

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“OMEPRAZOL ASOCIADO AL DESARROLLO DE NEUMONÍA
ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL HOSPITAL BELÉN
MINSA DE TRUJILLO PERIODO 2010 – 2014”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR : WILLIAM FREDY OTAZU SALCEDO
ASESOR : DR. MIGUEL ANGEL IBAÑEZ RELUZ

TRUJILLO – PERU
2015

MIEMBROS DEL JURADO

.....
Dra. DIAZ PAZ, KAREN JANET
PRESIDENTE:

.....
Dr. LOPEZ PEREA, ALFONSO
SECRETARIO:

.....
Dr. CHIROQUE RAMOS, JOSE ALBERTO

VOCAL:

ASESOR:

DR. MIGUEL ANGEL IBAÑEZ RELUZ

DEDICATORIA

*A nuestro creador **JEHOVA**; quien por medio de mis padres; **HIGIDIO** y **JUANITA** y hermanos **DUBALIE**, **KEVIN** y **ARACELY** y mi alma gemela **TANY** hicieron posible que hoy pueda decir ¡lo logre!*

AGRADECIMIENTOS

A nuestro padre celestial **JEHOVA** y a su amado hijo **JESUCRISTO** por haber guiado mi camino y darme la oportunidad de disfrutar de este logro, además de su infinita bondad y amor.

A mis queridos padres: **HIGIDIO Y JUANITA**; pilares fundamentales en mi vida, por su confianza y por guiarme siempre, dándome ejemplos de entrega y superación; es por ustedes, que hoy veo alcanzada una meta más, ya que siempre me impulsan a seguir el camino de la vida, y gracias a ustedes hoy puedo decir que ¡lo logre!

A mis hermanos: **DUBALIE**; por fomentar en mí deseos de superación y el anhelo del triunfo en la vida; **KEVIN Y ARACELY** por ser parte de esta hermosa familia y por estar siempre ahí para apoyarme e incentivar me a conseguir esta meta.

A mí incondicional alma gemela **TANY**; por siempre llenarme de ánimos y fuerzas. Como en todo lo que hago, estás presente en mi mente y en el alma de estas líneas.

Al Dr. Miguel Ángel Ibañez Reluz, asesor del presente trabajo, por su apoyo y motivación para la elaboración de esta tesis.

A los maestros de esta Escuela Profesional, por su tiempo compartido y por impulsar el desarrollo de nuestra formación profesional.

TABLA DE CONTENIDOS

PAGINAS PRELIMINARES

PORTADA

PAGINA DE DEDICATORIA

PAGINA DE AGRADECIMIENTOS

RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
I. INTRODUCCION.....	9
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
III. RESULTADOS.....	27
IV. DISCUSION.....	32
V. CONCLUSIONES.....	35
VI. SUGERENCIAS.....	36
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37
ANEXOS.....	41

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el omeprazol está asociado al desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 240 pacientes según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con y sin neumonía adquirida en la comunidad.

Resultados: La frecuencia de consumo de omeprazol en los pacientes con y sin neumonía adquirida en la comunidad fue de 18% y 8%. El odds ratio de consumo de omeprazol y neumonía adquirida en la comunidad fue de 2.84 ($p < 0.05$), el cual fue significativo.

Conclusiones: El omeprazol está asociado al desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: Omeprazol, factor de riesgo, neumonía adquirida en la comunidad.

ABSTRACT

Objective: Determine if use of omeprazol is associated to community acquired pneumonia in patients at Belen Trujillo Hospital.

Methods: Was conducted a analitic, observational, retrospective, cases and controls investigation. The study population was conformed for 240 patients inclusion and exclusion criteries distributed in 2 groups: with or without community acquired pneumonia.

Results: The frequency of use of omeprazol between with and without community acquired pneumonia were 18% y 8% respectively. Use of omeprazol odss ratio to community acquired pneumonia was 2.84 ($p < 0.05$) and this has statistical significance.

Conclusions: Use of omeprazol is associated to community acquired pneumonia in patients at Belen Trujillo Hospital.

Keywords: Omeprazol, risk factor, community acquired pneumonia.

I. INTRODUCCION

1.1. Marco Teórico:

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad infecciosa que afecta a los pulmones específicamente en individuos quienes no hayan sido recientemente hospitalizados. Los estudios poblacionales prospectivos sitúan una incidencia anual de NAC entre el 5 y el 11% de la población adulta^{1,2}.

La enfermedad es más frecuente en varones, en los extremos de la vida, en invierno y en presencia de diversos factores de riesgo, entre ellos, consumo de alcohol y tabaco, malnutrición, uremia o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En los diferentes países, el número ingresos por NAC oscila entre 1,1 y 4 por 1.000 pacientes. Entre otros motivos, esta variabilidad podría estar en función de las diferencias en la atención de los pacientes en los servicios de atención primaria o atención especializadas^{3,4}.

La mortalidad de la neumonía adquirida en la comunidad puede oscilar del 1 al 5% en los pacientes ambulatorios al 5,7 y 14% en los pacientes hospitalizados y del 34 al 50% en aquellos ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI), especialmente en los pacientes que necesitan ventilación asistida. La mortalidad a medio y largo plazo es elevada, con cifras del 8% a los 90 días, 21% al año y 36% a los 5 años^{5,6}.

Si bien en un gran número de casos el patógeno causal es desconocido. El más frecuente en todas las series y en todos los ámbitos es el *Streptococcus pneumoniae*. La incidencia de infecciones polimicrobianas varía del 5,7 al 13%, dependiendo del tipo de estudio y de la intensidad de la búsqueda de los agentes causales⁷⁻⁹.

La sintomatología de la NAC es inespecífica y su diagnóstico se basa en un conjunto de signos y síntomas relacionadas con una infección de vías respiratorias bajas y afectación del estado general, incluyendo fiebre, tos, expectoración, dolor torácico, disnea o taquipnea, y signos de ocupación del espacio alveolar. En los ancianos, no es infrecuente la ausencia de fiebre y la aparición de confusión y empeoramiento de enfermedades subyacentes. En general no existe ninguna característica, signo clínico, o combinación de ellos, que permita deducir una determinada etiología o diferenciar la NAC de otras infecciones de vías aéreas bajas con suficiente fiabilidad¹⁰⁻¹².

La comprobación de la saturación de oxígeno, el hemograma y la bioquímica elemental incluyendo el examen de la función renal, función hepática y electrolitos son recomendables en pacientes con NAC porque informan sobre el estado del paciente y contribuyen a su clasificación en diferentes escalas pronósticas. La presencia de un infiltrado en la radiografía de tórax en un paciente con manifestaciones clínicas compatibles con NAC es el patrón oro para el diagnóstico de esta enfermedad^{13, 14}.

Debido a que las manifestaciones clínicas de la NAC son inespecíficas, la radiografía de tórax es obligada para establecer su diagnóstico, localización, extensión, posibles complicaciones (derrame pleural o cavitación), existencia de enfermedades pulmonares asociadas, otros posibles diagnósticos alternativos y también para confirmar su evolución hacia la progresión o la curación. La afectación bilateral, o de dos o más lóbulos y la existencia de derrame pleural son indicadores de gravedad, sobre todo el derrame pleural bilateral, ya sea por la propia neumonía o por insuficiencia cardíaca asociada^{15, 16}.

Un diagnóstico microbiológico precoz, rápido y fiable es esencial para instaurar un tratamiento antimicrobiano inicial adecuado, el cual es indispensable para disminuir la elevada tasa de mortalidad de la NAC. Sin embargo, a pesar del uso de

técnicas diagnósticas adecuadas, solo en un 50% de los casos se logra establecer el diagnóstico etiológico^{17, 18}.

El diagnóstico causal es necesario en caso de gravedad o cuando su conocimiento puede implicar una modificación del tratamiento, pudiendo obviarse en las formas leves. Es decir, cuanto más comprometido sea el estado del paciente y cuando existan factores de riesgo y epidemiológicos que sugieran etiologías infrecuentes, más amplio deberá ser el estudio microbiológico. El diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto respiratorio inferior presenta importantes limitaciones debido a su baja rentabilidad y a la dificultad de obtener muestras de calidad adecuada^{19, 20}.

Por el momento y hasta que no se disponga de medios diagnósticos rápidos y con una sensibilidad y especificidad del 100%, el tratamiento inicial de la NAC es empírico en la mayoría de pacientes. Los resultados de estudios prospectivos aleatorizados que han comparado el tratamiento antimicrobiano empírico con el tratamiento dirigido basado en los resultados de pruebas rápidas no han demostrado diferencias en la evolución de los pacientes^{21, 22}.

En general, la elección del tratamiento empírico se fundamenta en los microorganismos que causan NAC y en los patrones locales de susceptibilidad antibiótica a dichos microorganismos. La decisión del tipo de tratamiento antibiótico depende de la gravedad de la NAC y de los factores de riesgo del paciente. La aplicación de escalas pronósticas, han sistematizado la decisión de ingreso en el hospital^{23, 24}.

Desde la introducción de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) a finales de 1980, su uso ha ido en aumento de forma exponencial con un incremento de hasta 450% en la década de 1990. Estos medicamentos se han convertido en el pilar de la terapia en varias enfermedades relacionadas con el trastorno del ácido

gástrico como úlcera péptica, enfermedad por reflujo gastroesofágico y dispepsia no ulcerosa^{25, 26}.

Los IBP son uno de los medicamentos recetados con mayor frecuencia en el mundo existiendo sobreuso dentro y fuera del hospital, se sabe que más del 50% de los pacientes continúan consumiendo estos medicamentos sin justificación 3 a 6 meses después del alta. Por lo general son bien tolerados, sin embargo existe un creciente número de informes que relacionan el uso crónico de los IBP a importantes efectos adversos^{27, 28}.

La secreción de ácido gástrico es una parte importante en la barrera fisiológica que evita el paso de microorganismos al intestino; en el estómago e intestino superior hay muy poca proliferación bacteriana y solo algunas esporas soportan los niveles de ácido del proceso digestivo rutinario. El uso de IBP incrementa el riesgo de sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, y aumenta con el tiempo de uso de los IBP^{29, 30}.

El uso crónico de IBP predispone a ciertas infecciones debido a la supresión de la secreción ácida gástrica que disminuye los mecanismos defensivos inespecíficos del organismo. Además, por experiencias realizadas in vitro, podría inhibir a las células polimorfonucleares, T citotóxicas y natural killers. La disminución de la secreción ácida gástrica puede promover la colonización gástrica con flora microbiana de la orofaringe, la cual puede invadir el pulmón. Aun el uso por corto tiempo de IBP (1 semana) ha demostrado un incremento en infecciones. La incidencia de neumonías hospitalarias así como las adquiridas en la comunidad se han visto incrementadas^{31, 32}.

1.2. Antecedentes:

Ezgi S, et al (Dinamarca, 2010); evaluaron la asociación existente entre el consumo de inhibidores de bomba de protones y la aparición de neumonía asociada a la comunidad a través de un estudio retrospectivo de casos y controles incluyendo a 7642 y 34 176 individuos en cada grupo de estudios respectivamente encontrando que el consumo reciente de estos fármacos incrementaron el riesgo de neumonía de manera significativa: OR 1.5 (IC 95% ; 1.3-1.7); el consumo de estas drogas con una antigüedad no mayor a 7 días condicionó el riesgo más significativo en relación a la infección objeto de estudio (OR, 5.0; IC 95% 2.1-11.7); en tanto que este riesgo disminuyó en la medida que el consumo de los medicamentos fue más antiguo (OR, 1.3; IC 95% , 1.2-1.4) y se incrementó en el grupo etario menor de 40 años (OR,2.3; IC 95% 1.3-4.0), siendo significativo en todos los casos³³

Johnstone J, et al (Canadá, 2010); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar la asociación existente entre el uso de inhibidores de bomba de protones y el riesgo de la aparición de neumonía adquirida en la comunidad a través de una revisión sistemática de estudios tipo metanálisis en el cual se incluyeron 6 estudios observacionales de tipo casos y controles; el análisis encontró un incremento en el riesgo del desenlace esperado en el grupo usuario de estos fármacos: OR 1.36 (IC 95% 1.12-1.65; $p < 0.05$); el uso por periodos cortos se asoció con un incremento en el riesgo de neumonía :OR 1.92 (IC 95% 1.40-2.63; $p = 0.003$), esto no se verificó en relación al uso crónico de estos medicamentos: OR 1.11; IC 95% 0.90-1.38; $p < 0.001$)³⁴.

Jena A, et al. (Norteamérica, 2013); estudiaron la asociación entre el empleo de inhibidores de bomba de protones y el riesgo de presentar neumonía adquirida en la comunidad por medio de un estudio retrospectivo de cohortes en 26 436 paciente quienes recibieron este tipo de medicamentos y 28 054 pacientes que no recibieron esta droga por un periodo de seguimiento de 11 años; encontrando que los usuarios de inhibidores de bomba de protones tenían un riesgo significativamente superior de

desarrollar neumonía (68 en relación a 61 casos por 10,000 personas, $p < 0.001$); así mismo esta asociación se verificó para otras condiciones mórbidas como dolor precordial e infección de tracto urinario³⁵.

Chen C, et al (China, 2013); cuantificaron la asociación existente entre el consumo de fármacos inhibidores de bomba de protones y el riesgo de desarrollar neumonía adquirida en la comunidad por medio de un estudio de casos y controles en pacientes con enfermedad renal crónica los cuales fueron reclutados durante un periodo de 5 años; encontrando que el riesgo asociado al consumo de estos fármacos en relación al desenlace infeccioso en este contexto clínico específico fue de 2.21 (IC 95% = 1.59-3.07, $p < 0.001$); el mismo que resultó siendo significativo³⁶.

Ramsay E, et al (Australia, 2013); evaluaron el riesgo de hospitalización por neumonía adquirida en la comunidad en pacientes usuarios de inhibidores de bomba de protones por medio de un estudio de casos y controles durante un periodo de 4 años en 105 467 controles y 6775 casos, se evaluaron diferentes patrones de consumo de estos medicamentos encontrando que aquel patrón que más se relacionó con el riesgo de aparición de neumonía adquirida en la comunidad, fue el consumo reciente con menos de 7 días de antigüedad: RR, 3.24; IC 95% (2.50, 4.19), el cual resultó ser significativo³⁷.

1.3. Justificación:

La neumonía adquirida de la comunidad es una de las infecciones que comprometen con mayor frecuencia a nuestra población siendo responsable de una carga de morbilidad y mortalidad considerable así como de un importante costo sanitario y social; es en este sentido que la identificación de aquellas condiciones asociadas resulta de interés en particular si son factores potencialmente controlables. Tomando

en cuenta que existe evidencia reciente que sostiene la asociación entre el consumo de los inhibidores de bomba de protones y esta infección respiratoria baja y dado que estas drogas son un grupo farmacológico ampliamente utilizado en la práctica clínica diaria tanto en el tratamiento como en la profilaxis de la enfermedad ulcero péptica; resulta de interés verificar si esta tendencia descrita en otros contextos se replica en nuestra población; considerando por otro lado que no existen estudios recientes en nuestro país que valoren esta inquietud es que nos planteamos la siguiente interrogante:

1.4 Formulación del problema científico:

¿Está el omeprazol asociado al desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes del Hospital Belén MINSA de Trujillo?

1.5 Hipótesis

Hipótesis nula (H₀):

El omeprazol no está asociado al desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes del Hospital Belén MINSA de Trujillo.

Hipótesis alterna (H_a):

El omeprazol está asociado al desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes del Hospital Belén MINSA de Trujillo.

1.6. Objetivos

Objetivos generales:

Determinar si el omeprazol está asociado al desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes del Hospital Belén MINSA de Trujillo.

Objetivos específicos:

Precisar la frecuencia de consumo reciente de omeprazol en los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y sin ella.

Comparar la frecuencia de consumo reciente de omeprazol entre los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y sin ella.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Población Universo:

Pacientes atendidos en el Hospital Belén MINSA de Trujillo durante el período 2010 - 2014.

2.2. Poblaciones de Estudio:

Pacientes atendidos en el Hospital Belén MINSA de Trujillo durante el período 2010 -2014 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de Inclusión: (Casos):

- Pacientes entre 15 a 85 años de edad, de ambos sexos, con diagnóstico clínico y radiológico de neumonía adquirida en la comunidad tributarios de ingreso y manejo intrahospitalario y en quienes se pueda precisar el patrón de consumo del inhibidor de la bomba de protones.

Criterios de Inclusión: (Controles):

- Pacientes entre 15 a 85 años de edad, de ambos sexos, sin diagnóstico clínico ni radiológico de neumonía adquirida en la comunidad y en quienes se pueda precisar el patrón de consumo del inhibidor de la bomba de protones.

Criterios de Exclusión.

- Pacientes con historia de inmunosupresión: leucemia, síndrome mielodisplásico, infección por virus de inmunodeficiencia adquirida, neutropenia, desnutrición severa; expuestos a medicamentos con potencial inmunosupresor: fármacos usados en quimioterapia (cisplatino, ciclofosfamida, etc), azatrioprina, corticoides a dosis elevadas; con historia de neumonía adquirida en la comunidad o neumonía nosocomial en los últimos 3 meses; con consumo de antagonistas de receptores de histamina en los últimos 6 meses y con aclorhidria.

2.3. Muestra:

Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada paciente atendido en el Hospital Belén MINSA de Trujillo durante el período 2010 - 2014 y que cumplió con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente atendido en el Hospital Belén MINSA de Trujillo durante el período 2010 - 2014 y que cumplió con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de la muestra se utilizó la fórmula estadística para 2 grupos de estudio³⁸.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos que presentan el factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles que presentan el factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.12^{33}$.

$P_2 = 0.04^{33}$.

$R = 1$

Ezgi S, en el 2010 en Dinamarca observaron que la frecuencia de consumo de IBP en el grupo con neumonía fue de 12% mientras que en el grupo sin neumonía fue de 4%³³.

Reemplazando los valores, se obtuvo:

n = 80

- CASOS: (Pacientes con NAC) = 80 pacientes.
- CONTROLES: (Pacientes sin NAC) = 160 pacientes.

2.4. Diseño de Estudio

Tipo de estudio:

El estudio es analítico, observacional, de casos y controles, retrospectivo.

Diseño Específico:

		G1	O ₁	O ₂
P	NR			
		G2	O ₁	O ₂

P: Población

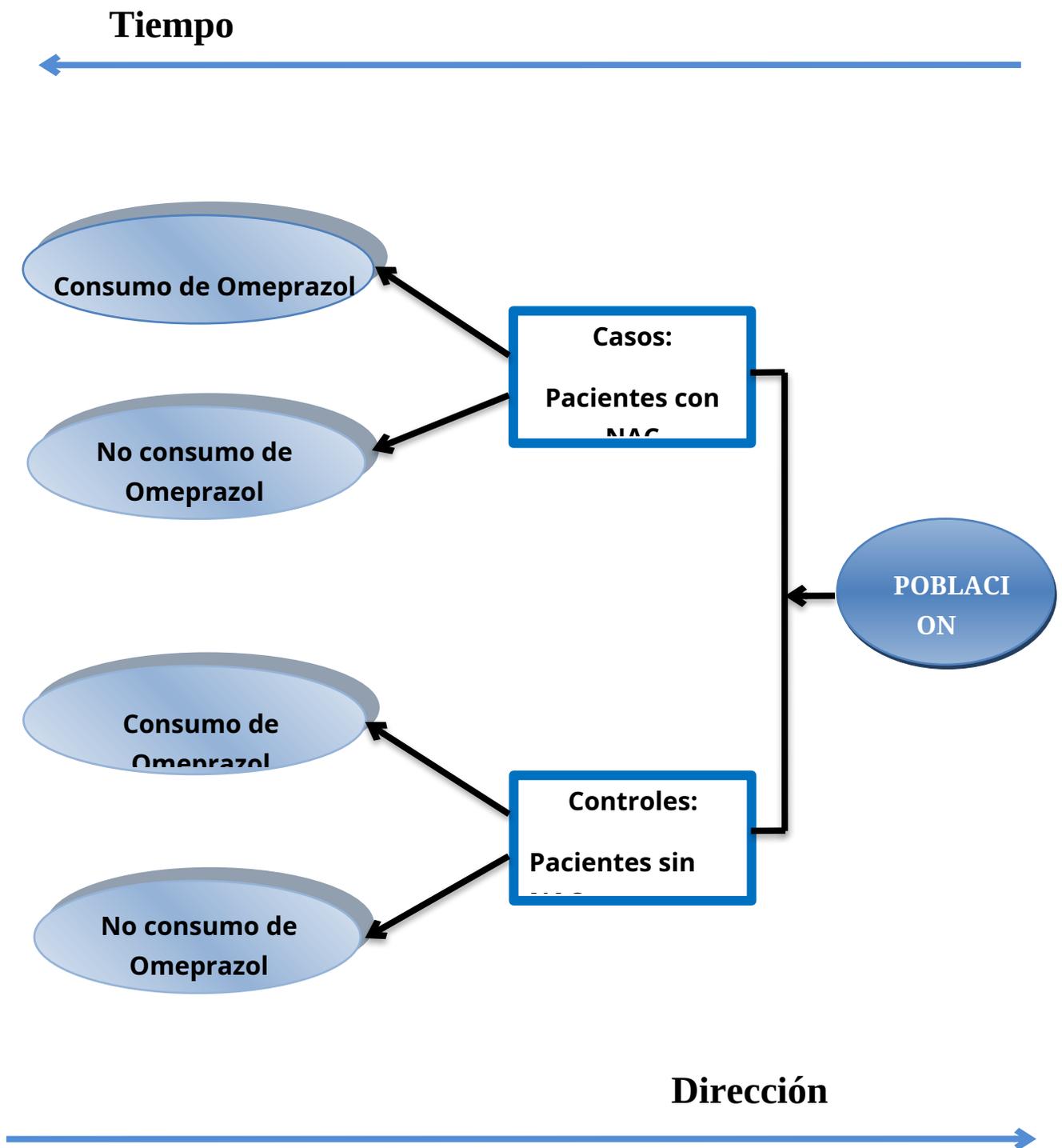
NR: No randomización

G1: Pacientes con NAC

G2: Pacientes sin NAC

O₁: Consumo de omeprazol

O₂: No consumo de omeprazol



2.5. Variables y escalas de medición:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
INDEPENDIENTE: Consumo de omeprazol	Cualitativa	Nominal	Consumo de omeprazol 90 días previos a su abordaje	Si - No
DEPENDIENTE: Neumonía adquirida en la comunidad	Cua litativa	Nominal	Valoración clínica ^V	Si - No
INTERVINIENTE ➤ Genero ➤ Edad	Cua litativa Cuantitativa	Nominal Discreta	H. clínica H. clínica	Masculino Femenino Años

2.6. **Definiciones operacionales:**

Consumo de omeprazol: Ingesta de fármaco, empleado en el manejo de las enfermedades ulcero pépticas. Es una bases débil, parcialmente absorbible, ya que el paso a través del medio ácido del estómago fragmenta su molécula. Comparte una estructura base similar con sustituciones de radicales químicos en relación a los demás miembros del grupo farmacológico; siendo uno de los fármacos inhibidor de bomba de protones empleado exclusivamente en el contexto sanitario en el que se desarrollara la investigación³⁵.

Consumo reciente: Se considera al consumo de IBPs en los últimos 90 días previos a su abordaje³³.

Neumonía adquirida en la comunidad: Enfermedad infecciosa de las vías respiratorias bajas cuyo diagnóstico clínico, en el primer nivel se establece de acuerdo a los siguientes criterios³⁶:

Enfermedad de inicio reciente (menos de 2 semanas) con presencia de:

- 1) Síntomas respiratorios (tos o dolor torácico o disnea) más
- 2) Síntomas sistémicos (fiebre o taquicardia o taquípnea), más
- 3) Hallazgos focales al examen físico de tórax, mas
- 4) Cambios radiográficos recientes

2.7. **Procedimientos:**

Ingresaron al estudio los pacientes atendidos en el Hospital Belén MINSA de Trujillo durante el período 2010 - 2014 y que cumplieron con los criterios de selección; previamente se solicitó la autorización del director del hospital para la ejecución del proyecto en el departamento académico correspondiente desde donde se obtuvieron los números de historias clínicas y se procedió a:

1. Realizar la captación de las historias clínicas de los pacientes según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio por muestreo aleatorio simple.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio: consumo de omeprazol y neumonía adquirida en la comunidad; las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta que se completó los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos y se elaboró la base de datos correspondientes, con la cual se realizó el análisis respectivo.

2.8. **Procesamiento y análisis de la información:**

El registro de datos que fueron consignados en las correspondientes hojas de recolección se procesaron utilizando el paquete estadístico IBM SPSS versión 22.0, los que luego se presentaron en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas; las asociaciones se consideraran significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que es un estudio que evaluo la asociación entre 2 variables a través de un diseño de casos y controles; se obtuvo, el odss ratio (OR) que ofrece el uso de omeprazol en relación al desarrollo de NAC.

Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		NAC	
		SI	NO
CONSUMO DE OMEPRAZOL	Si	a	b
	No	c	d

Odss ratio: $a \times d / c \times b$

2.9.

Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén MINSA de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁴⁰.

III. RESULTADOS

Tabla N° 01.
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES
INCLUIDOS EN EL ESTUDIO REALIZADO EN EL HOSPITAL BELÉN MINSA
DE TRUJILLO PERÍODO 2010 – 2014:

Características Sociodemográficas	NAC (n = 80)	No NAC (n = 160)	Significancia
Edad:			
• Promedio	51.3	53.6	T Student: 1.32 p > 0.05
• Rango	(24 - 80)	(29 - 84)	
Género:			
• Masculino	45 (56%)	98 (62%)	Chi cuadrado: 1.26 p > 0.05
• Femenino	35 (44%)	62 (38%)	
Procedencia			
• Urbano	72 (90%)	151 (94%)	Chi cuadrado: 1.08 p > 0.05
• Rural	8 (10%)	9 (6%)	

F

UENTE: Hospital Belen MINSA de Trujillo - Archivo de historias clínicas: 2010-2014.

Tabla N° 02:
FRECUENCIA DE CONSUMO RECIENTE DE OMEPRAZOL EN PACIENTES

**CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL HOSPITAL BELÉN
MINSA DE TRUJILLO PERÍODO 2010 – 2014:**

NAC	Consumo reciente de omeprazol		Total
	Si	No	
Si	15 (18%)	65 (82%)	80 (100%)

FUENTE: Hospital Belen MINSA de Trujillo - Archivo de historias clínicas: 2010-2014.

La frecuencia de consumo reciente de omeprazol en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad fue de $15/80 = 18\%$

Gráfico N° 01: Frecuencia de consumo reciente de omeprazol en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital Belén MINSA de Trujillo. Período 2010 – 2014:

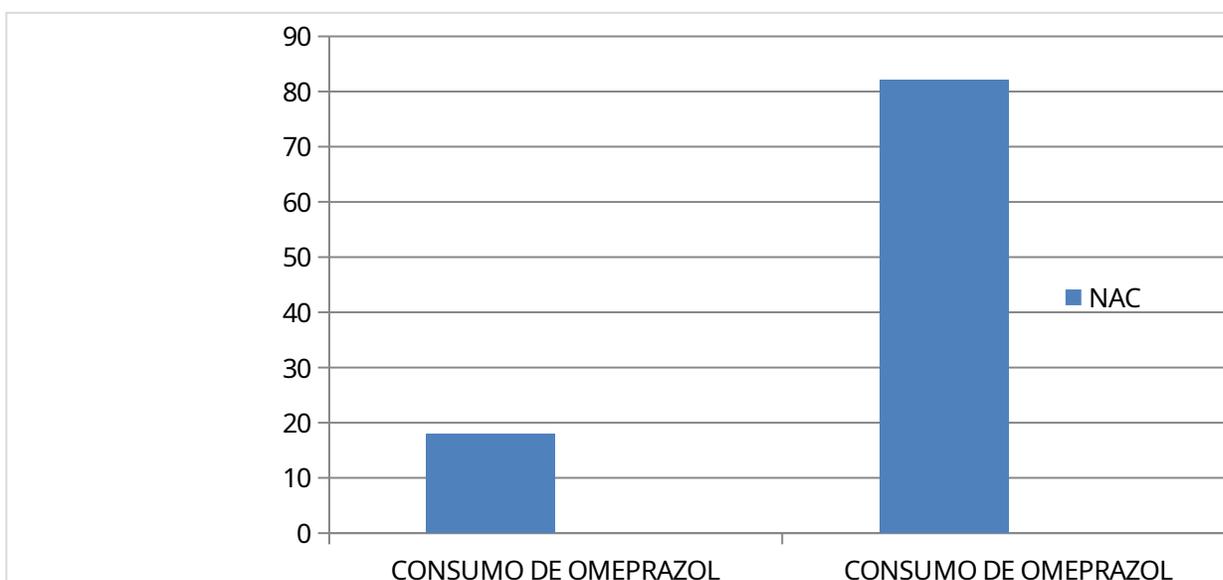


TABLA N° 03:
FRECUENCIA DE CONSUMO RECIENTE DE OMEPRAZOL EN PACIENTES SIN NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL HOSPITAL BELÉN MINS A DE TRUJILLO PERÍODO 2010 – 2014:

NAC	Consumo reciente de omeprazol		Total
	Si	No	
No	12 (8%)	148 (92%)	160 (100%)

FUENTE: Hospital Belen MINS A de Trujillo - Archivo de historias clínicas: 2010-2014

La frecuencia de consumo reciente de omeprazol en pacientes sin neumonía adquirida en la comunidad fue de $12/160 = 8\%$

Gráfico N° 02: Frecuencia de consumo reciente de omeprazol en pacientes sin neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital Belén MINS A de Trujillo. Período 2010 – 2014:

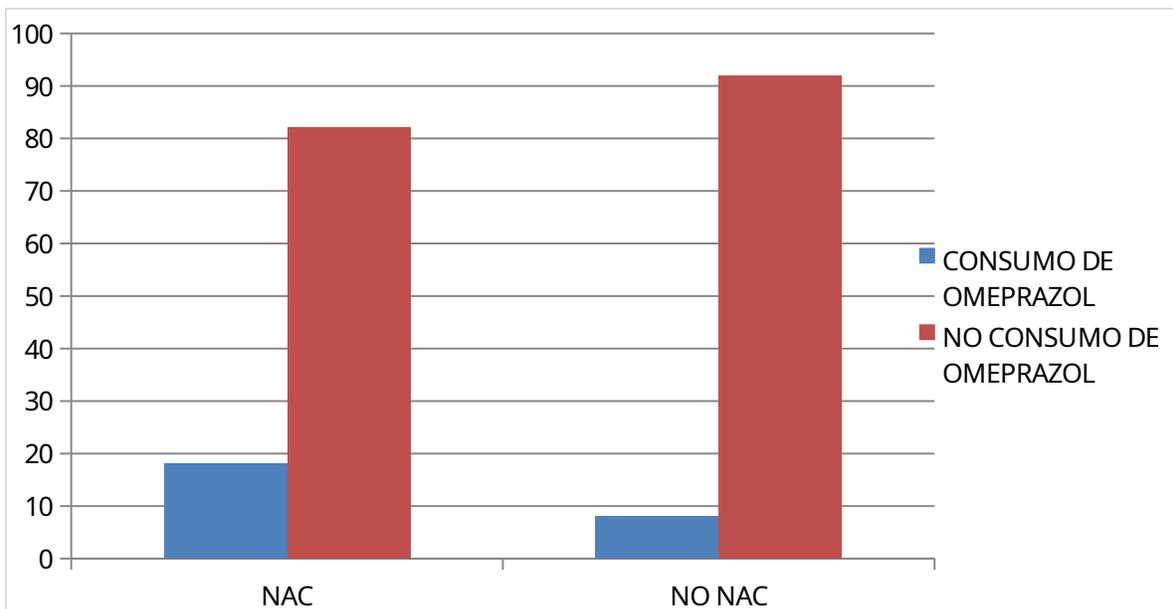
TABLA N° 04:
CONSUMO DE OMEPRAZOL COMO FACTOR ASOCIADO A NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL HOSPITAL BELÉN MINS A DE TRUJILLO PERÍODO 2010 – 2014:

Consumo de omeprazol	NAC		Total
	Si	No	



FUENTE: Hospital Belen MINSA de Trujillo - Archivo de historias clínicas: 2010-2014

Gráfico N° 03: Consumo de omeprazol como factor asociado a neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital Belén MINSA de Trujillo. Período 2010 – 2014:



La frecuencia de consumo de omeprazol en el grupo con NAC fue de 18% mientras que en el grupo sin NAC fue de 8%.

- **Chi cuadrado: 6.3**
- **$p < 0.05$.**
- **Odss ratio : 2.84**
- **Intervalo de confianza al 95%: (1.36 - 4.88)**

En el análisis se observa que el consumo de omeprazol: expresa riesgo para NAC a nivel muestral, lo que se traduce en un odss ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional, lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar, es decir, el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor asociado a NAC en el contexto de este análisis.

IV. DISCUSION

El omeprazol es uno de los medicamentos recetados con mayor frecuencia en el mundo, existiendo sobreuso dentro y fuera de los hospitales, por lo general es bien tolerado, sin embargo existe un creciente número de informes que relacionan su uso con importantes efectos adversos. Se ha descrito el incremento en el riesgo de sobrecrecimiento bacteriano debido a que la supresión de la secreción ácida gástrica disminuye los mecanismos defensivos inespecíficos del organismo; se ha documentado in vitro que el fármaco podría inhibir a las células polimorfonucleares, T citotóxicas y natural killers. La disminución de la secreción ácida gástrica puede promover la colonización gástrica con flora microbiana de la orofaringe, la cual puede invadir el parénquima pulmonar. _

En la tabla N° 1 apreciamos la distribución de las variables intervinientes tales como la edad, la cual presentó los promedios (51.3 y 53.6 años), con una diferencia de 2,3 años; la condición de género, la cual fue masculino en el 56% y 62% y femenino en el 44% y 38% y la procedencia, la cual fue urbano en el 90% y 94% y rural en el 10% y 6% en pacientes con NAC y sin ella respectivamente, observando que su distribución fue bastante homogénea entre ambos grupos, sin encontrar diferencias en sus promedios y frecuencias entre casos y controles; esto caracteriza una condición de uniformidad lo cual representa un contexto apropiado para efectuar las comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos.

En la tabla N° 2 observamos la distribución del grupo de casos según el consumo del fármaco encontrando que de los 80 pacientes el 18% tuvo este patrón de consumo. En la tabla N° 3 se describe la distribución de los controles encontrando que la variable independiente se presentó solo en el 8%. Esta diferencia expresa una tendencia muestral que nos da una idea de la presencia del factor en ambos grupos.

En la tabla N° 4 se valora la asociación para el consumo reciente de omeprazol el cual condiciona un riesgo muestral de 2.84 para NAC; la cual fue verificada a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene

significancia estadística ($p < 0.05$) y concluir que el consumo reciente de omeprazol se relaciona con esta infección de vías respiratorias inferiores.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Ezgi S, et al** en Dinamarca en el 2010 quienes evaluaron la asociación entre el consumo de omeprazol y la aparición de neumonía asociada a la comunidad a través de un estudio retrospectivo de casos y controles incluyendo a 7642 y 34 176 individuos encontrando que el consumo reciente de estos fármacos incrementaron el riesgo de neumonía de manera significativa: OR 1.5 (IC 95%; 1.3 - 1.7)³³

En este caso el estudio de la referencia se corresponde con una realidad poblacional diferente a la nuestra, siendo una valoración reciente y que emplea un diseño de casos y controles, aunque el tamaño muestral considerado es muy superior al de nuestra serie; podemos verificar una tendencia coincidente en relación a la significancia asignada para el consumo de este fármaco respecto a la infección objeto de estudio.

Precisamos las conclusiones a las que llegó **Johnstone J, et al** en Canadá, en 2010 quienes precisaron la asociación existente entre el uso de omeprazol y el riesgo de la aparición de neumonía adquirida en la comunidad a través de una revisión sistemática de estudios tipo metanálisis encontrando un incremento en el riesgo del desenlace esperado en el grupo usuario de este fármaco: OR 1.36 (IC 95% 1.12 - 1.65; $p < 0.05$)³⁴.

En este caso el estudio de la referencia también se desarrolla en una realidad poblacional muy distinta a la nuestra, siendo una valoración contemporánea que hace uso de una estrategia de análisis distinta al tratarse de una revisión de estudio y por ende con un tamaño muestral mayor, pero en relación a la asociación de interés se encuentra coincidencia con nuestros hallazgos al reconocer la influencia del fármaco en la aparición de esta infección.

Consideramos también las tendencias descritas por **Chen C, et al** en China, en el 2013 quienes en 1734 pacientes cuantificaron la asociación entre el consumo de omeprazol y el riesgo de desarrollar neumonía adquirida en la comunidad por medio de un estudio de casos y controles encontrando que el riesgo asociado al consumo de este fármaco en relación a la neumonía adquirida en la comunidad fue de 2.21 (IC 95% = 1.59 - 3.07, $p < 0.001$); el mismo que resulto significativo³⁶.

Respecto a este referente se aprecia que se desenvuelve en un contexto poblacional con elementos sanitarios y sociodemográficos diferente al nuestro, si bien es una publicación actualizada, que aplica un método de análisis comparativo retrospectivo incluyendo a un mayor número de pacientes, evidenciando del mismo modo que en nuestra serie la significancia en cuanto al riesgo atribuido al fármaco para este tipo específico de infecciones.

Reconocemos también los hallazgos de **Ramsay E, et al** en Australia en el 2013 quienes evaluaron el riesgo de hospitalización por neumonía adquirida en la comunidad en pacientes usuarios de omeprazol por medio de un estudio de casos y controles en 4 años en 105 467 controles y 6775 casos; encontrando que el patrón que más se relacionó con el riesgo de neumonía adquirida en la comunidad, fue el consumo reciente: RR, 3.24; IC 95% (2.50 - 4.19), el cual resultó ser significativo³⁷.

En este caso el referente destaca por ser el más reciente de los encontrados en la búsqueda bibliográfica, si bien la población guarda diferencias importantes en relación a la nuestra, así también la muestra es distinta respecto al número de individuos considerados, se considera en el análisis un diseño de casos y controles y reconoce la influencia del omeprazol en la aparición de este tipo de neumonía tal y como lo observado en nuestros hallazgos.

V. CONCLUSIONES

- 1.** La frecuencia de consumo reciente de omeprazol en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad fue 18%
- 2.** La frecuencia de consumo reciente de omeprazol en pacientes sin neumonía adquirida en la comunidad fue 8%
- 3.** El consumo de omeprazol es un factor de riesgo asociado a neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital Belén MINSA de Trujillo.
- 4.** No existieron diferencias significativas en cuanto a edad, género y procedencia entre los grupos de estudio.

VI. SUGERENCIAS

1. Considerando que el consumo de omeprazol es un factor de riesgo potencialmente modificable es conveniente que el personal de primer nivel de atención evite en la medida de lo posible prescribir en forma indiscriminada esta droga e incentivar su uso racional (la dosis adecuada y el tiempo apropiado), además de aplicar estrategias educativas con la finalidad de desaconsejar la automedicación de este fármaco en la población en general.
2. Se recomienda la realización de estudios con mayor muestra poblacional y prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables en el tiempo con mayor precisión.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Blanquer J y Sanz F. Neumonía adquirida en la comunidad. Archivos de Bronconeumología. España. 2010. 46 (7):26-30.
2. Carrillo L, et.al, Neumonía Aspirativa En Pacientes Adultos Mayores; Rev Soc Peru Med Interna 2013; 26 (3); 71 – 78.
3. Braunwald F. et at. Neumonía Adquirida En La Comunidad editorial;; Harrison Principios de Medicina Interna 18va edición. 2010. pg: 1619 – 1654.
4. Mandell L, Wunderink R, Anzueto A, Bartlett J, Campbell G, Dean N, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2009; 44(2):S27–72.
5. Martín Villasclaras JJ, Dorado Galindo A, Jiménez Escobar P, Escobedo Pajares MC. Neumonía adquirida en la Comunidad. En: Soto Campos JG, editor. Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología. Sevilla: Neumosur; 2010. p. 499-510.
6. Alfageme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Blanquer R, Borderías L, et al. Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2011; 41(5):272-89.
7. Almirall J, Bolívar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community acquired pneumonia in adults: a population-based study. Eur Respir J. 2010; 15:757-63.
8. Pachón J, Alcántara Bellón JD, Cordero Matía E, Camacho Espejo A, Lama Herrera C, Rivero Román A, et al. Estudio y tratamiento de las neumonías de adquisición comunitaria en adultos. Med Clin (Barc). 2010; 133(2):63-73
9. File TM Jr. Community-acquired pneumonia. Lancet. 2011; 362:1991-2001.
10. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File Jr TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis. 2010; 31:347-82.
11. Blázquez Garrido RM, Espinosa Parra FJ, Alemany Francés L, Ramos Guevara RM, Sánchez-Nieto JM, Segovia Hernández M, et al. Antimicrobial

- chemotherapy for legionnaires disease: Levofloxacin versus macrolids. *Clin Infect Dis.* 2011; 40:800-6.
12. Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. *Eur Respir J.* 2010; 20 Suppl 36:20-7.
 13. Falguera M, Sacristán O, Nogués A, Ruiz-González A, García M, Manonelles A, et al. Nonsevere community pneumoniae: correlation between cause and severity or comorbidity. *Arch Int Med.* 2011; 161:1866-72.
 14. Álvarez Gutiérrez FJ, del Castillo Otero D, García Fernández A, Romero Romero B, Rey Pérez J, Soto Campos G, et al. Estudio prospectivo de 221 neumonías adquiridas en la comunidad seguidas de forma ambulatoria. Etiología y evolución clínico-radiológica. *Med Clin (Barc).* 2011; 116:161-6.
 15. Smith MD, Derrington P, Evans R, Creek M, Morris R, Dance DA, et al. Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infections in adults by using the BinaxNOW *S. pneumoniae* urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation. *J Clin Microbiol.* 2011; 41:2810-3.
 16. Guía de práctica clínica: Neumonía Adquirida en La Comunidad en Adultos; Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Perú, 2009: pág. 1 – 66. (Fecha de búsqueda: 19 de mayo). Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2419.pdf>.
 17. Liapikou A, Ferrer M, Polverino E, Balasso V, Esperatti M, Piñer R, et al. Severe community-acquired pneumonia: validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission. *Clin Infect Dis.* 2009; 48:377–85.
 18. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Ortqvist, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J.* 2008; 26 (3):1138–80.
 19. Lim W, Baudouin S, George R, Hill A, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax.* 2009; 64(3):1–55.

20. Dambrava P, Torres A, Vallés X, Mensa J, Marcos M, Peñaroja G, et al. Adherence to guidelines' empirical antibiotic recommendations and community-acquired pneumonia outcome. *Eur Respir J*. 2010; 32:892–901.
21. Grupo de Estudio de la Neumonía Adquirida en la Comunidad. Área de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR)-SEPAR. Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2010; 41:272–89.
22. Bustamante K, Aguirre R, Cánepa I. Frecuencia de la Prescripción de los Inhibidores de Bomba de Protones Basada en Guías de Práctica Clínica en Pacientes Hospitalizados en Dos Hospitales Docentes de Lima – Perú. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2012; 32-1: 44-49.
23. Canani Rb, Terrin G. Gastric acid inhibitors and the risk of intestinal infections. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26:31-35.
24. López J, Ruiz J, Sánchez J, Ariza A, Aguilera B. Escala de peligro para interacción grave: una herramienta para la priorización de estrategias de mejora en la seguridad de la prescripción en medicina de familia. *Aten Primaria*. 2011; 43: 254-262.
25. Pham C, Sadowski-Hayes L, Regal R. Prevalent prescribing of proton pump inhibitors: prudent or pernicious? *Pharmacy and Therapeutics*. 2011; 31: 159 – 67.
26. Nealis T, Howden C. Is there a dark side to long-term proton pump inhibitor therapy? *Am J Ther*. 2011; 15(6):536-42.
27. Poulsen A, Christensen S, McLaughlin J. Proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: a population-based cohort study. *Br J Cancer*. 2009; 100:1503-7.
28. Inhibidores de la bomba de protones ¿podemos vivir sin ellos? *Infac* 2010; 18 (3):11-16.
29. Yang Y, Lewis J, Epstein S. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA*. 2011; 296: 2947 – 53.
30. Heidelbaugh J, Goldberg K, Inadomi J. Overutilization of proton pump inhibitors: a review of cost-effectiveness and risk. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104(Suppl 2):S27-S32. Errata en *Am J Gastroenterol*. 2012; 104(4):1072.

31. Bustamante K, Aguirre R, Cánepa I. Frecuencia de la Prescripción de los Inhibidores de Bomba de Protones Basada en Guías de Práctica Clínica en Pacientes Hospitalizados en Dos Hospitales Docentes de Lima – Perú. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2012; 32-1: 44-49.
32. Canani Rb, Terrin G. Gastric acid inhibitors and the risk of intestinal infections. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26:31-35.
33. Ezgi S, Holm A, Frederiksen H. Use of Proton Pump Inhibitors and the Risk of Community-Acquired Pneumonia. A Population-Based Case-Control Study. *Arch Intern Med*. 2010; 167:950-955.
34. Johnstone J, Nerenberg K, Loeb M. Meta-analysis: proton pump inhibitor use and the risk of community-acquired pneumonia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010; 31(11):1165-77.
35. Jena A, Sun E, Goldman D. Confounding in the association of proton pump inhibitor use with risk of community-acquired pneumonia. *J Gen Intern Med*. 2013; 28(2):223-30.
36. Chen C, Lin H, Lin H. Proton pump inhibitor usage and the associated risk of pneumonia in patients with chronic kidney disease. *J Microbiol Immunol Infect*. 2013; 3 (2); 1684-1182.
37. Ramsay E, Pratt N, Ryan P. Proton pump inhibitors and the risk of pneumonia: a comparison of cohort and self-controlled case series designs. *BMC Med Res Methodol*. 2013; 13 (3):82-85.
38. Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.
39. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2010.
40. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

ANEXOS:

ANEXO 1

Asociación entre el uso de omeprazol y el desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes del Hospital Belén MINSA de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____

1.3. Sexo: _____

1.4. Procedencia: _____

II. DATOS DE VARIABLE DEPENDIENTE:

Neumonía adquirida en la comunidad: Si () No ()

III. DATOS DE VARIABLE INDEPENDIENTE:

Consumo de inhibidores de bomba de protones:

Si () : Reciente: () Antiguo ().

No ()