un excelente médico cuando lo necesité.

¡Gracias doc!

A mis amigos, personas que fueron pilares importantes en todo el camino de la medicina. A los cómplices de las traspachadas, de las risas, de las aventuras. Sé que de repente no nos volveremos a ver, pero saben lo importante que son para mí... Gracias Dios, por Naldy, Johanna y Aura

RESUMEN

Objetivo: identificar los factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador mecánico (NAVVM) por *Acinetobacter baumannii* en pacientes adultos con COVID-19 crítico de la unidad de cuidados intensivos del Hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta durante periodo enero 2021 - marzo 2022.

Metodología: estudio de casos y controles, que involucró a 106 casos con NAVVM por *Acinetobacter baumannii* y 212 controles sin ella, en quienes se evaluó si la edad, sexo, comorbilidades, antecedente de antibioticoterapia previa y la albúmina sérica, eran factores de riesgo. Se calculó el odds ratio (OR) para el análisis de dos variables y para las variables significativas se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística.

Resultados: El presente estudio se realizó identificó una asociación entre la edad mayor de 60 años (OR: 2.74, $p < 0.001$) y la neumonía asociada a ventilador mecánico. Durante el estudio se encontró como factores de riesgo a la diabetes mellitus tipo 2 (OR: 2.55, IC95%: 1.39-4.68, $p = 0.002$), la antibioticoterapia previa (OR: 1.91, IC95%: 1.17-3.18, $p = 0.008$), la hipoalbuminemia severa (OR: 24.42, IC95%: 3.11-191.95, $p < 0.001$). No se identificaron como factor de riesgo la hipertensión arterial ($p = 0.333$) y la nefropatía ($p = 0.08$). Así mismo se encontró que la NAVVM por *Acinetobacter baumannii* aumentó significativamente el tiempo de estancia hospitalaria en UCI (31.2 ± 18.1 vs 23.1 ± 11.4 , $p < 0.001$) y tiempo de uso de ventilador mecánico (28.4 ± 15.7 vs 15.7 ± 10.9 , $p < 0.001$).

El análisis multivariado mostró que la edad mayor a 60 años (OR: 2.89, IC95%: 1.69-4.92), el antecedente de diabetes mellitus tipo 2 (OR: 2.33, IC95%: 1.22-4.47), antibioticoterapia previa (OR: 2.13, IC95%: 1.25-3.64), hipoalbuminemia (OR: 2.19, IC95%: 1.29-3.71) e hipoalbuminemia severa (OR: 17.34, IC95%: 2.11-42.52), son factores de riesgo independiente para neumonía asociada a ventilador mecánico por *A. baumannii*.

Conclusiones: La edad, diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), antibioticoterapia previa e hipoalbuminemia son factores de riesgo para NAVM por *Acinetobacter baumannii* en pacientes con COVID-19 crítico.

Palabras clave: neumonía asociada a ventilador mecánico, *Acinetobacter baumannii*, factor de riesgo, COVID-19.

ABSTRACT

Objective: To identify the risk factors for ventilator-associated pneumonia (VAP) by *Acinetobacter baumannii* in adult patients with critical COVID-19 at the Hospital during the period January 2021 - March 2022.

Methodology: Case-control study, which involved 106 cases with VAP due to *Acinetobacter baumannii* and 212 controls without *A. baumannii* infection, in whom age, sex, comorbidities, history of prior antibiotic therapy, time in intensive care unit (ICU), time on a mechanical ventilator, and serum albumin were risk factors. The odds ratio (OR) was calculated for the bivariate analysis and, with the significant variables, the multivariate analysis was performed by logistic regression.

Results: The present study identified an association between age over 60 years (OR: 2.74, $p < 0.001$) and mechanical ventilator-associated pneumonia. During the study, type 2 diabetes mellitus (OR: 2.55, 95%CI: 1.39-4.68, $p = 0.002$), previous antibiotic therapy (OR: 1.91, 95%CI: 1.17-3.18, $p = 0.008$), severe hypoalbuminemia (OR: 24.42, 95%CI: 3.11-191.95, $p < 0.001$) were found as risk factors. Arterial hypertension ($p = 0.333$) and nephropathy ($p = 0.08$) were not identified as risk factors. Likewise, it was found that *Acinetobacter baumannii* pneumonia significantly increased the length of hospital stay in ICU (31.2 ± 18.1 vs 23.1 ± 11.4 , $p < 0.001$) and time of mechanical ventilator use (28.4 ± 15.7 vs 15.7 ± 10.9 , $p < 0.001$).

Multivariate analysis showed that age older than 60 years (OR: 2.89, 95%CI: 1.69-4.92), history of type 2 diabetes mellitus (OR: 2.33, 95%CI: 1.22-4.47), previous antibiotic therapy (OR: 2.13, 95%CI: 1.25-3.64), hypoalbuminemia (OR: 2.19, 95%CI: 1.29-3.71) and severe hypoalbuminemia (OR: 17.34, 95%CI: 2.11-42.52), are independent risk factors for mechanical ventilator-associated pneumonia due to *A. baumannii*.

Conclusions: Age, type 2 diabetes mellitus (T2DM), prior antibiotic therapy, and hypoalbuminemia are risk factors for VAP due to *Acinetobacter baumannii* in patients with critical COVID-19.

Keywords: ventilator-associated pneumonia, *Acinetobacter baumannii*, risk factor, COVID-19.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	8
II.	PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.....	19
2.1	Planteamiento del Problema	19
2.2	Justificación	19
2.3	Objetivos	19
2.3.1	Objetivo general:	19
2.3.2	Objetivos específicos:	20
2.4	Hipótesis.....	20
2.4.1	Hipótesis nula (Ho):	20
2.4.2	Hipótesis alterna (Ha):	21
III.	METODOLOGÍA	22
3.1	Diseño del estudio	22
3.2	Población	22
3.2.1	Criterios de inclusión.....	23
3.2.2	Criterios de exclusión.....	23
3.3	Muestra, Muestreo	23
3.3.1	Unidad de análisis.....	23
3.3.2	Unidad de muestreo	24
3.3.3	Tamaño muestral.....	24
3.4	. Operacionalización de variables.....	27
3.5	Procedimientos y Técnicas	30
3.6	Procesamiento y análisis de datos:	30
3.7	Consideraciones Éticas.....	31
IV.	RESULTADOS:.....	32
V.	DISCUSIÓN:	36
VI.	CONCLUSIÓN	41
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
	ANEXOS.....	50
	Anexo 1	50
	Anexo 2	51
	Anexo 3	52

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Análisis bivariado de los factores de riesgo para Neumonía asociada a ventilador mecánico por *A. baumannii*. 30

Tabla 2. Análisis multivariado de los factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador mecánico por *A. baumannii* 34

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad del COVID-19 fue la pandemia que azotó a todo el mundo, la cual tuvo su inicio a fines del 2019, en Wuhan, China; esta enfermedad está ocasionada por el Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2). Se sabe que la forma de propagación del COVID-19 es principalmente desde una persona infectada a una persona sana, mediante gotitas respiratorias liberadas al estornudar, toser o incluso hablar. En enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró a la infección por SARS-CoV-2 una emergencia internacional de salud pública (1–3)

Hasta el momento de la elaboración de esta investigación, se calcula que existen más de 60 millones de casos en todo el mundo, con un total de más de 2 940 000 fallecidos. En nuestro país, el 5 de marzo del 2020 se confirma el primer caso de COVID-19, y hasta finales de 2021 existieron un total de 2 234 075 casos positivos, de estos 3127 pacientes estaban hospitalizados, de los cuales, 929 se encontraban en estado crítico internado en unidad de cuidados intensivos (UCI) recibiendo ventilación mecánica (2,4)

Las evidencias actuales de estudios han demostrado que aquellas personas que adquieren una infección secundaria a COVID-19, son un importante factor de riesgo para mala evolución y muerte. Esto mismo ocurre en aquellos pacientes que están internados en un ambiente hospitalario donde las infecciones son comunes, entre 10% y el 30% de

casos, con más frecuencia en UCI, donde adquieren infecciones por diferentes vías, propias o exógenas, como por contacto de las manos y guantes contaminados de los profesionales de la salud (5)

Estudios que se realizaron antes del inicio de la pandemia, encontraron que los gérmenes más frecuentes causantes de aproximadamente un 70% de las infecciones nosocomiales en unidad de cuidados intensivos son las especies de estafilococos, enterobacterias, pseudomonas y especies de *Acinetobacter* (6,7)

Sharifipour, Shams, et al. realizaron un estudio de cohorte con un total de 19 pacientes positivos a COVID-19, de estos 17 pacientes dieron positivos para *A. baumannii* resistente a antibióticos (90%) (8). Xiao and Liu, et al. informaron en su estudio de cohorte retrospectivo de 62 pacientes; 28 desarrollaron una Infección intrahospitalaria en UCI, de estos, aislaron un total de 57 cepas bacterianas, destacando la presencia de *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) (46%). El 61% de las 57 cepas aisladas eran del tracto respiratorio inferior, y de aquí el 60% de esas cepas eran *A.baumannii* multirresistentes. (9)

En el Perú, un estudio realizado en el 2017, por Fernandez Merjildo, en su estudio observacional descriptivo aisló secreciones endotraqueales de 195 pacientes internados en UCI, de los cuales el 90% de todos los aislamientos era *Acinetobacter sp*, seguido por *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*; esto nos confirma la elevada prevalencia de *Acinetobacter baumannii* en nuestros centros de unidades

de cuidado intensivo del país. En el 2019, otro estudio publicado por Castillo and Nieto, et al. encontraron en cinco hospitales de Lima durante los años 2008 al 2013, una alta incidencia (70,5%) de casos de *A. baumannii* resistentes a múltiples antibióticos (79 casos de 112 aislamientos) (10,11)

A. baumannii, es un cocobacilo gramnegativo, no formador de esporas, catalasa y oxidasa positivo. Dentro del género *Acinetobacter* existen 17 especies, siendo el *A. baumannii* la más frecuente, en su mayoría en Infecciones Nosocomiales, como neumonías, septicemias, infecciones de tracto urinario (ITU), meningitis y bacteriemia, infecciones de tejidos blandos y hasta endocarditis. Siendo predominantes las infecciones de tracto respiratorio superior, especialmente en aquellos pacientes internados en UCI que requieren ventilación mecánica asistida. *A. baumannii* forma parte de la flora normal de la piel humana, se encuentra en el medio hospitalario (equipo médico, componentes de las camas hospitalarias, guantes, etc.) y resulta patógeno en pacientes inmunodeprimidos como en aquellos que se encuentran en la UCI. Se han demostrado una elevada resistencia de *A. baumannii* como a cefalosporinas de primera y hasta de tercera generación, penicilinas, aminoglucósidos y fluoroquinolonas; es por esto que muchas veces resulta difícil su manejo (12–14)

Como se mencionó anteriormente, son variados los factores que existen para que un paciente con COVID-19 internado en la UCI, adquiera una infección bacteriana sobre agregada. Dentro los cuales destacan la edad,

su estado inmunológico, el uso previo de antibióticos, el uso de procedimientos invasivos (catéteres arteriales y venosos centrales, drenajes abdominales o torácicos, ventilación mecánica o catéteres urinarios), el tiempo de estancia dentro de la UCI, comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal terminal, neoplasias, insuficiencia cardiaca), el nivel de contaminación del ambiente, la transmisión directa o indirecta, el inadecuado uso de equipos de protección (EPP) o mal control de infecciones, la puntuación de APACHE II al ingreso y/o una clínica grave basándose en criterios de laboratorio. En un estudio de metaanálisis se encontró una tasa de prevalencia del 14%, entre las coinfecciones bacterianas en pacientes diagnosticados con COVID-19 críticos. Otro estudio norteamericano informó una prevalencia de 41% de coinfecciones bacterianas entre 17 pacientes con COVID-19 críticos internados en la UCI (15,16)

En estudios como el de Xiao and Liu, et al. encontraron una relación importante entre uso de procedimientos invasivos, como el uso de ventilación mecánica invasiva, y la infección secundaria causada por *A. baumannii* ($p < 0,001$) en pacientes COVID-19 (9). Póvoa H. et al. menciona el riesgo elevado que tienen los pacientes de desarrollar una neumonía bacteriana asociada al ventilador (NAV) causada por el uso de estos dispositivos, esta sobreinfección ocurre por el hecho que el tubo puede interferir con el aclaramiento mucociliar, lo que forma biopelículas dentro y fuera de la cánula, aumentando el riesgo de NAV (17)

Cabe señalar que los casos de COVID-19 mal manejados previamente con antibióticos empíricos también pueden enfrentar muchas complicaciones posteriores, esto con el afán de querer prevenir o manejar alguna sobreinfección bacteriana temprana o tardía, ya que investigaciones como la de Bassetti M, et al. nos indican que podría existir una prevalencia de hasta el 14% (IC 95 %, 5–26 %) de riesgo en UCI para que ocurra una sobreinfección (16). Rawson TM, Ming D, et al. en su publicación hace referencia al impacto que conllevó el uso desmedido de antimicrobianos durante la pandemia de COVID-19 no sólo sobre del paciente, sino también en el centro hospitalario y sobre las políticas de salud públicas del país. (18)

Eleni A, Vasilis R. en su estudio de casos y controles emparejados en UCI, el análisis de regresión multivariante demostró que exponer con tres antibióticos diferentes fue un factor de riesgo independiente para desarrollar *A. baumannii* resistente a carbapenémicos (OR = 34,0, IC del 95% = 2,22-522, P = 0,01) (19). Rezasoltani S, Yadegar A, et al. afirman que esto podría ser debido al daño celular que producen los antibióticos a nivel de mitocondrial, las cuales están implicadas en la producción de energía celular (ATP) y muerte celular (apoptosis), también actúan como centros de señalización en las respuestas inmunes frente a bacterias o virus. Por lo tanto, la terapia previa con antibióticos podría alterar la fisiología mitocondrial, que a su vez puede debilitar la respuesta inmunológica del huésped frente a la infección por COVID-19 (20). En el estudio de cohorte que realizó José García et al. mediante un análisis

multivariado encontró que el tratamiento previo con antibióticos (OR, 2,35; IC 95%, 1,10– 5,03; P = 0,025) era un factor de riesgo asociado a bacteriemia por *A. baumannii* (25). Chopra et al. en su estudio de casos y controles, en un análisis multivariante encontró que la administración previa de β -lactámicos (OR, 3,58; P <0,0001) y de carbapenémicos (OR, 3,18; P = 0,006) eran factores de riesgo independientes asociados con infección del torrente sanguíneo debido a *A. baumannii*. Aunque falta estudiar mucho este tema, existe poca información sobre la relación del mal uso de antimicrobianos y su asociación con sobreinfecciones bacterianas (21)

Las estancias prolongadas en la UCI también fueron un factor de riesgo importante para sobreinfección bacteriana por *A. baumannii*. Hua Zou et al. en su estudio retrospectivo, utilizando un análisis univariado, encontraron que los factores de riesgo para infección y bacteriemia por *A. baumannii* resistente a carbapenémicos incluían el tiempo de estancia en UCI y una estancia prolongada en hospitalización (mediana de 13 días) antes del aislamiento del germen (OR=1.00; IC 95, 0.97% - 1.03; P=0.841) (22). Xiao et al. en su estudio cohorte retrospectivo, encontraron que la estancia prolongada en UCI fueron un factor de riesgo independiente para adquirir infecciones bacterianas intrahospitalarias (OR=1.239, 95% CI: 1.051-1.459. p=0.011) resistentes a múltiples fármacos en pacientes con COVID-19 crítico; *A. baumannii* multiresistente fue la más común encontrada (9). Meschiari et al. En su estudio retrospectivo de casos y controles emparejados, mediante un análisis multivariante encontraron que el tiempo prolongado de la estancia hospitalaria (OR 1,03; IC del 95%: 1,01-1,05;

P=0,002), era un factor de riesgo significativo asociado a colonización por *A. baumannii* (23). Liu et al. en su estudio retrospectivo, se hizo un análisis logístico multivariado donde se encontró que permanecer mayor tiempo en la UCI (OR ajustado, 5,84; IC del 95%, 1,67-20,44) se asoció de forma independiente con infección por *A. baumannii* multirresistente (24)

José García et al. en su estudio de cohorte, la puntuación de APACHE II mediante un análisis multivariante y univariante fue encontrado como un factor de riesgo para infección por *A. baumannii* ($p = 0,03$) cuando se compararon pacientes con *A. baumannii* con los sin *A. baumannii*, en sus resultados la puntuación media obtenida de APACHE II durante las primeras 24 h en pacientes críticos internados UCI fue de $12,4 \pm 5,9$ (25).

Ren et al. en su estudio de casos y controles, encontró como resultados que la puntuación de APACHE II $12,49 \pm 2,44$ dentro de las primeras 24h a la admisión en UCI era un factor de riesgo importante para infección por *A. baumannii* ($p=0.012$; OR 5.645; IC 95% 1.513-30.104), a comparación de su grupo de control que obtuvo puntuaciones más bajas y menos mortalidad (26)

Inchai J et al. encontró también que una puntuación alta de la Escala de evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA) al ingreso (OR 1,35; IC 95% 1,07-1,71) también era un factor de riesgo importante para *A. baumannii* muy resistente a los medicamentos (XDR-AB) y *A. baumannii* resistente a los fármacos (PDR-AB) (27)

En el estudio de Fu et al. la infección bacteriana secundaria tuvo una prevalencia del 13,9% (5 de 36) en pacientes internados en unidad de cuidados intensivos (4 de ellos tenían un índice de Charlson >4). Su fuente contaminante fue su propia microbiota de los pacientes infectados con COVID-19, en especial de aquellos con enfermedades de base (enfermedad renal crónica, enfermedad coronaria, hígado graso e hipertensión arterial) (28). Nebreda-Mayoral et al. nos dice que los pacientes internados en unidad de cuidados intensivos presentaron un mayor índice que sobreinfecciones y bacteriemias ($p < 0,05$), el 69% de estos tenía comorbilidades siendo las más frecuentes las enfermedades cardíacas crónicas (27%) y la diabetes (24%) (29). Chopra et al. en su estudio de casos y controles, los casos tenían puntuaciones altas del Índice de comorbilidad de Charlson (>3 puntos) eran un factor de riesgo independiente para Infección del Torrente Sanguíneo por *A. Baumannii* (OR, 2,34; IC del 95%, 1,40 a 3,92; $P = 0,001$); las enfermedades más comunes eran enfermedad vascular periférica (OR, 13,00; IC del 95%, 5,46 a 30,56; $P < 0,0001$), diabetes mellitus con daño de órganos blanco (OR, 11,26; IC del 95% , 4,74 a 26,74; $P < 0,0001$) y enfermedad de úlcera péptica (OR, 8,54; IC del 95%, 3,29 a 22,12; $P < 0,0001$) (21). Ren et al. mediante un análisis de regresión logística univariado encontraron que la diabetes mellitus se relacionó con infección con *A. baumannii* multiresistente en pacientes con neumonía ($P < 0,05$) (26)

Muchos de los hospitales en el mundo no se encontraron preparados, en personal y en infraestructura para lo que estaba ocurriendo; muchos

experimentaron colapsos de sus servicios, con llevando esto a cambios y adaptaciones de zonas no construidas, en un inicio, para manejar pacientes COVID-19, por lo cual se tuvieron que cambiar muchos protocolos de manejo para satisfacer las necesidades clínicas de los pacientes, así como también, para la protección de los trabajadores de la salud que estaban a cargo de estos pacientes.

Todo esto con llevó a que se desarrollaran otro tipo de infecciones producidas por bacterias, virus u hongos, las cuales se sobre agregaban, en caso de las UCI, a los cuadros que ya presentaban los pacientes críticos con COVID-19. Este es el caso del Hospital universitario de Pisa en Italia, el cual ya, desde antes del comienzo de la pandemia, presentó casos de organismos multirresistentes (MRD) especialmente enterobacterias resistentes a carbapenémicos, como *Klebsiella spp* o *A. baumannii*; los cuales durante el alza de casos de pacientes COVID-19 positivos, fueron aumentando, infectando a estos, y trayendo consigo cargas adicionales al sistema de salud (30)

En un Hospital de Nueva Jersey, informaron un aumento de casos de infecciones por *A. baumannii* durante el alza de pacientes hospitalizados con la enfermedad COVID-19, los cuales muchos se encontraban internados en la UCI exclusiva para estos pacientes. Este aumento se debió a que subieron los casos de manera exponencial, y el personal de salud no se pudo abastecer por la demanda, los equipos de protección personal (EPP) escasearon y el equipo médico de igual forma, lo que resultó en

modificaciones en las prácticas convencionales para la prevención y el control de infecciones; trayendo consigo un aumento de los casos de pacientes sobreinfectados con *A. baumannii*. La ocurrencia de esto resalta la capacidad que tienen los organismos multirresistentes (MDRO) a propagarse durante eventos en los que las prácticas hospitalarias de cuidado son interrumpidas (31)

En el estudio anterior, durante los meses de marzo-agosto 2020, debido a que hubieron limitaciones de recursos, tuvieron que haber cambios en las prácticas convencionales de prevención y control de infecciones, como por ejemplo: unidad de terapia respiratoria del hospital, en las UCI, instituyó una política para expandir el uso de circuitos de ventilación y catéteres para succión para cada paciente, reemplazándolos solo si estaban visiblemente sucios o si estos funcionaban mal (hecho que se hacía cada 14 días y cada 3 días, respectivamente); así como se estableció un protocolo de usar por más tiempo los EPP, respiradores N95, guantes desechables y protectores faciales durante el manejo de pacientes COVID-19. Todo según este estudio, contribuyó a un aumento de casos de pacientes con colonización e infección por gérmenes como *A. baumannii* (31)

Otro aspecto importante es la correcta higiene de manos del personal de salud, estudios indican que las manos contaminadas también cumplen un rol importante en la transmisión y propagación de gérmenes como *A. baumannii* en los ambientes hospitalarios. Tom et al. en su estudio encontró que los profesionales de la salud que saben que atienden a pacientes

contaminados con *A. baumannii* salen de las habitaciones en el 30% de los casos, contaminados con este germen en su manos y guantes desechables (32). Si bien la literatura menciona que *A. baumannii* puede aislarse de muchas fuentes dentro de los ambientes hospitalarios como: grifos de agua, manos de los trabajadores de la salud, muebles de los hospitales, dispositivos médicos y guantes; todo esto debería ayudar a que exista un riguroso control de un germen de muy difícil manejo, especialmente dentro de ambientes críticos como la UCI (4,33)

Por último, diversos organismos definen COVID-19 crítico a todo aquel paciente que cumple con criterios de síndrome de dificultad respiratoria aguda (alteraciones de imágenes de Tórax, infiltrados nuevos, síntomas respiratorios, alteraciones de la gasometría y del índice de oxigenación), síndrome séptico, shock séptico u otras afecciones que demanden cuidados intensivos, como requerimiento de ventilación mecánica invasiva o no, y/o administración de medicamentos vasopresores (34)

II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

2.1 Planteamiento del Problema

¿Son la diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, uso previo de antibióticos y la hipoalbuminemia factores de riesgo para neumonía asociada ventilador mecánico por *Acinetobacter baumannii* en pacientes adultos con COVID-19 crítico del Hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta durante periodo enero 2021 – marzo 2022?

2.2 Justificación

En resumen, se realizó el presente estudio de casos y controles pareado con el fin de poder identificar de manera clara los factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador mecánico por *A. baumannii*, y el grado de mortalidad atribuible. Todo esto con el fin de identificar y dirigir los esfuerzos en su manejo y control de todos los factores de riesgo en UCI COVID-19, ya que se debe recordar que un paciente sobreinfectado en un riesgo para su mala evolución y esto agrega costos elevados para los hospitales.

2.3 Objetivos

2.3.1 Objetivo general:

Identificar si la diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, uso previo de antibióticos y la hipoalbuminemia son factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador mecánico por *Acinetobacter baumannii*

en pacientes adultos con COVID-19 crítico del Hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta durante periodo enero 2021 – marzo 2022.

2.3.2 Objetivos específicos:

- Determinar la proporción de pacientes adultos con COVID - 19 crítico y diabetes mellitus, hipertensión arterial, con uso previo de antibióticos, con hipoalbuminemia, o con enfermedad renal crónica que presentaron neumonía asociada a ventilador mecánico por *Acinetobacter baumannii*.
- Determinar la proporción de pacientes adultos con COVID - 19 con diabetes mellitus, hipertensión arterial, uso previo de antibióticos, hipoalbuminemia, enfermedad renal crónica que presentaron neumonía asociada a ventilador mecánico sin *Acinetobacter baumannii*.
- Comparar la proporción de pacientes con COVID-19 crítico con diabetes mellitus, hipertensión arterial, uso previo de antibióticos, hipoalbuminemia, enfermedad renal crónica que presentaron y no presentaron neumonía asociada a ventilador mecánico por *Acinetobacter baumannii*.

2.4 Hipótesis

2.4.1 Hipótesis nula (Ho):

La diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la enfermedad renal crónica, uso previo de antibióticos, el nivel de albumina

al ingreso no son factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador mecánico por *Acinetobacter baumannii*.

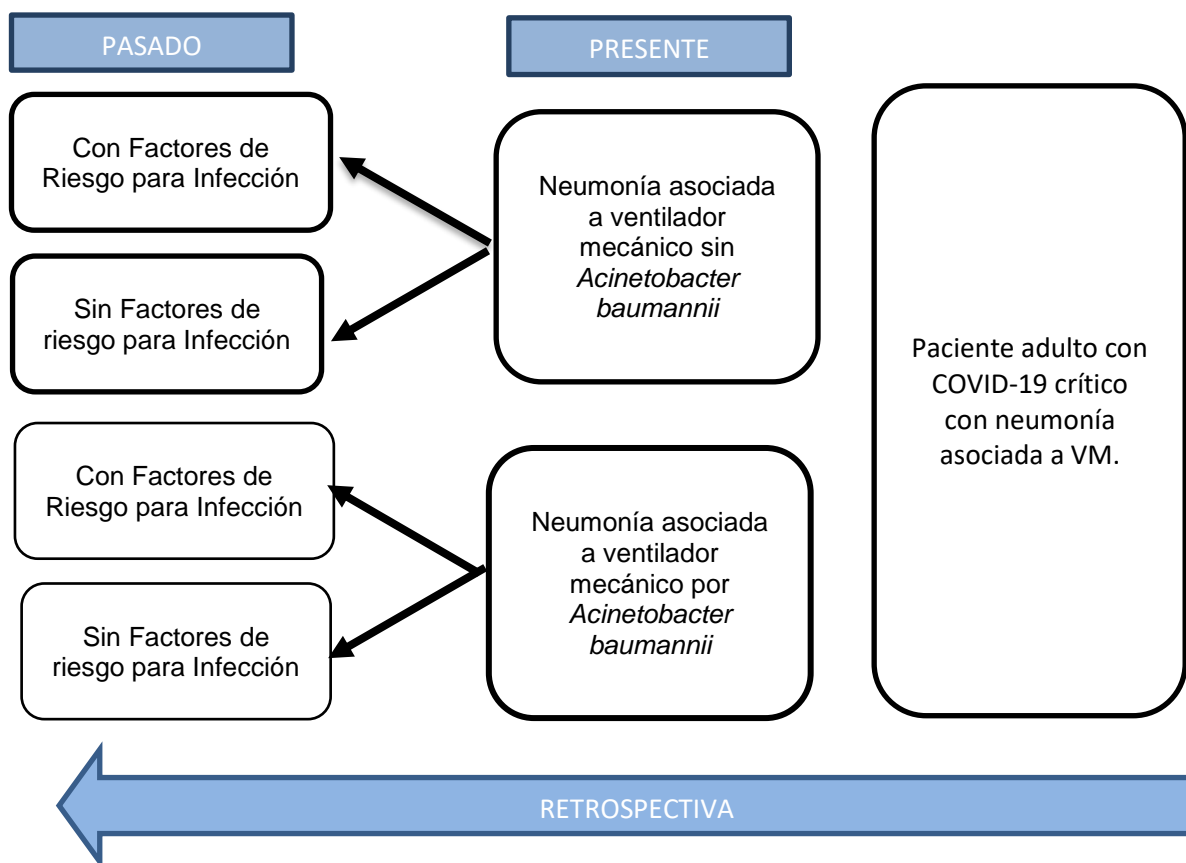
2.4.2 Hipótesis alterna (Ha):

La diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la enfermedad renal crónica, uso previo de antibióticos, el nivel de albumina al ingreso si son factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador mecánico por *Acinetobacter baumannii*.

III. METODOLOGÍA

3.1 Diseño del estudio

Estudio de casos y controles.



3.2 Población

Población diana o universo: Pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 crítico y neumonía asociada a ventilador mecánico (NAVVM).

Población en estudio: Pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 crítico y neumonía asociada a ventilador mecánico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2021 – marzo 2022.

Población accesible: Pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 crítico y neumonía asociada a ventilador mecánico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo enero 2021 a marzo 2022, que cumplan los criterios de selección.

3.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 crítico con neumonía asociada a ventilador mecánico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta durante periodo enero 2021 – marzo 2022.

3.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 crítico que fallecen dentro de las primeras 24h de internamiento en la unidad de cuidados intensivos, aquellos que cuenten con historia clínica incompleta y cuya infección por Acinetobacter se adquirió antes de las 72h de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

3.3 Muestra, Muestreo

3.3.1 Unidad de análisis

Pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 crítico internados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta.

3.3.2 Unidad de muestreo

Historia de clínica de cada paciente adulto con diagnóstico de COVID-19 crítico internado en la unidad de cuidados Intensivos del Hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta.

3.3.3 Tamaño muestral

Grupo de casos: Pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 crítico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta durante periodo enero 2021 – marzo 2022; que presentaron neumonía asociada a ventilador mecánico por *Acinetobacter Baumannii*.

Grupo de control: Pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 crítico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta durante periodo enero 2021 – marzo 2022; los cuales durante su internamiento no desarrollaron neumonía asociada a ventilador mecánico por *Acinetobacter Baumannii*.

Formula:

$$n = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} - Z_{1-\beta} \sqrt{rP_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

$$P_M = \frac{(P_1 + rP_2)}{(r+1)}$$

P1= Es la proporción de Pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos que tienen el factor de riesgo como diabetes mellitus, hipertensión arterial, con uso previo de antibióticos, hipoalbuminemia, enfermedad renal crónica que tuvieron infección por *Acinetobacter baumannii*. (P1=20%)

P2= Es la proporción de Pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos que no tiene el factor de riesgo como diabetes mellitus, hipertensión arterial, con uso previo de antibióticos, hipoalbuminemia, enfermedad renal crónica que tuvieron infección por *Acinetobacter baumannii*. (P2=35%)

$Z_{1-\alpha/2}$ = Nivel de confianza del 95% (Z=1.96)

$Z_{1-\beta}$ = Nivel de potencia del 80% (Z=0.84)

r= Razón de Controles/casos = 2 a 1

$$n = \frac{\left[1.96\sqrt{(1+1)0.275(1-0.275)} - 0.84\sqrt{0.20(1-0.20) + 0.35(1-0.35)} \right]^2}{2(0.20 - 0.35)^2}$$

n= 106 pacientes.

Tamaño de muestra

Esto quiere decir que, se necesitó 106 pacientes para grupo casos y 212 pacientes para grupo control.

Fuente bibliográfica: Bases para el análisis de las ciencias en salud. 4ta Edición. Daniel, Limusa Wiley. Programa epidat 3.1

Procedimiento de muestreo:

- Se utilizó el tipo de muestreo sistemático donde la totalidad de los pacientes seleccionables para control serán ordenados según número de DNI.

- Se calculó de la constante de salto para selección será de $571/224$, para el estudio fue de 2.
- Se empezó a seleccionar desde la posición 2 en un salto de 2 en 2.
- En caso de que una historia seleccionada cumpliera criterio de exclusión, esta, fue excluida.
- Una vez seleccionado la muestra de controles, se procedió a seleccionar por muestreo aleatorio simple un total de 20 historias que conformaron la muestra de reemplazo en caso sea necesario.

3.4. Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	REGISTRO
VARIABLE RESPUESTA			
NEUMONIA ASOCIADA A VENTILADOR MECÁNICO POR <i>Acinetobacter baumannii</i>	CUALITATIVA	NOMINAL	SI / NO
VARIABLES EXPOSICIÓN			
DIABETES MELLITUS	CUALITATIVA	NOMINAL	Si / NO
HIPERTENSION ARTERIAL	CUALITATIVA	NOMINAL	SI / NO
ENFERMEDAD RENAL CRONICA	CUALITATIVA	NOMINAL	SI / NO
TIEMPO DE ESTANCIA EN UCI	CUANTITATIVO	NOMINAL	Número de días
USO PREVIO DE ANTIBIOTICOS	CUALITATIVA	NOMINAL	SI / NO
HIPOALBUMINEMIA	CUALITATIVO	NOMINAL	Leve, moderado y severo
TIEMPO DE USO DE VENTILADOR MECANICO	CUANTITATIVA	NOMINAL	Número de días.

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL
<p align="center">PACIENTES ADULTOS CON COVID-19 CRÍTICO</p>	<p>Definimos como COVID-19 crítico a todo aquel paciente que cumple los criterios de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de dificultad respiratoria aguda (alteraciones de imágenes de Tórax, infiltrados nuevos, síntomas respiratorios graves, alteraciones de la gasometría y del índice de oxigenación), - síndrome séptico: alteración aguda y mortal del organismo, causado por la incapacidad de este para hacerle frente a una infección presunta o demostrada. - shock séptico: lactato sérico >2mmol/L, hipotensión persistente, requerimiento de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) >65mmHg. - Trombosis aguda: embolia pulmonar, accidente cerebrovascular, síndrome coronario agudo. - Afecciones que demanden cuidados intensivos, como requerimiento de ventilación mecánica invasiva o no, y/o administración de medicamentos vasopresores (34).
<p align="center">NEUMONIA ASOCIADA A VENTILADOR MECANICO POR ACINENOBACTER BAUMANII</p>	<p>Aquel paciente mayor de 18 años con diagnóstico de COVID-19 confirmado por prueba molecular, o hallazgos de imágenes como tomografías pulmonares más cultivo positivo para <i>Acinetobacter baumannii</i>, y 2 de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dos o más radiografías consecutivas con al menos 1 de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> o Aparición de nuevo infiltrado, progresivo y permanentes; con consolidación y cavitaciones. - Fiebre > 38°C; leucopenia < 4000/mm³ o leucocitosis > 12000/mm³; estado mental alterado. - Aparición nueva o que empeora, taquipnea o disnea. - Estertores o respiración bronquial ruidosa. - Deterioro del intercambio de gaseoso (por ejm: caída de la saturación de O₂ [caída del PaO₂/FiO₂ < 240]) (34)
<p align="center">INFECCIÓN NOSOCOMIAL</p>	<p>Son aquellas infecciones adquiridas durante la hospitalización dentro de los 48 horas posteriores al ingreso o después del alta, sin evidencia clínica ni de laboratorio, y se transmiten principalmente por contacto entre personas, equipos e instrumentos.(35)</p>

<p>DIABETES MELLITUS TIPO 2</p>	<p>Tipo más frecuente de diabetes mellitus, que ocurre cuando el organismo no utiliza adecuadamente la insulina que el páncreas produce. Para el presente estudio, se considerará diabetes mellitus si el paciente cuenta con diagnóstico previo o si durante su hospitalización se le encuentran valores diagnósticos de acuerdo a la American Diabetes Association (ADA) de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glicemia en ayuno (de 8 horas) de ≥ 126 mg/dL. - Glicemia ≥ 200mg/dL a las 2 horas luego de una prueba de tolerancia oral de glucosa con 75g de glucosa. - Glicemia al azar (en pacientes son síntomas de hiperglucemia) ≥ 200mg/dL - Hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$ (36)
<p>HIPERTENSION ARTERIAL</p>	<p>Se considerará a todo paciente con diagnóstico previo al ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) de hipertensión arterial o aquellos que durante su hospitalización se encuentren valores de presión por encima de los límites normales de acuerdo a la European Society of Cardiology:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Presión sistólica elevada, más de los 140 mmHg o una presión diastólica que sobrepasa los 80mmHg.(37)
<p>ENFERMEDAD RENAL CRONICA</p>	<p>Está definida como una pérdida paulatina e irreversible de la función del riñón con una alteración persistente de más de 3 meses de duración. Para el presente estudio se considerarán a aquellos pacientes con diagnóstico previo de enfermedad renal crónica o que durante su hospitalización se encuentren valores de filtración glomerular < 60 ml/min/1,73 m², albuminuria >30mg/24h o relación albumina/creatinina ≥ 30mg (38)</p>
<p>TIEMPO DE ESTANCIA EN UCI</p>	<p>Se define como el número de días que transcurren desde el momento del ingreso a la unidad de cuidados intensivos, hasta el momento del alta. (24)</p>
<p>USO PREVIO ANTIBIOTICOS ANTES DE SU INGRESO A UCI</p>	<p>Se considerará aquí a todos los pacientes que usaron antibióticos desde el inicio de síntomas compatibles con COVID-19, antes de su ingreso a unidad de cuidados intensivos.</p>
<p>HIPOALBUMINEMIA</p>	<p>Se considerará aquí la medición de la albumina sérica de los pacientes al momento de su ingreso al servicio de hospitalización. Tomando como referencia los siguientes niveles:</p> <ul style="list-style-type: none"> -normal: ≥ 3.5g/dL -leve: 2.8 a 3.4 g/dl -moderada: 2.5 a 2.7 g/dl -severa: ≤ 2.4 g/dl.
<p>TIEMPO DE USO DE VENTILADOR MECANICO</p>	<p>Número de días que requiere un paciente con soporte ventilatorio, necesarios para tener un acercamiento real a la dinámica pulmonar fisiológica.</p>

3.5 Procedimientos y Técnicas

Para recolectar la información de los datos fue necesario la revisión de historias clínicas de todos pacientes adultos con COVID-19 crítico ingresados a UCI durante el periodo enero 2021 – marzo 2022, las cuales fueron proporcionadas por el hospital, mientras que el instrumento que se utilizó fue la ficha de recolección de datos, diseñada por el investigador.

1. Se solicitó la autorización al Hospital alta complejidad “Virgen de la Puerta” de Trujillo para la ejecución del proyecto.
2. La selección de los grupos control y caso se siguió en lo establecido en procedimiento de muestro antes descrito.
3. A continuación, se buscaron las historias clínicas de pacientes adultos internados en la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de COVID-19 crítico del Hospital alta complejidad Virgen de la Puerta, durante el periodo enero 2021 - marzo 2022 de la base de datos del sistema SGSS de EsSalud.
4. Se procedió a recolectar los datos de las variables que se estudiaron, las cuales con ayuda de la ficha de recolección de datos (ANEXO 1), procedimos a llenar la información requerida
5. Se procesaron los datos obtenidos.

3.6 Procesamiento y análisis de datos:

Respecto al registro de todos los datos que se obtuvieron, están adjuntados en las fichas de recolección de datos (anexo 1), los cuales fueron verificados y analizados mediante el uso del programa estadístico IBM SPSS Statistics V.26.

Los resultados obtenidos durante el análisis estadístico, se presentan en tablas de doble y simple entrada, además se presentaron gráficos para una mejor interpretación y visualización

- **Estadística Descriptiva:** Se obtuvieron las medidas de tendencia central (media aritmética), proporciones y porcentajes.
- **Estadística Analítica:** Se utilizó la prueba Chi² de independencia de criterios, además, se comparó en dos proporciones.
- Se realizó un análisis multivariado para determinar qué asociaciones se consideraban significativas con un margen de error inferior al 5%. ($p < 0.05$).

3.7 Consideraciones Éticas

Y por ser el estudio, un estudio de casos y controles, sólo se obtuvo acceso a las Historias clínicas de cada paciente nos regimos según la declaración de la Ley General de Salud y el de acuerdo al código de ética establecido en el Colegio Médico del Perú en su mencionada sección Quinta, Título I, de las historias clínicas y otros registros clínicos, Artículo 75° y Artículo 77. También nos regimos bajo la declaración de Helsinki II, sobre principios para una investigación (en sus numerales: 14,15, 22 y 23)

También se tuvo en cuenta durante esta investigación tres importantes factores considerados por la CIOMS: la calidad de información producida en este trabajo, la importancia en la solución de importantes problemas de salud y, por último, la contribución al desarrollo o evaluación de intervenciones, políticas o prácticas que promuevan la salud de cada individuo o, más en general, la concepción de la salud pública como bien común.

A demás se contó con la aprobación y autorización del comité de ética e investigación del hospital alta complejidad “Virgen de la Puerta” de Trujillo – La Libertad. Se adjunta el modelo de solicitud de autorización para acceder a historias clínicas. (Ver Anexo 2).

IV. RESULTADOS:

La edad media de los casos fue de 58,1 años frente a los 51,1 años del grupo control, y la diferencia entre ambos grupos fue estadísticamente muy significativa. ($p < 0.001$). El grupo etario más frecuente en los casos fueron los mayores de 60 años (49.1%) y en los controles, predominaron los que tuvieron entre 45 y 60 años (37.7%), encontrándose asociación entre los mayores de 60 años y la neumonía.

El sexo no presentó asociación significativa con la ocurrencia de *A. baumannii*, siendo el sexo masculino de mayor prevalencia, con el 70.8% de los casos y el 69.3% de los controles.

El 25.5% de los casos y el 11.8% de los controles, presentaron diabetes mellitus tipo 2, asociándose como un factor de riesgo (OR: 2.55, IC95%: 1.39-4.68, $p = 0.002$), a diferencia de la hipertensión arterial ($p = 0.333$) y la nefropatía ($p = 0.08$), quienes no presentaron asociación estadística.

Los casos pasaron 31.2 días promedio en UCI, superior a los 23.1 días promedio de los controles, con diferencia significativa entre grupos ($p < 0.001$), de manera similar, los casos estuvieron más tiempo expuestos a ventilación mecánica que los controles (28.4 días y 15.7 días, respectivamente) también con diferencia entre grupos ($p < 0.001$). La antibioticoterapia previa se identificó como factor de riesgo (OR: 1.91, IC95%: 1.17-3.18, $p = 0.008$) En cuanto a la albúmina, el promedio en los casos fue de 3.3 g/dl y de 3.6 g/dl en los controles, con diferencia estadística entre grupos ($p < 0.001$). Se presentó mayor frecuencia de hipoalbuminemia severa en los casos que en los controles (10.4% y 0.5%, respectivamente), asociándose también como factor de riesgo (OR: 24.42, IC95%: 3.11-191.95, $p < 0.001$).

En el análisis multivariado se mostró que la edad mayor a 60 años (OR: 2.89, IC95%: 1.69-4.92), el antecedente de diabetes mellitus tipo 2 (OR: 2.33, IC95%: 1.22-4.47), antibioticoterapia previa (OR: 2.13, IC95%: 1.25-3.64), hipoalbuminemia (OR: 2.19, IC95%: 1.29-3.71) e hipoalbuminemia severa (OR: 17.34, IC95%: 2.11-42.52), son factores de riesgo

independiente para neumonía asociada a ventilador mecánico por *A. baumannii*.

Tabla 1. Análisis bivariado de los factores de riesgo para Neumonía asociada a ventilador mecánico por *A. baumannii*

	Neumonía asociada a ventilador mecánico por <i>A. Baumannii</i>		OR (IC95%)	Valor p
	SI 106 (%)	NO 212 (%)		
Edad (años)	58.1 ± 12.3	51.1 ± 14.2	No aplica	<0.001*
>60 años	52 (49.1%)	55 (25.9%)	2.74 (1.68-4.48)	<0.001
45-60 años	39 (36.8%)	80 (37.7%)	0.96 (0.59-1.55)	0.870
30-44 años	11 (10.4%)	72 (34%)	0.23 (0.11-0.45)	0.000
18-29 años	4 (3.8%)	5 (2.4%)	1.62 (0.43-6.17)	0.473
Sexo				
Masculino	72 (70.8%)	147 (69.3%)	1.07 (0.64-1.78)	0.796
Femenino	31 (29.2%)	65 (30.7%)		
Comorbilidad(Si/T)	44 (41.5%)	53 (25%)	1.47 (1.04-2.08)	0.033
DM-2 (Si/T)	27 (25.5%)	25 (11.8%)	2.55 (1.39-4.68)	0.002
HTA (Si/T)	26 (24.5%)	42 (19.8%)	1.31 (0.75-2.29)	0.333
ERC (Si/T)	1 (0.9%)	6 (2.8%)	0.33 (0.04-2.75)	0.080
Tiempo en UCI (días)	31.2 ± 18.1	23.1 ± 11.4	No aplica	<0.001*
Tiempo en VM (días)	28.4 ± 15.7	15.7 ± 10.9	No aplica	<0.001*
Antibioticoterapia previa				
Si	70 (66%)	107 (50.5%)	1.91 (1.17-3.18)	0.008
No	36 (34%)	105 (49.5%)		
Albúmina (g/dl)	3.3 ± 0.6	3.6 ± 0.4	No aplica	<0.001*
Hipoalbuminemia	59 (55.7%)	70 (33%)	2.54 (1.57-4.11)	<0.001
Severa	11 (10.4%)	1 (0.5%)	24.42 (3.11-191.95)	<0.001
Moderada	13 (12.3%)	9 (4.2%)	3.15 (1.31-7.63)	0.008
Leve	35 (33%)	60 (28.3%)	1.24 (0.75-2.06)	0.386

La edad, tiempo en unidad de cuidados intensivos (UCI), tiempo de ventilación mecánica (VM) y albúmina sérica, se expresan en promedio ± desviación estándar.

HTA: hipertensión arterial; DM-2: diabetes mellitus tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica.

*T de student para muestras independientes.

Si/T: La frecuencia de comorbilidades, DM-2, HTA, y ERC se ha calculado en base al total de casos o controles.

Fuente: Historias clínicas de los pacientes atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta desde enero de 2021 hasta marzo de 2022.

Tabla 2. Análisis multivariado de los factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador mecánico por *A. baumannii*

	Wald	ORa	IC95%	Valor p
Edad mayor a 60	15.30	2.89	1.69 – 4.92	<0.001
DM-2	6.52	2.33	1.22 – 4.47	0.011
Antibioticoterapia previa	7.73	2.13	1.25 – 3.64	0.005
Hipoalbuminemia	8.62	2.19	1.29 – 3.71	0.003
Hipoalbuminemia severa	7.05	17.34	2.11 – 42.52	0.008

ORa (odds ratio ajustado): obtenido por regresión logística construido con las variables: edad (mayor a 60 años), diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), antibioticoterapia previa (si), hipoalbuminemia (si), hipoalbuminemia severa (si).

Fuente: historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta entre enero 2021 y marzo 2022.

V. DISCUSIÓN:

La infección por *A. baumannii*, ha sido reportada como una de las coinfecciones más peligrosas durante la pandemia COVID-19, dado que se presenta en su mayoría en pacientes críticos que se encuentran en UCI o en quienes presentan necesidad de ventilación mecánica. Este hecho ha sido poco reportado en Perú, sin embargo, los datos existentes han indicado una alta prevalencia de coinfección con *A. baumannii* en las UCI de los hospitales que atendieron pacientes con COVID-19 (10,11). El conocimiento de los factores de riesgo es de suma importancia, ya que para poder hacerles frente se deben primero identificar, es por ello que la presente investigación busca identificar los factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador mecánico por *A. baumannii* en pacientes adultos con COVID-19 crítico del Hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta durante periodo enero 2021 – marzo 2022.

Entre los factores asociados, se encontró que la edad promedio es un factor de riesgo independiente para infección por *A. baumannii*; la edad promedio de los casos fue significativamente superior a la de los controles, en el primer grupo la edad fue de 58.1 años, en comparación con el grupo control (51.1 años), este resultado fue analizado por grupos etarios encontrando que en los casos la mayoría tenía más de 60 años (49.1%). Así mismo, la edad de 30 a 44 años fue un factor protector en el análisis bivariado. En concreto, al realizar el análisis multivariado, se observa que el ser mayor de 60 años incrementa en 2.89 veces más las probabilidades de presentar coinfección por *A. baumannii*.

Al respecto, Chopra T, et al, reporta resultados similares al indicar que en los pacientes con coinfección, la edad era superior a la de los controles sin infección por *A. baumannii* (55 y 54 años promedio) (21). Así mismo, Touny A, et al, evidenció mayor frecuencia de edad avanzada (mayor a 60 años) en los pacientes con coinfección que en los pacientes sin dicha condición (81 y 62%, respectivamente) (39). Por

su parte, Faheem R, et al, indicó que los pacientes con coinfección COVID-19 y *A. baumannii*, presentaron mayor edad en comparación con los pacientes que no tenían coinfección (60 y 52 años, respectivamente, $p=0.031$) (40)

Como se observa, la edad avanzada es un factor de riesgo para coinfección, y la edad entre 30 y 44 años es un factor protector. Diferentes estudios han relacionado este hecho con el deterioro de las funciones globales y la inmunidad del paciente, en donde el paciente adulto mayor presenta, a diferencia que el paciente joven, mayor prevalencia de comorbilidades, menor función e inmunidad humoral y celular (41). Así mismo, en los pacientes con COVID-19 que se encuentran en la UCI, mayormente quienes llegaron a un estado crítico tenían comorbilidades, mayor edad y una mayor afectación pulmonar. Adicionalmente, a nivel pulmonar, el paciente anciano presenta disminución significativa de los macrófagos alveolares y una disminución de la función ciliar bronquial lo cual lo vuelve propenso a que cuando se encuentre expuesto a un patógeno, este pueda colonizarlo y ocasionarle una infección adicional al Sars-CoV-2 (42)

La presencia de comorbilidades, fue significativamente más frecuente en el grupo de casos que en los controles (41.5 versus 25%, respectivamente, $p=0.033$). El análisis por separado de cada comorbilidad, indicó que la diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo independiente para coinfección, incrementando dicho riesgo en 6.52 veces (IC95%: 1.22-4.47). Na Y, et al, reportan una mayor prevalencia de pacientes con diabetes en el grupo que presenta coinfección (39.4%), comparado con el grupo que solo estuvo infectado por Sars-CoV-2 (27%) (43). De manera similar, Touny A, et al, encontraron que en pacientes con COVID-19 que presentan coinfección por *A. baumannii*, el 81% era diabético, superior al 59% de pacientes sin coinfección (39). Ren J, et al, indicó además que la diabetes mellitus es más frecuente en los pacientes con infección por *A. baumannii* (24.5% y 8.2%, $p<0.05$) (26)

La diabetes mellitus puede destruir la relación de control entre las bacterias, lo que lleva a la destrucción del equilibrio microecológico humano, lo que conduce a la infección y formación de especies panresistentes de *A. baumannii* (44). Estudios específicos de respuesta inmunitaria, muestran que el paciente con DM-2 presenta menor control sobre la respuesta de citocinas, menor cantidad de interferones y de factor de necrosis, los cuales podrían ser utilizados en la defensa aguda frente a un patógeno, permitiendo así la sobreinfección por otro microorganismo. Así mismo, cuanto más larga sea la estancia en el hospital o unidades críticas antes de la infección, aumenta el riesgo de colonización por esta bacteria (45)

Al respecto de este último punto, en esta investigación se evidenció que los pacientes con infección por *A. baumannii* tuvieron mayor tiempo de estancia en UCI (31.2 frente a 23.1 días, $p < 0.001$). Pocas investigaciones han analizado la duración de la estancia con respecto a la presencia de infección por *A. baumannii*, Ceparano M, et al, reportaron que en los pacientes con COVID-19 que además presentaron coinfección por *A. baumannii*, el tiempo en UCI fue mayor que los pacientes sin coinfección (22 y 9 días, respectivamente, $p < 0.001$) (46)

De hecho, antes de la pandemia de COVID-19, la adquisición de *A. baumannii* ocurría después de una estancia hospitalaria media mayor a los 40 días (47); actualmente, se observa una ventana de tiempo mucho más corta. Además, se ha indicado que la coinfección se deba probablemente debido a la mayor cantidad de camas ocupadas en UCI, dando lugar a una mayor propagación de esta bacteria (46)

Por otro lado, los pacientes que pasan mayor tiempo en UCI, también pasan más tiempo expuestos a procedimientos invasivos como el cateterismo venoso central y la ventilación mecánica, esta última daña la barrera respiratoria normal, por lo tanto, afecta la homeostasis del parénquima pulmonar, lo que aumenta las posibilidades de colonización e infección (48). En la presente investigación, los pacientes con coinfección, tuvieron un tiempo promedio de ventilación

mecánica significativamente superior a la de los controles (28.4 versus 15.7, $p < 0.001$), aunque ciertamente no se pudo valorar el tiempo hasta el diagnóstico de la infección por *A. baumannii*, por lo que no se puede considerar el tiempo en UCI o el tiempo en ventilación como factores de riesgo ya que el paciente pudo haber pasado mayor tiempo debido a otros factores o interurrencias

El uso previo de antibióticos resultó ser un factor de riesgo independiente para la coinfección por *A. baumannii* en pacientes con COVID-19 crítico (ORa: 2.13, IC95%: 1.25-3.64), evidenciándose que el 66% había recibido alguna terapia antibiótica previo a su ingreso a UCI, hecho que sucedió en el 50.5% de los controles. Previamente se ha expuesto que los pacientes COVID-19 con terapia antimicrobiana previa tuvieron mayor predisposición a infección por *A. baumannii*, concordando con los resultados de las Tablas 1 y 2, como el caso de García J, et al, quienes reportan que la antibioticoterapia previa aumenta en 2.35 veces el riesgo de infección por *A. baumannii* (25); por su parte, Chopra et al, indica que dicho riesgo es de 3.58 veces cuando se exponen a β -lactámicos y de 3.18 veces si el paciente ha recibido previamente algún carbapenémico (21)

En la actualidad, el manejo del paciente con COVID-19, no incluye la profilaxis o terapia con antibióticos, excepto bajo la sospecha de coinfección bacteriana, para lo cual se iniciará con antibióticos empíricos simples como las penicilinas. En el caso de los pacientes críticos, este panorama cambia, ya que estos últimos pueden haber sufrido coinfección por uno o más microorganismos, para lo cual cobra importancia el cultivo bacteriano (49). El uso correcto de los antibióticos es una de las mayores falencias del personal médico; este panorama explotó durante la pandemia, donde se reportaron recetas por antibióticos de amplio espectro para brindar “seguridad” al paciente cuando este no ameritaba ningún antimicrobiano, o basados en la popular frase “algo hay que darle al paciente”, solo condujeron a una mayor tasa de complicaciones, una de ellas la presencia de coinfecciones (50)

A nivel celular, el uso indiscriminado de uno o más antibióticos simultáneos puede ocasionar daños irreparables sobre el ADN celular y sus mecanismos de defensa, conduciendo a la apoptosis, alterando la respuesta inmuno-celular normal frente a los microorganismos. Otra vía de alteración inmune ocasionada por los antibióticos es la fragilidad mitocondrial, ya que la mitocondria es la diana de diversos antibióticos, pudiendo alterar la síntesis de proteínas, apoptosis y muerte celular como efecto secundario (51)

En esta investigación se determinó que la hipoalbuminemia es un factor de riesgo para infección por *A. baumannii* (OR: 2.19, IC95%: 1.29-3.71) y que este riesgo se incrementa drásticamente cuando la hipoalbuminemia es severa (OR: 17.34, 2.11-42.52). La hipoalbuminemia ha sido observada como un factor asociado a coinfección por algunos autores, Zhou Q, et al, evidenció mayor proporción de hipoalbuminemia en pacientes con *A. baumannii* (84.6% y 17.6%, $p < 0.001$) (52); Oh D, et al, indicaron que la hipoalbuminemia es un factor de riesgo independiente (OR: 4.01; $p = 0.037$) para la colonización e infección por *A. baumannii* (53). Esto puede explicarse por la relación entre la malnutrición del paciente crítico, condicionado por su edad avanzada, comorbilidades y el propio COVID-19 crítico; así mismo, la hipoalbuminemia severa indicaría que el paciente presenta alteración de la inmunidad celular y menor respuesta, siendo propenso a contraer la infección por organismos a los cuales se encuentre expuesto (54)

Finalmente, se deben reconocer algunas limitaciones, en principio, al ser una investigación retrospectiva, algunos datos no se pudieron recolectar dado que las historias no están preparadas al ciento por ciento para ser material de investigación, aunque se trató de buscar todas las historias consideradas como completas para la presente investigación. Otro punto a rescatar es que no se logró cuantificar el momento del diagnóstico de *A. baumannii* durante la estadía en UCI o los días que pasó con ventilador mecánico antes de que el cultivo confirme la sospecha. Así mismo, es complicado poder determinar a

qué antibiótico estuvieron expuestos los pacientes, ya que en algunos casos fueron más de 2 antibióticos en un día, o por un periodo muy corto de tiempo, además, que en muchas historias no se indicaba la exposición a antibióticos previo al ingreso a emergencia, lo cual fue muy frecuente durante la primer y segunda ola de pandemia.

VI. CONCLUSIÓN

- La edad mayor de 60 años, antecedente de diabetes mellitus tipo 2, antibioticoterapia previa, hipoalbuminemia e hipoalbuminemia severa son factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador mecánico por *Acinetobacter baumannii* en pacientes con COVID-19 crítico.
- La infección por *Acinetobacter baumannii* prolonga significativamente la estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos (31.2 días frente a 23.1 días del grupo control).
- La infección por *Acinetobacter baumannii* prolonga significativamente el tiempo de uso de ventilador mecánico en la unidad de cuidados intensivos (28.4 versus 15.7 del grupo control).

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda corregir oportunamente los niveles de hipoalbuminemia severa en todos los pacientes previo a su ingreso a una unidad de cuidados intensivos con el fin de disminuir la incidencia de neumonía asociada a ventilador mecánico (NAVVM) por *Acinetobacter baumannii*.
- Se recomienda identificar de manera precoz los factores de riesgo identificados en el presente estudio, a fin de disminuir la morbi-mortalidad, el tiempo en la unidad de cuidados intensivos y el tiempo en uso del ventilador mecánico debido a la NAVVM por *Acinetobacter baumannii*.
- Incluir en un próximo estudio controles de glicemia y presión arterial en todos los pacientes diabéticos e hipertensos respectivamente, para poder determinar si se encuentran en un estado controlado o no.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esakandari H, Nabi M, Fakkari J, Farahmandian N, Miresmaeili S, Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biol Proced Online*. 2020; 22(1): 19.
2. El mapa que muestra el número de infectados y muertos en el mundo por el coronavirus. *BBC News Mundo* [Internet]. [citado 6 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-51705060>
3. Shereen M, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*. 2020; 24(4): 91.
4. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. [citado 1 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
5. Calzadilla Y, Morales Y, Díaz L, Martínez O, Enríquez O, Álvarez M. Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cuba Med Mil*. 2020; 49(3): 0200793.
6. Holmbom M, Moller V, Nilsson L, Giske C, Rashid M, Fredrikson M, et al. Low incidence of antibiotic-resistant bacteria in southeast Sweden: An epidemiologic study on 9268 cases of bloodstream infection. *PLoS ONE*. 2020; 15(3): e0230501
7. Schulz S. Infektionsprävention in der Intensivmedizin [Infection Prevention in the Intensive Care Unit (ICU)]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2021; 56(708): 485-501.
8. Sharifipour E, Shams S, Esmkhani M, Khodadadi J, Fotouhi-Ardakani R, Koohpaei A, et al. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infect Dis*. 2020; 20(1): 646.

9. Xiao X, Liu Q, Zhu X, Li Y, Li X. Risk Factors Associated with Hospital-Acquired Infections for COVID-19 Patients in ICU. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2020 mar [citado 26 de agosto de 2021]. Report No.: ID 3564427. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=3564427>
10. Castillo Y, Nieto C, Astocondor L, Jacobs J, Garcia C. Bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* productor de oxacilinas en hospitales de Lima, Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2019 [citado 11 de agosto de 2021]; 36(2):364–6. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172646342019000200031&script=sci_arttext
11. Fernández M, García C, Zegarra J, Granados L. Susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos de secreción endotraqueal en la unidad de cuidados intensivos de un hospital nacional de Lima, 2016. *Rev Medica Hered.* 2017; 28(4): 236-241.
12. Kyriakidis I, Vasileiou E, Pana Z, Tragiannidis A. *Acinetobacter baumannii* Antibiotic Resistance Mechanisms. *Pathogens.* 2021; 10(3): 373.
13. Tang S, Apisarnthanarak A, Hsu L. Mechanisms of β -lactam antimicrobial resistance and epidemiology of major community- and healthcare-associated multidrug-resistant bacteria. *Adv Drug Deliv Rev.* 2016; 30(78): 3-13.
14. Rebic V, Masic N, Teskeredzic S, Aljicevic M, Abduzaimovic A, Rebic D. The Importance of *Acinetobacter* Species in the Hospital Environment. *Med Arch.* 2018; 72(5): 325-329.
15. Lehmann C, Pho M, Pitrak D, Ridgway J, Pettit N. Community Acquired Co-infection in COVID-19: A Retrospective Observational Experience. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2020; ciaa902.
16. Bassetti M, Kollef M, Timsit J. Bacterial and fungal superinfections in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020; 23(14): 1-4.

17. Póvoa H, Chianca G, Iorio N. COVID-19: An Alert to Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia. *Infect Dis Ther.* 2020; 9(3): 417-420.
18. Rawson T, Ming D, Ahmad R, Moore L, Holmes A. Antimicrobial use, drug-resistant infections and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2020; 6(2): 1-2.
19. Eleni A, Vasilis R, Prokopis Z, Aikaterini T, Dimitrios V, Konstantinos T. Risk factors and attributable mortality of carbapenem-resistant acinetobacter baumannii infections. *Health Sci J [Internet].* 2014 [citado 31 de agosto de 2021];8(1). Disponible en: <https://www.hsj.gr/abstract/risk-factors-and-attributable-mortality-of-carbapenem-resistant-acinetobacter-baumannii-infections-2761.html>
20. Rezasoltani S, Yadegar A, Hatami B, Asadzadeh H, Zali M. Antimicrobial Resistance as a Hidden Menace Lurking Behind the COVID-19 Outbreak: The Global Impacts of Too Much Hygiene on AMR. *Front Microbiol.* 2020;11(590683):212.
21. Chopra T, Marchaim D, Johnson P, Awali R, Doshi H, Chalana I, et al. Risk Factors and Outcomes for Patients with Bloodstream Infection Due to Acinetobacter baumannii-calcoaceticus Complex. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014; 58(8): 4630-4635.
22. Zhou H, Yao Y, Zhu B, Ren D, Yang Q, Fu Y, et al. Risk factors for acquisition and mortality of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii bacteremia. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(13): e14937.
23. Meschiari M, Kaleci S, Orlando G, Selmi S, Santoro A, Bacca E, et al. Risk factors for nosocomial rectal colonization with carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii in hospital: a matched case–control study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2021; 10(1):1-11.
24. Liu Q, Li W, Du X, Li W, Zhong T, Tang Y, et al. Risk and Prognostic Factors for Multidrug-Resistant Acinetobacter Baumannii Complex Bacteremia: A Retrospective Study in a Tertiary Hospital of West China. *PLoS ONE.* 2015; 10(6): e0130701.

25. García J, Ortiz C, Garnacho J, Jiménez F, Pérez C, Barrero A, et al. Risk Factors for *Acinetobacter baumannii* Nosocomial Bacteremia in Critically Ill Patients: A Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 1 de octubre de 2001;33(7):939-46.
26. Ren J, Li X, Wang L, Liu M, Zheng K, Wang Y. Risk Factors and Drug Resistance of the MDR *Acinetobacter Baumannii* in Pneumonia Patients in ICU. *Open Med*. 2019; 14(11):772-777.
27. Inchai J, Liwsrisakun C, Theerakittikul T, Chaiwarith R, Khositsakulchai W, Pothirat C. Risk factors of multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia in a Medical Intensive Care Unit of University Hospital in Thailand. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*. 2015; 21(8): 570-574.
28. Fu Y, Yang Q, Xu M, Kong H, Chen H, Fu Y, et al. Secondary Bacterial Infections in Critical Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *Open Forum Infect Dis*. 2020; 7(6): ofaa220.
29. Nebreda T, Miguel M, March G, Puente L, Cantón E, Martínez A, et al. Infección bacteriana/fúngica en pacientes con COVID-19 ingresada en un hospital de tercer nivel de Castilla y León, España. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* [Internet]. 3 de diciembre de 2020 [citado 4 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X20304043>
30. Porretta A, Baggiani A, Arzilli G, Casigliani V, Mariotti T, Mariottini F, et al. Increased Risk of Acquisition of New Delhi Metallo-Beta-Lactamase-Producing Carbapenem-Resistant Enterobacterales (NDM-CRE) among a Cohort of COVID-19 Patients in a Teaching Hospital in Tuscany, Italy. *Pathogens*. 2020; 9(8): 635.
31. Perez S, Innes G, Walters M, Mehr J, Arias J, Greeley R, et al. Increase in Hospital-Acquired Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection and Colonization in an Acute Care Hospital During a Surge in

- COVID-19 Admissions-New Jersey, February–July 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(48):1827-1831.
32. Thom K, Rock C, Jackson S, Johnson J, Srinivasan A, Magder L, et al. Factors leading to transmission risk of *Acinetobacter baumannii*. *Crit Care Med.* 2017; 45(7): e633-9.
 33. Raro O, Gallo S, Ferreira C, Oliveira S. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* contamination in an intensive care unit. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2017; 50(2): 167-172.
 34. Guía de práctica clínica: Manejo de COVID-19 - GPC [Internet]. 2021 [citado 6 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.gpc-peru.com/gpccovid>
 35. Agaba P, Tumukunde J, Tindimwebwa J, Kwizera A. Nosocomial bacterial infections and their antimicrobial susceptibility patterns among patients in Ugandan intensive care units: a cross sectional study. *BMC Res Notes.* 2017; 10(1): 349.
 36. Association A. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care.* 2021; 44(1): 15-33.
 37. High Blood Pressure | Hypertension | JAMA | JAMA Network [Internet]. [citado 6 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770851>
 38. Enfermedad Renal Crónica | Nefrología al día [Internet]. [citado 6 de octubre de 2021]. Disponible en: OMS
 39. Touny A, Rageh F, Riad E, Mohamed A, Abdelraheem M, et al. Incidence of Co-infection and its Impact on COVID-19 Patients admitted in the Intensive Care Unit, *Egyptian Journal of Anaesthesia.* 2023; 39(1), 141-148.

40. Fahemm R, Yelamanchili S, Thati S. A Comparative Study of Acinetobacter Infections in COVID and Non-COVID Patients. *J Infect Dis Epidemiol.* 2022; 8(2): 1-7.
41. Costagliola G, Spada E, Consolini R. Age-related differences in the immune response could contribute to determine the spectrum of severity of COVID-19. *Immun Inflamm Dis.* 2021; 9(2): 331-339.
42. Wu Y, Goplen N, Sun J. Aging and respiratory viral infection: from acute morbidity to chronic sequelae. *Cell Biosci.* 2021; 11(1): 112.
43. Na Y, Baek A, Baek M, Kim W, Ki J, Lee B, et al. Clinical outcomes of and risk factors for secondary infection in patients with severe COVID-19: a multicenter cohort study in South Korea. *Korean J Intern Med.* 2023; 38(3): 68-79.
44. Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi A, Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev.* 2020; 16(5): 442-449.
45. Perera D, Kleinstein S, Hanson B, Hasturk H, Eveloff R, Freire M, et al. Impaired host response and the presence of *Acinetobacter baumannii* in the serum microbiome of type-II diabetic patients. *iScience.* 2020; 24(1): 101941.
46. Ceparano M, Baccolini V, Migliara G, Isonne C, Renzi E, Tufi D. *Acinetobacter baumannii* Isolates from COVID-19 Patients in a Hospital Intensive Care Unit: Molecular Typing and Risk Factors. *Microorganisms.* 2022; 10(4): 722.
47. Gottesman T, Fedorowsky R, Yerushalmi R, Lellouche J, Nutman A. An outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a COVID-19 dedicated hospital. *Infect Prev Pract.* 2021; 3(1):100113.
48. Huang H, Huang C, Li L. Prolonged Mechanical Ventilation: Outcomes and Management. *J Clin Med.* 2022; 11(9): 2451.

49. Bendala A, Calderón J, Fernández E, Muiño A, Ramos A, Muñoz E, et al. Inadequate use of antibiotics in the covid-19 era: effectiveness of antibiotic therapy. *BMC Infect Dis.* 2021; 21(1): 1144.
50. Moyano L, Leon F, Cavalcanti S, Ocaña V. Uso responsable de los antibióticos en COVID-19 en Perú: ad portas de otra pandemia!! Aten Primaria. 2022; 54(2): 102172.
51. Suárez J, Pastor C, Povea S, Álvarez M, Villalón I, Talaverón M, et al. Mitochondria and Antibiotics: For Good or for Evil? *Biomolecules.* 2021; 11(7): 1050.
52. Zhou Q, He B, Yao B, Liu Z, Zhang J. Intrahospital dissemination of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and analysis of the infected patients' prognosis. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2021; 43(2): 213-221.
53. Oh D, Kim Y, Kim E, Jung I, Jeong S, Kim S, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in lung transplant recipients: risk factors and prognosis. *Infect Dis (Lond).* 2019; 51(7): 493-501.
54. Wiedermann C. Hypoalbuminemia as Surrogate and Culprit of Infections. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(9): 4496.

ANEXOS

Anexo 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

“FACTORES DE RIESGO PARA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR MECÁNICO POR ACINETOBACTER BAUMANII EN PACIENTES ADULTOS CON COVID-19 CRÍTICO”

FICHA N° _____

1. HISTORIA CLINICA N° _____
2. SEXO: Hombre ____ Mujer ____
3. EDAD: _____
4. FECHA DE INGRESO A UCI: _____
5. FECHA DE ALTA DE UCI: _____
6. FACTORES DE RIESGO:
 - a. Diabetes mellitus Tipo 2: SI ____ NO ____
 - b. Hipertensión arterial: SI ____ NO ____
 - c. Enfermedad renal crónica: SI ____ NO ____
 - d. Tratamiento previo de antibióticos: SI ____ NO ____
 - e. Tiempo de estancia en UCI: _____
 - f. Tiempo con ventilación mecánica: _____
7. Infección por *Acinetobacter baumannii*
 - a. SI: _____
 - b. NO: _____
8. Albúmina: _____ g/dl

Anexo 2

Autorización para la realización del proyecto de investigación por el comité de ética e Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego



Trujillo, 31 de agosto de 2022

VISTO, la solicitud de fecha 29 de agosto de 2022 presentada por el (la) alumno (a) PALACIOS VÁSQUEZ EDWIN GERSON, quien solicita autorización para realización de investigación, y;

CONSIDERANDO:

Que por solicitud, el (la) alumno (a) PALACIOS VÁSQUEZ EDWIN GERSON solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N° 3335-2016-R-UPAO de fecha 7 de julio de 2016, se aprueba el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan a seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuela de Posgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que en el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el (la) alumno (a), el Comité Considera que el mencionado proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de Investigación;

SE RESUELVE:

PRIMERO: APROBAR el proyecto de investigación: FACTORES DE RIESGO PARA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR MECÁNICO POR ACINETOBACTER BAUMANNI EN PACIENTES ADULTOS CON COVID-19 CRÍTICO.

SEGUNDO: DAR cuenta al Vicerrectorado de Investigación.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.

Dr. José Guillermo González Cabeza
Presidente del Comité de Bioética
UPAO

Anexo 3

Aprobación del proyecto de investigación por el comité de investigación de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD del Hospital de Alta Complejidad de Trujillo



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"
"Año del Bicentenario del Congreso de la República del Perú"

CONSTANCIA

La Jefe de la Oficina de Capacitación, Investigación y Apoyo a la Docencia del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, que suscribe, hace constar que

Sr. Edwin Gerson Palacios Vásquez

Estudiante de la carrera profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, ha sido autorizada para realizar el trabajo de Investigación intitulado:

"Factores de riesgo para neumonia asociada a ventilador mecánico por Acinetobacter baumannii en pacientes adultos con COVID-19 crítico Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta"

Se expide la presente a solicitud de la parte interesada para los fines pertinentes.

Trujillo, 07 de Octubre del 2022.

RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD
HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA
Me Sana Yuntun Peché Chiguala
Jefa de la Oficina de Capacitación,
Investigación y Apoyo a la Docencia