

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

Uso de corticoides inhalados como factor de riesgo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

---

**Área de Investigación:**

Enfermedades infecciosas y tropicales

**Autor:**

Castillo Vega, María Alejandra

**Asesor:**

Mejía Sánchez, Gilmar Robert

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-1998-149X>

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Arroyo Sánchez, Gisel Eliana

**Secretario:** Geldres Alcántara, Tomás Fernando

**Vocal:** Castañeda Pozo, Luis Eduardo

**Trujillo – Perú**

**2023**

**Fecha de Sustentación: 22/05/2023**

## DEDICATORIA

*A mis padres, César Castillo Ágreda y Ruth Vega Sáñez.  
Son el pilar fundamental de mi vida y mi mayor bendición.  
Han sido mi mayor soporte y fortaleza durante todos estos años de estudio.  
Estoy eternamente agradecida por su apoyo y amor incondicional.*

*A mi querida hermana Karolina, por ser mi ejemplo a seguir y  
mi motivación para seguir cumpliendo mis metas.*

*A mi ángel del cielo, mi tía Libertad.  
Sé que, desde arriba, se encuentra muy orgullosa de todo lo que estoy logrando.*

## AGRADECIMIENTOS

*En primer lugar, agradezco a mi Señor Cautivo de Ayabaca, por permitirme llegar hasta aquí con mucha fe y esperanza.*

*Gracias por bendecir cada día de mi vida e iluminar siempre mi camino.*

*«Nunca te dejaré; jamás te abandonaré» (Hebreos 13:5)*

*A mis padres y mi hermana, por nunca soltar de mi mano cuando más los necesité.*

*La vida no me alcanzará para agradecer todo lo que han hecho por mí.*

*Los amo con todo mi corazón.*

*A mis tíos Roger, Libertad, Flor y demás familiares por brindarme su apoyo en todo momento y siempre creer en mí. La familia nunca olvida ni abandona.*

*A mi asesor, el Dr. Gilmar Mejía Sánchez, por su paciencia, orientación y conocimientos académicos necesarios para la elaboración de este trabajo.*

*Por último, a mis fieles compañeros de 4 patas, por ser mi lugar seguro en mis noches de desvelo y, sobre todo, en mis momentos más difíciles.*

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si el uso de corticoides inhalados es factor de riesgo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles, en donde se analizó 405 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) durante el periodo de tiempo establecido. La medida de asociación entre el uso de corticoides inhalados y pacientes con neumonía adquirida en la comunidad se hizo utilizando la prueba no paramétrica Chi Cuadrado de Pearson. Así mismo, el análisis bivariado y multivariado se realizó mediante regresión logística múltiple considerando como significancia estadística un valor  $p < 0.05$ , con su respectivo intervalo de confianza del 95%. El estadígrafo de estudio fue el Odds ratio (OR).

**Resultados:** De los 405 pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020, se seleccionaron 81 casos y 324 controles. Mediante el análisis multivariado de las variables en estudio, no se encontró relación entre el uso de corticoides inhalados y pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (OR= 1.17, IC 95% 0.48-2.99 y valor de  $p=0.737$ ). En el análisis de las variables intervinientes se observó que solo la edad puede considerarse como factor de riesgo en vista de su significancia (OR=1.09, IC 95% 1.06-1.12 y valor de  $p=0.000$ ), mientras que las variables sexo, desnutrición y tabaquismo demostraron no ser significativos ( $p > 0.05$ ).

**Conclusiones:** El uso de corticoides inhalados no es factor de riesgo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

**Palabras Clave:** *Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), corticoides inhalados, neumonía adquirida en la comunidad.*

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if the use of inhaled corticosteroids is a risk factor for community-acquired pneumonia in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease at the Víctor Lazarte Echegaray Hospital during the period 2017-2020.

**Materials and methods:** An analytical, observational, retrospective case-control study was carried out, where 405 medical records of patients diagnosed with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) were analyzed during the established period of time. The association between the use of inhaled corticosteroids and patients with community-acquired pneumonia was measured using Pearson's non-parametric Chi-square test. Likewise, the bivariate and multivariate analysis was performed using multiple logistic regression considering a p value <0.05 as statistical significance, with its respective 95% confidence interval. The study statistic was the Odds ratio (OR).

**Results:** Of the 405 patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) at the Víctor Lazarte Echegaray Hospital during the period 2017-2020, 81 cases and 324 controls were selected. Through the multivariate analysis of the variables under study, no relationship was found between the use of inhaled corticosteroids and patients with community-acquired pneumonia (OR= 1.17, 95% CI 0.48-2.99 and p value=0.737). In the analysis of the intervening variables, it was observed that only age can be considered a risk factor in view of its significance (OR=1.09, 95% CI 1.06-1.12 and p value=0.000), while the variables sex, malnutrition and smoking proved not to be significant (p > 0.05).

**Conclusions:** The use of inhaled corticosteroids is not a risk factor for community-acquired pneumonia in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

**Key Words:** *Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), inhaled corticosteroids, community-acquired pneumonia.*

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	4
<b>ABSTRACT</b> .....	5
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	7
1. Enunciado del problema:.....	10
2. Objetivos: .....	10
2.1. Objetivo general: .....	10
2.2. Objetivos específicos:.....	10
3. Hipótesis: .....	11
<b>II. MATERIALES Y MÉTODO</b> .....	12
1. Diseño del estudio .....	12
2. Población, muestra y muestreo.....	12
3. Tamaño muestral .....	14
4. Definición operacional de variables.....	15
5. Procedimientos y técnicas .....	16
6. Plan de análisis de datos .....	16
7. Aspectos éticos.....	17
8. Limitaciones.....	17
<b>III. RESULTADOS</b> .....	18
<b>IV. DISCUSIÓN</b> .....	25
<b>V. CONCLUSIONES</b> .....	28
<b>VI. RECOMENDACIONES</b> .....	29
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:</b> .....	30
<b>ANEXOS</b> .....	34

## I. INTRODUCCIÓN

El tratamiento farmacológico de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), basado en la combinación de corticoides inhalados y agonistas beta-adrenérgicos, es el pilar fundamental para obtener una respuesta adecuada de la función pulmonar y una posible reducción de las exacerbaciones. Sin embargo, son los primeros, que se han asociado a una elevada posibilidad de desarrollar procesos infecciosos, siendo así la más frecuente y demostrada, la neumonía adquirida en la comunidad.

Morjaria J, et al (Reino Unido, 2017); realizaron un estudio retrospectivo en pacientes con EPOC, obteniendo 3 grupos de estudio clasificados según el uso de medicamentos al ingreso de la hospitalización: sin uso de corticoides inhalados (n=2292), uso de Fluticasona (n=1981) y uso de otros corticoides inhalados (n=1719). Los resultados mostraron una mayor incidencia de casos neumónicos en aquellos que usan cualquier tipo de corticoide inhalado frente a los que no usan ninguno de ellos (0.068 vs 0.056 respectivamente;  $p=0.012$ ). E incluso, se demostró una incidencia superior entre el grupo que usa Fluticasona frente a los que usan otros corticoides inhalados (0.077 vs. 0.058, respectivamente;  $p < 0.001$ ). (1)

Lee M, et al (Taiwán, 2015); se realizó un estudio de cohorte en pacientes con EPOC. De 6034 pacientes, 842 casos utilizaron corticoides inhalados de manera continua en un período de más de 360 días sin interrupción. Los resultados indican que la tasa de incidencia de neumonía fue mayor en este grupo mencionado (de 0.10 a 0.21 evento / persona-año,  $p=0.001$ ). (2)

DiSantostefano R, et al (Reino Unido, 2014); llevaron a cabo un estudio de cohorte en pacientes con EPOC, entre aquellos en tratamiento con corticoides inhalados, ya sea monoterapia o en asociación con agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada [LABA] (n=11 555), frente a usuarios en monoterapias con LABA o antagonistas muscarínicos de acción prolongada (n=6 492). Los resultados demostraron que los pacientes del primer grupo mencionado, poseen un mayor riesgo de hospitalización por neumonía (n = 322 eventos; HR = 1.55, IC 95%: 1.14, 2.10) y en sí, a cualquier evento neumónico (n = 702 eventos; HR = 1.49, IC 95%: 1.22, 1.83). (3)

Sonnappa S, et al. (Grecia 2017), se desarrolló un estudio en pacientes con EPOC, entre quienes utilizan corticoides extrafinos y aquellos que emplean corticoides de partículas finas. De manera central, quería demostrar cuál de ellos es el que se asocia a un mayor riesgo de neumonía, los resultados indicaron que son los corticoides de partículas finas (OR [95%CI] 2.38 [1.17, 4.83]), indirectamente indicaría que ambos corticoides inhalados, independientemente, se asocian a dicha patología. (4)

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) tiene una considerable prevalencia y mortalidad en todo el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2016, la prevalencia aproximada de esta enfermedad fue de 251 millones de casos. En el año 2015, a nivel mundial, fallecieron cerca de 3,17 millones de personas a causa de ello, representando una alarmante cifra de 5% de muertes registradas en ese año. (5) Actualmente, es la cuarta causa de muerte en el mundo, es posible que, en el año 2020, ascienda a tercer lugar. (6)

Según Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), define EPOC como una “enfermedad frecuente, prevenible y tratable; que se caracteriza por sintomatología respiratoria y una reducción persistente e irreversible del flujo aéreo, causado por alteraciones alveolares tras una exposición a partículas o sustancias nocivas”. (7)

Se ha demostrado, en la mayoría de los casos, que el tabaquismo es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. (8) Sin embargo, el humo del combustible de la biomasa y la exposición laboral a polvos y gases, tiene elevada evidencia para sugerir su participación en esta patología. (9)

El proceso crónico obstructivo del flujo aéreo guarda relación con una respuesta inflamatoria excesiva por parte del pulmón caracterizada por elevada producción de elastasas y proteasas, fibrosis de la pared bronquial y alteración en su reparación, concluyendo en una destrucción del parénquima pulmonar. (10,11)

El grupo etáreo que se ve afectado fundamentalmente es por encima de los 40 años. La clínica refleja el patrón obstructivo aéreo que presentan. Entre los signos y síntomas más resaltantes se encuentran: la disnea progresiva, tos seca o con expectoración, taquipnea, tórax en tonel, sibilancias, entre otros. (12)

Además, del cuadro clínico representativo, el diagnóstico se establece con la realización de pruebas de función pulmonar. La *espirometría forzada* es imprescindible tanto para diagnosticar como para valorar la progresión y gravedad de la enfermedad. Consiste en medir la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1). Se demuestra que existe la obstrucción aérea cuando el FEV1 está por debajo del 80% del valor de referencia y si la relación FEV1/FVC, está inferior al 70%. (13, 14)

El tratamiento se estratifica según el riesgo del paciente. La terapia para el paciente con bajo riesgo consiste en la prescripción de una monoterapia con broncodilatadores de larga duración. Ello incluye a los agonistas beta-2 adrenérgicos [LABA] o anticolinérgicos [LAMA]. En pacientes con alto riesgo, pero, sin riesgo de agudización, se utiliza terapia combinada de LABA y LAMA. (15) Los corticoides inhalados se usan junto con broncodilatadores en pacientes con FEV1 < 50% y riesgo exacerbaciones repetidas (16).

Su uso se asocia a varios efectos adversos, aunque en menor proporción que los corticoides orales. (17) El riesgo de ello se ve aumentado por características propias del paciente, como el aumento de la edad y las comorbilidades. (18) Por lo tanto, es importante comprender el riesgo / beneficio del uso de estos medicamentos antes de recomendar y / o iniciar la terapia con ellos. (19)

La neumonía adquirida en la comunidad es una enfermedad de alta morbilidad y mortalidad a nivel mundial, que sigue siendo motivo frecuente de hospitalizaciones por emergencia. (20)

Se define como una infección aguda de las vías respiratorias bajas que provoca inflamación del parénquima pulmonar y ocurre fuera de la hospitalización o estancia en un hospital. (21) La etiología más frecuente es de origen bacteriano, siendo el agente causal en la mayoría de los casos, *Streptococcus pneumoniae*. (22) El diagnóstico de esta patología es clínico-radiológico, la anamnesis y el examen físico indican una infección pulmonar, sin embargo, ello se confirma en la radiografía de tórax con la demostración de infiltrados pulmonares. (23) Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes se encuentran: fiebre, tos con expectoración purulenta, dolor pleurítico, disnea y al examen físico se puede hallar taquipnea, presencia de

crepitantes, entre otros. Además, el empleo de exámenes de laboratorio incrementa las probabilidades de la confirmación diagnóstica. (24)

Una vez que se ha establecido el diagnóstico de neumonía, se requiere utilizar escalas de medición de gravedad y estimación de riesgo de complicación y muerte. La más utilizada es CURB-65, donde se utilizan 5 criterios clínico-laboratorial: confusión mental, urea en sangre superior a 7 mmol/L, frecuencia respiratoria  $\geq 30$  respiraciones por minuto, valores de presión arterial  $\leq 90/60$  mmHg y edad  $\geq 65$  años. La segunda más utilizada es el índice de gravedad de neumonía (PSI) que se utiliza para estimar el riesgo de muerte en los pacientes afectados. (25).

El tratamiento farmacológico que se les administra a pacientes que están hospitalizados (no en UCI) consiste en estrategias de tratamiento empírico: monoterapia con betalactámicos, monoterapia con fluoroquinolonas o terapia combinada de betalactámicos con macrólidos. (26)

## **1. Enunciado del problema:**

¿Es el uso de corticoides inhalados un factor de riesgo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en el período 2017-2020?

## **2. Objetivos:**

### **2.1. Objetivo general:**

Determinar si el uso de corticoides inhalados es factor de riesgo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el período 2017-2020.

### **2.2. Objetivos específicos:**

2.2.1 Determinar la frecuencia del uso de corticoides inhalados en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el período 2017-2020.

2.2.2 Determinar la frecuencia del uso de corticoides inhalados en pacientes sin neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020.

2.2.3 Comparar la frecuencia del uso de corticoides inhalados en pacientes con y sin neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020.

### **3. Hipótesis:**

- **Hipótesis alterna (Ha):**

El uso de corticoides inhalados es factor de riesgo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

- **Hipótesis nula (Ho):**

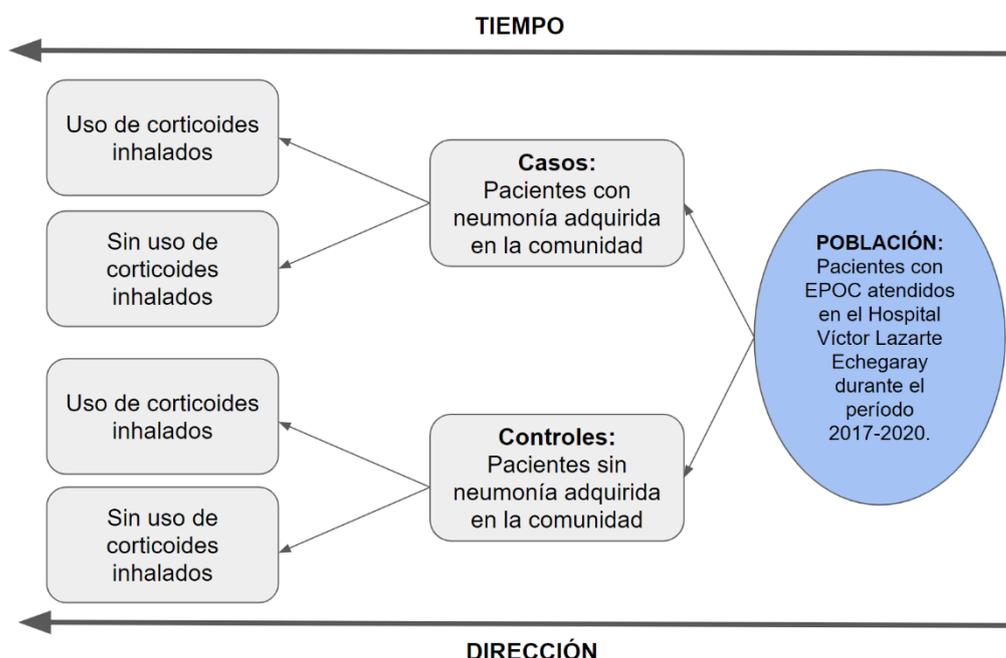
El uso de corticoides inhalados no es factor de riesgo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

## II. MATERIALES Y MÉTODO

### 1. Diseño del estudio:

El presente estudio corresponde a un diseño analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles.

#### **Esquema del diseño :**



**EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

### 2. Población, muestra y muestreo:

#### **Población:**

Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020 que cumplieron los siguientes criterios de selección:

#### **Criterios de selección:**

- Criterios de Inclusión (Casos):
  - Pacientes con diagnóstico de EPOC
  - Pacientes mayores de 45 años

- Pacientes de ambos sexos
  - Pacientes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las variables en estudio.
  - Pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.
  - Pacientes con uso de otros broncodilatadores.
- Criterios de Inclusión (Controles):
- Pacientes con diagnóstico de EPOC
  - Pacientes mayores de 45 años
  - Pacientes de ambos sexos
  - Pacientes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las variables en estudio.
  - Pacientes sin diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad
  - Pacientes con uso de otros broncodilatadores.
- Criterios de Exclusión:
- Pacientes con diagnóstico de neumonía intrahospitalaria
  - Paciente con diagnóstico de asma
  - Pacientes con exacerbaciones los últimos 6 meses
  - Pacientes que usaron antibióticos los últimos 3 meses
  - Pacientes con terapias inmunosupresoras
  - Pacientes con cáncer de pulmón

**Muestra y muestreo:**

***Unidad de análisis:***

Paciente con EPOC que fue atendido en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020, que se encuentra en la población de estudio.

***Unidad de muestreo:***

Se utilizó la técnica de muestreo NO probabilístico.

### 3. Tamaño muestral:

$$n_1 = \frac{\left( z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\varphi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)} \right)^2}{\varphi(P_1-P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Donde:

$\varphi$  es el número de controles por caso,

$P_1$  es la proporción de casos expuestos,

$P_2$  es la proporción de controles expuestos,

$$\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi} \text{ es el promedio ponderado}$$

$$Z_{1-\alpha/2} = 1,96 = \text{Coeficiente de confiabilidad del 95 \%}$$

$$Z_{1-\beta} = 0,8416 = \text{Coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80 \%}$$

**Cálculo de la muestra:** Uso de Epidat 4.2

**Referencia bibliográfica:** (28)

**Datos:**

Proporción de casos expuestos:	50,500%
Proporción de controles expuestos:	33,500%
Odds ratio a detectar:	2,025
Número de controles por caso:	4
Nivel de confianza:	95,0%

$$P_1 = 50,5\%$$

$$P_2 = 33,5\%$$

**Resultados:**

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	81	324	405

$$\text{Razón} = 74849/90 = 19838 = 3,77 \text{ se redondea a 4 a 1}$$

- Se necesitaron 81 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y 324 pacientes sin neumonía adquirida en la comunidad, en total 405 pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020 que cumplieron con los criterios de selección.

#### 4. Definición operacional de variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	FORMA DE REGISTRO
Uso de corticoides inhalados	Terapia farmacológica con Beclometasona o Fluticasona utilizada en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI</li> <li>• NO</li> </ul>
VARIABLE DEPENDIENTE  Pacientes con neumonía adquirida en la comunidad	Infección aguda del parénquima pulmonar comprendida por un cuadro clínico respiratorio con signos de consolidación pulmonar y un hallazgo radiológico confirmatorio.	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI</li> <li>• NO</li> </ul>
INTERVINIENTES  Edad  Sexo  Desnutrición	<p>Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta la recolección de datos.</p> <p>Condición orgánica determinada por la genética desde el momento de la concepción.</p> <p>Grado de estado nutricional que se presenta con un IMC &lt;18,5 kg/m<sup>2</sup>.</p>	<p>Cuantitativa Discreta</p> <p>Cualitativa Nominal</p> <p>Cuantitativa Continua</p>	<p>Años</p> <p>Masculino Femenino</p> <p>Valor de IMC &lt;18,5 kg/m<sup>2</sup>.</p>

Tabaquismo	Hábito de fumar cigarrillos por más de 10 años.	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Si</li> <li>● No</li> </ul>
------------	---	------------------------	--

### 5. Procedimientos y técnicas:

Se solicitó el permiso correspondiente para la elaboración del presente estudio en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, de manera específica, en el Departamento Académico de este establecimiento de salud.

Se acudió al Departamento de Estadística del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en donde se identificó las historias clínicas de los pacientes que cumplieron los criterios de selección para pertenecer al proyecto de investigación; luego de ello se definió la presencia o ausencia de neumonía adquirida en la comunidad según los hallazgos verificados en su historia clínica, y a su vez, las variables intervinientes en estudio.

Así mismo, se revisaron los datos en la historia clínica del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray con el objetivo de identificar el uso o no de los corticoides inhalados.

Se registró los hallazgos con respecto a las variables tanto dependiente, independiente e intervinientes; y estos datos fueron ingresados en la ficha de recolección de datos de cada paciente (Anexo 1).

### 6. Plan de análisis de datos:

Los datos fueron ordenados en una Hoja de cálculo de Excel® 2013 y se analizó la información obtenida por medio del paquete estadístico IBM

SPSS Statistics 26; para lo cual se cubrió el gasto correspondiente para tener acceso a la licencia de uso de este servicio especializado.

#### **Estadística Descriptiva:**

Los resultados se presentaron usando medias y desviaciones estándar para las variables cuantitativas y/o medianas y rango intercuartílico (RIC), para las variables cualitativas se usaron frecuencias y porcentajes (Tablas cruzadas). Gráficos de barras comparativos.

#### **Estadística Analítica**

Para determinar si el uso de corticoides inhalados se asoció a la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con EPOC, se usó el análisis bivariado y multivariado (regresión logística múltiple) con la medida de riesgo el odds ratio con su respectivo intervalo de confianza del 95% y la prueba Chi Cuadrado de Pearson para su asociación.

#### **Estadígrafo**

Por la naturaleza del diseño se usó el odds ratio (OR).

### **7. Aspectos éticos:**

Se tramitó la autorización por parte del Comité de Ética del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray y de la Universidad Privada Antenor Orrego; debido a que es un estudio observacional, en donde no se manipulan las variables en estudio, no se aplicó el consentimiento informado y se tomó en cuenta el principio de confidencialidad expuesto en detalle en la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23). (27)

### **8. Limitaciones:**

Al ser un estudio retrospectivo, se utilizó la información que se halló en las historias clínicas de los pacientes, vale recalcar, no se podrá comprobar la veracidad de los datos obtenidos, por consiguiente, se asumió que son de carácter verídico. Dicho de otro modo, existe la posibilidad de sesgo de información.

### III. RESULTADOS

**Tabla N°01: Uso de corticoides inhalados en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020.**

<b>Uso de corticoides inhalados</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Si	74	91.4
No	7	8.6
Total de pacientes	81	100.0

**FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray (Período 2017-2020)**

**Interpretación:** En la tabla 1, se reporta el uso de corticoides inhalados en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y con diagnóstico de EPOC atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020, pudiéndose distinguir que el uso es muy frecuente alcanzando al 91.4%, mientras que solamente el 8.6% no hace uso de corticoides inhalados.

**Tabla N°02: Uso de corticoides inhalados en pacientes sin neumonía adquirida en la comunidad y con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020**

<b>Uso de corticoides inhalados</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Si	286	88.3
No	38	11.7
Total de pacientes	324	100.0

**FUENTE:** Hospital Víctor Lazarte Echegaray (Período 2017-2020)

**Interpretación:** Por otro lado, en la tabla 2 se reporta el uso de corticoides inhalados en pacientes sin neumonía adquirida en la comunidad y con diagnóstico de EPOC atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020, pudiéndose distinguir que el uso también es muy frecuente alcanzando al 88.3%, mientras que el 11.7% no hace uso de corticoides inhalados.

**Tabla N°03: Uso de corticoides inhalados como factor de riesgo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020**

Uso de corticoides inhalados	Neumonía adquirida en la comunidad				Prueba $\chi^2$
	Sí		No		
	N.º	%	N.º	%	
Si	74	91.4	286	88.3	$\chi^2 = 0.62$
No	7	8.6	38	11.7	$p = 0.429$
Total	81	100.0	324	100.0	

**FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray (Período 2017-2020)**

**$p > 0.05$  no constituye un factor de riesgo**

**Interpretación:** Por otro lado, en la tabla 3, se puede observar en los pacientes con EPOC, la frecuencia del uso de corticoides inhalados en aquellos que presentan y no presentan neumonía adquirida en la comunidad y que fueron atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020; del total de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad el 91.4% reportan uso de corticoides inhalados, mientras del total de pacientes sin neumonía adquirida en la comunidad el 88.3% reportan uso de corticoides inhalado, no pudiéndose distinguir una diferencia porcentual importante del uso de corticoides inhalados entre ambos grupos, situación que es corroborada por la prueba chi cuadrado que declara que no existen evidencias suficientes de diferencia estadística que permite inferir que en los pacientes con EPOC el uso de corticoides NO altera el riesgo para presentar neumonía adquirida en la comunidad.

**Tabla N°04: Factores de riesgo asociados a neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020**

Factor de riesgo	Neumonía adquirida en la comunidad				Prueba $\chi^2$
	Si		No		
	N.º	%	N.º	%	
<b>Uso de corticoides inhalados</b>					
Si	74	91.4	286	88.3	$\chi^2 = 0.62$ p= 0.429
No	7	8.6	38	11.7	
<b>Edad <math>\geq 60</math> años</b>					
Si	77	95.1	225	69.4	$\chi^2 = 22.4$ p= 0.000
No	4	4.9	99	30.6	
Media $\pm$ DE	76.1 $\pm$ 9.6		65.6 $\pm$ 11.5		
<b>Sexo Masculino</b>					
Si	48	59.3	176	54.3	$\chi^2 = 0.64$ p= 0.424
No	33	40.7	148	45.7	
<b>Desnutrición</b>					
Si	7	8.6	11	3.4	$\chi^2 = 4.20$ p= 0.040
No	74	91.4	313	96.6	
<b>Tabaquismo</b>					
Si	4	4.9	23	7.1	$\chi^2 = 0.49$ p= 0.486
No	77	95.1	301	92.9	
<b>Total</b>	81	100.0	324	100.0	

**FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray (Período 2017-2020)**

**$p > 0.05$  No constituye un factor de riesgo en el análisis bivariado.**

**$p < 0.05$  Sí constituye un factor de riesgo en el análisis bivariado.**

**Interpretación:** En la tabla N°04 se evalúa la relación bivariada entre los factores de riesgo en estudio con la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con EPOC. Se puede distinguir que la edad a partir de 60 años puede ser considerado un factor de riesgo, reportando en los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad una edad media de 76.1 años, mientras que en los pacientes sin neumonía adquirida en la comunidad la edad media es de 65.6 años con una diferencia importante en la edad media de ambos grupos. Según esta tabla, el sexo masculino no constituye un factor de riesgo, es decir, tanto los de sexo masculino como los de sexo femenino con EPOC, reportan riesgos similares de presentar neumonía adquirida en la comunidad. En lo que se refiere a la desnutrición ( $IMC < 18.5$ ) la prueba chi cuadrado declara una diferencia estadísticamente significativa, distinguiéndose mayor riesgo de presentar neumonía adquirida en la comunidad en los pacientes desnutridos. En lo que se refiere al tabaquismo no se detecta una diferencia estadística significativa.

**Tabla N°05: Relación multivariada de factores de riesgo para neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020. Modelo de regresión logística.**

Factor	Coefficiente $\beta_i$	Wald	Significancia	OR	Intervalo OR Lim Inf	Lim sup
Uso de corticoides inhalados	0.160	0.112	$p = 0.737$	1.17	0.48	2.99
Edad	0.087	40.378	$p = 0.000$	1.09	1.06	1.12
Sexo masculino	0.382	1.889	$p = 0.169$	1.45	0.85	2.53
Desnutrición	0.166	0.087	$p = 0.768$	1.18	0.39	3.57
Tabaquismo	0.745	1.454	$p = 0.228$	2.1	0.63	7.06
Constante	-8.629	35.374	$p = 0.000$			
Eficacia modelo			79.5%			

**FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray (Período 2017-2020)**

**$p > 0.05$  No constituye un factor de riesgo en el análisis multivariado**

**$p < 0.05$  Sí constituye un factor de riesgo en el análisis multivariado.**

**Interpretación:** En la tabla N°05, se establece la relación multivariada de factores de riesgo para neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con precedente enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2017-2020. usando el modelo de regresión logística. Al realizar la evaluación conjunta o simultánea de los factores solo la edad es el factor que incide significativamente para adquirir neumonía adquirida en la comunidad, en los pacientes con EPOC; el Odds ratio de OR= 1.09 nos indica que, al aumentar 1 año la edad, el riesgo de adquirir la neumonía aumenta en el 9%, y que este riesgo puede variar, según el intervalo de confianza, entre el 6% al 12%. En los otros

factores, si bien es cierto, el Odds ratio es mayor que 1.0; sin embargo, la prueba estadística no asegura que esta superioridad sea siempre mayor a 1.0. Con los resultados del presente estudio y para una relación multivariada aun no existen evidencias para señalar que el uso de corticoides inhalados, el sexo masculino, la desnutrición y el tabaquismo constituyen factores de riesgo para neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La eficacia del modelo nos indica que en el estudio realizado al someterse cada uno de los pacientes con los factores inherentes a cada uno de ellos al modelo de regresión logística, el acierto o coincidencia para identificarlo con neumonía adquirida o sin neumonía adquirida en la comunidad es del 79.5%.

#### IV. DISCUSIÓN

Los corticoides inhalados son medicamentos comúnmente utilizados y altamente recomendados en el tratamiento de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), la autenticidad de su uso ha demostrado reducción de las exacerbaciones y mejora de la calidad de vida de los pacientes. Aunque, durante los últimos años, la eficacia sigue siendo controvertida, pues de manera paradójica, se ha demostrado que pueden causar efectos adversos, incluido, un mayor riesgo de padecer neumonía.

El presente estudio de casos y controles, con una población de 405 pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante los años comprendidos entre 2017-2020, identificó si el uso de corticoides inhalados y demás factores asociados constituyen un riesgo para el desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad.

Se describe, en el análisis multivariado (Tabla N°05); que en cuanto al uso de corticoides inhalados, este no se asocia significativamente con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en el grupo de pacientes en estudio (OR= 1.17, IC 95% 0.48-2.99 y valor de  $p=0.737$ ), por lo tanto, se asume que su uso no constituye un factor de riesgo. Este hallazgo es potenciado a lo descrito por Almagro P, et al en España en 2019 (29); en el cual refiere que llegar a la conclusión de que los casos de neumonía aumentan en pacientes con EPOC tratados con corticoides inhalados, no está del todo respaldada por datos y no puede considerarse confirmada. Reforzando su postura, sostiene que la incidencia de neumonía no es homogénea en los distintos estudios y ensayos clínicos aleatorizados realizados a lo largo de los años, sugiriendo que la existencia de otros factores, como el fármaco específico, la dosis y las distintas características de la población estudiada, incluso, el propio diagnóstico erróneo de neumonía, pueden afectar este riesgo.

Discordante es lo encontrado en el estudio TORCH (Towards a Revolution in COPD Health) de Crim C, et al en el año 2009 (30), el cual informó por primera vez el riesgo de neumonía debido al uso de corticoides inhalados. Los autores hallaron un riesgo relativo de neumonía de 1,52 (1,32–1,76), así como la tasa de incidencia de neumonía por 100 000 personas; 5200 para quienes no utilizan corticoides inhalados y de 8800 para los usuarios de estos medicamentos. Este último hallazgo en mención, también

es concordante con el estudio de Lee JH, et al en Corea en el año 2020 (31), en el cual se diagnosticó neumonía a más usuarios de corticoides inhalados en comparación con los que no usaban (33,73 % frente a 24,51 %,  $p < 0,0001$ ), siendo la tasa de incidencia por 100 000 personas; 8904 para usuarios de corticoides inhalados y de 6206 para los no usuarios.

En nuestro estudio, el único factor independiente que repercute con significancia estadística para adquirir neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con EPOC es la edad (OR=1.09, IC 95% 1.06-1.12 y valor de  $p=0.000$ ) aseverando que, el riesgo de neumonía adquirida en la comunidad aumenta en 9%, al aumentar 1 año la edad; con una edad media de 76.1 años (Tabla N°04). Similar es lo encontrado por Mullerova, et al en Reino Unido en el año 2012 (32) y Crim C et al. en el año 2015 (33) indicando, en ambos estudios, que los pacientes con EPOC con edad mayor de 65 años se asocian significativamente con un mayor riesgo de neumonía adquirida en la comunidad.

No obstante, Sheng Hao Lin, et al en el año 2016 (34), concluye que tanto la edad mayor/igual a 55 años, como la reducción del IMC ( $<25 \text{ kg/m}^2$ ) son considerados factores de riesgo independientes para desarrollar neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con EPOC; basándose en la razón de que las personas de edad avanzada tienen un estado funcional deteriorado y las que cuentan con el IMC disminuido pueden tener una fuerte asociación con la respuesta inmunitaria. Sin embargo, en el análisis multivariado (Tabla N°05), la desnutrición (IMC $<18.5$ ) no demostró tener una asociación significativa (OR=1.18  $p = 0.768$ ), por lo que no podemos considerar la desnutrición como un factor de riesgo para neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con EPOC.

Por otro lado, no se observó diferencia significativa entre hombres y mujeres (OR=1.45  $p = 0.169$ ), es decir, tanto las personas de sexo masculino como las de sexo femenino con EPOC, presentan riesgos semejantes de presentar neumonía adquirida en la comunidad. Jain NK, et al en India en el año 2011 (35), asegura que las diferencias de género varían tanto en la presentación clínica, la expresión radiológica de la EPOC y las comorbilidades que cada uno presenta; generando que no exista diferencia entre ambos sexos en la presentación de complicaciones. Incluso, los autores hacen referencia a un factor sociocultural que suele pasar inadvertido, y

es que afirma que la noción prevaleciente de que la EPOC afecta principalmente a los hombres puede poner a las mujeres en un riesgo particular de subdiagnóstico.

En cuanto al tabaquismo, este no pudo ser demostrado como factor de riesgo para neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con EPOC, ya que no existe significancia estadística (OR=2.1 p = 0.228), evidenciable en la tabla N°05. Dionne CW, et al en el año 2017 en Reino Unido (36) tampoco observó diferencias en el riesgo de neumonía adquirida en la comunidad entre los no fumadores y los fumadores actuales, de modo que, el tabaquismo no tiene un impacto adicional sobre el riesgo de neumonía en pacientes con EPOC. Además, el estudio hace referencia en que las diferencias fisiopatológicas existentes entre los subgrupos de EPOC podrían contribuir a las diferencias observadas en el riesgo de neumonía adquirida en la comunidad. Aun cuando, de manera teórica, existen mecanismos generales relacionados con el aumento del riesgo de neumonía por fumar, entre los cuales están los cambios fisiológicos y estructurales que genera el tabaco, el aumento de la virulencia bacteriana y la desregulación de la función inmunitaria inducida por fumar; se justifica una mayor investigación para demostrar al tabaquismo como factor de riesgo.

En definitiva, nuestro estudio cuenta con limitaciones pues, si bien es cierto, al tratarse de un estudio retrospectivo de casos y controles, nos brinda cierta claridad con respecto a la relación entre las variables en estudio; esto no se condiciona como una realidad absoluta, por lo que implica y justifica la realización de estudios de mayor complejidad. Además, al ser una investigación con una muestra por conveniencia, no permite tener un enfoque más amplio, fiable y detallado del verdadero impacto entre el uso de corticoides inhalados y un mayor riesgo de neumonía adquirida en la comunidad en los pacientes con EPOC.

## **V. CONCLUSIONES**

1. El uso de corticoides inhalados no es factor de riesgo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el período 2017-2020.
2. La frecuencia del uso de corticoides inhalados en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad fue del 91.4%.
3. La frecuencia del uso de corticoides inhalados en pacientes sin neumonía adquirida en la comunidad fue del 88.3%.
4. La frecuencia del uso de corticoides inhalados es mayor en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en comparación con los pacientes sin neumonía adquirida en la comunidad.

## **VI. RECOMENDACIONES**

1. Es pertinente incorporar otros factores tales como el fármaco específico, la dosis empleada, la gravedad del EPOC, comorbilidades asociadas, entre otros; para así obtener mejores alcances con respecto a la asociación entre las variables en estudio.
2. Es necesario promover la realización de mayores estudios de investigación que incluya a los establecimientos del Ministerio de Salud, con el fin de obtener una muestra mucho más representativa y así mantener actualizada la información en base a nuestra realidad actual.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Morjaria J, Rigby A, Morice A. Inhaled corticosteroid use and the risk of pneumonia and COPD exacerbations in the UPLIFT study. *Lung*. Junio de 2017;195(3):281-8.
2. Lee M-C, Lee C-H, Chien S-C, Chang J-H, She H-L, Wang J-Y, et al. Inhaled corticosteroids increase the risk of pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A nationwide cohort study. *Medicine*. Octubre de 2015;94(42): e1723.
3. DiSantostefano R, Sampson T, Le H, Hinds D, Davis K, et al. Risk of pneumonia with inhaled corticosteroid versus long-acting bronchodilator regimens in chronic obstructive pulmonary disease: A new-user cohort study. *Plos One*. 30 de mayo de 2014;9(5): e97149.
4. Sonnappa S, Martin R, Israel E, Postma D, van Aalderen W, Burden A, et al. Risk of pneumonia in obstructive lung disease: A real-life study comparing extra-fine and fine-particle inhaled corticosteroids. *Plos One*. 15 de junio de 2017;12(6): e0178112.
5. Organización Mundial de la Salud 2014. Organización Mundial de la Salud en línea. (Consultado:20 de octubre de 2019). Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
6. Finney L, Berry M, Singanayagam A, Elkin S, Johnston S, Mallia P. Inhaled corticosteroids and pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet Respiratory Medicine*. Noviembre de 2014;2(11):919-32.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. (Consultado: 27 de octubre de 2019) Disponible en: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).
8. Sáenz C. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y tabaquismo. *Revista de la Asociación Médica Argentina*. 2017; 130(3):35-36.
9. Asociación Latinoamericana de Tórax 2014. Guía Latinoamericana de EPOC. Basada en Evidencia. (Consultado: 27 de octubre de 2019) Disponible en: <https://alatorax.org/es>

10. Gómez Ayala A-E. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y alimentación. *Farmacia Profesional*. Enero de 2016; 30(1):16-19.
11. Martínez-Aguilar N, Vargas-Camaño M, Hernández-Pliego R, Chaia-Semerena G. Inmunopatología de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Revista Alergia México*. 2017; 64(3):327-346
12. López Gómez N. EPOC: prevención, diagnóstico y tratamiento [Pregrado]. Universidad Complutense; 2015.
13. Albiol Chiva J. EPOC y tabaquismo [Pregrado]. Universidad Complutense; 2015.
14. Prosser T. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Pharmacotherapy Self-Assessment Program*. 2008; 6:1-15.
15. Miravittles M, Soler-Cataluña J, Calle M, Molina J, et al. Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC) 2017. Tratamiento farmacológico en fase estable. *Archivos de Bronconeumología*. Junio de 2017; 53(6):324-335.
16. Morros R, Vedia C, Giner-Soriano M, Casellas A, et al. Neumonías adquiridas en la comunidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tratados con corticoides inhalados u otros broncodilatadores. Estudio PNEUMOCORT. *Atención Primaria*. Junio de 2019;51(6):333-340.
17. Díaz A, Undurraga P. Uso y abuso de los corticoides en las enfermedades respiratorias. *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*. Abril de 2013; 29(2):67-69.
18. Yawn B, Li Y, Tian H, Zhang J, et al. Inhaled corticosteroid use in patients with chronic obstructive pulmonary disease and the risk of pneumonia: a retrospective claims data analysis. *International Journal of COPD*. Junio de 2013; 8:295-304.
19. Joo M, Au D, Fitzgibbon M, Lee T. Inhaled corticosteroids and risk of pneumonia in newly diagnosed COPD. *Respiratory Medicine*. Febrero de 2010; 104(2):246-252.
20. Sanabria L. Evaluación y manejo de neumonía adquirida en la comunidad. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2016; 73(618):109-111.

21. Rider A, Frazee B. Community-Acquired Pneumonia. *Emergency Medicine Clinics of North America*. Noviembre de 2018; 36(4):665-683.
22. Lopardo G, Basombrío A, Clara L, Desse J, et al. Neumonía adquirida de la comunidad en adultos: Recomendaciones sobre su atención. *Medicina*. 2015; 75(4):245-257
23. Saldías F, Díaz O. Evaluación y manejo de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. *Revista Médica Clínica Las Condes*. Mayo de 2014;25(3):553-564.
24. López J, Sánchez M, Hidalgo J. Neumonía adquirida en la comunidad y principales métodos de predicción de severidad. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2018;13(2):1-7.
25. Galeano D. Predictive value of severity scores in community acquired pneumonia. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*. 12 de septiembre de 2016;3(2):85-94.
26. Postma D, van Werkhoven C, van Elden L, Thijsen S, et al. Antibiotic Treatment Strategies for Community-Acquired Pneumonia in Adults. *The New England Journal of Medicine*. 2 de abril de 2015;372(14):1312-1323.
27. 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 2011.
28. Wang C, Lai C, Yang W, et al. The association between inhaled corticosteroid and pneumonia in COPD patients: the improvement of patients' life quality with COPD in Taiwan (IMPACT) study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 8 de noviembre de 2016; 11:2775-2783.
29. Almagro P, Martinez-Cambor P, Soriano JB. Inhaled corticosteroids and pneumonia mortality in COPD patients. *European Respiratory Journal*. Setiembre de 2019; 54: 1901035.

30. Crim C, et al. Pneumonia risk in COPD patients receiving inhaled corticosteroids alone or in combination: TORCH study results. *European Respiratory Journal*. 2009; 34(3): 641–647.
31. Lee JH, Park YH, Kang DR, Lee SJ, Lee MK, Kim SH, Yong SJ, Lee WY. Risk of Pneumonia Associated with Inhaled Corticosteroid in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Korean Population-Based Study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2020; 15:3397-3406.
32. Müllerova H, Chigbo C, Hagan GW, Woodhead MA, Miravittles M, Davis KJ, Wedzicha JA. The natural history of community-acquired pneumonia in COPD patients: a population database analysis. *Respiratory Medicine*. Agosto de 2012; 106(8):1124-33.
33. Crim C, Dransfield MT, Bourbeau J, Jones PW, Hanania NA, Mahler DA, Vestbo J, Wachtel A, Martinez FJ, Barnhart F, Lettis S, Calverley PM. Pneumonia risk with inhaled fluticasone furoate and vilanterol compared with vilanterol alone in patients with COPD. *Annals of the American Thoracic Society*. Enero de 2015;12(1):27-34.
34. Lin SH, Perng DW, Chen CP, Chai WH, Yeh CS, Kor CT, Cheng SL, Chen JJ, Lin CH. Increased risk of community-acquired pneumonia in COPD patients with comorbid cardiovascular disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Diciembre 2016; 11:3051-3058.
35. Jain NK, Thakkar MS, Jain N, Rohan KA, Sharma M. Chronic obstructive pulmonary disease: Does gender really matter? *Lung India*. Octubre de 2011; 28(4):258-62.
36. Braeken DC, Rohde GG, Franssen FM, Driessen JH, van Staa TP, Souverein PC, Wouters EF, de Vries F. Risk of community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease stratified by smoking status: a population-based cohort study in the United Kingdom. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Agosto de 2017; 12:2425-2432.

## ANEXOS

### ANEXO N° 01

Uso de corticoides inhalados como factor de riesgo de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

##### DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_
- 1.2. Edad: \_\_\_\_\_ años
- 1.3. Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )
- 1.4. Estado nutricional: IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup> ( ) \_\_\_\_\_ IMC ≥ 18,5 kg/m<sup>2</sup> ( )
- 1.5. Tabaquismo: Sí ( ) No ( )

##### II. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Uso de corticoides inhalados (Beclometasona, Fluticasona): Sí ( ) No ( )

##### I. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Diagnóstico de Neumonía adquirida en la comunidad: Sí ( ) No ( )