



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA**

**RANITIDINA COMO FACTOR DE RIESGO PARA NEUMONÍA
NOSOCOMIAL EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS, HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO, 2010-2015**

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

AUTOR:

JOSÉ CRHISTIAN, ZELADA AGUILAR

ASESOR:

**DR. ALVAREZ BAGLIETTO CARLOS
DR. MEJIA RICOS PEDRO**

Línea de investigación:
Enfermedades Infecciosas y Tropicales.

TRUJILLO – PERÚ

2016

PÁGINA DEL JURADO

RANITIDINA COMO FACTOR DE RIESGO PARA NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN PACIENTES DE LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO, 2010-2015



DRA. FABIOLA RODRIGUEZ ASCON

PRESIDENTE DEL JURADO

DR. LUIS ORLANDO CARNERO ARROYO

SECRETARIO DEL JURADO

DR. CARLOS ALVAREZ BAGLIETTO

VOCAL DEL JURADO

FECHA DE SUSTENTACIÓN Y APROBACIÓN: _____

DEDICATORIA

A Dios por su bendición y cuidado durante mi vida universitaria, porque mis logros obtenidos hasta el día de hoy son gracias a su voluntad y es parte del propósito que él tiene para mí.

A mis padres por haberme permitido y apoyado en un camino lleno de conocimientos y adversidades. A donde vaya, sé que ellos estarán conmigo. Por ello dedico esta tesis A mi madre Judith Aguilar Rodriguez y a mi padre Leoncio Zelada Pereyra

JOSÉ CRHISTIAN ZELADA AGUILAR

AGRADECIMIENTO

A DIOS, por todo lo que en esta vida estoy logrando y la oportunidad de brindar ayuda al enfermo.

A mis padres y hermano, por sus consejos que siempre me ayudaron a sobresalir y seguir luchando por mis objetivos, gracias a ellos me hice una persona perseverante.

A la Universidad César Vallejo por su soporte y asistencia para la elaboración de mi trabajo de mi investigación.

A la plana docente por la formación integral y el apoyo institucional para la realización de este trabajo.

A mis asesores Dr. Carlos Alvarez Baglieto y el Dr. Pedro Mejía Ricos por el tiempo que me brindaron desinteresadamente, por compartir sus conocimientos y guiarme en la realización de este trabajo.

DECLARACION DE AUTENTICIDAD:

Yo José Crhistian Zelada Aguilar con DNI N° 48190992 a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, Facultad de MEDICINA, Escuela de CIENCIAS MÉDICAS, declaro bajo juramento que toda la documentación que acompaño es veraz y auténtica.

Así mismo, declaro también bajo juramento que todos los datos e información que se presenta en la presente tesis son auténticos y veraces.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad César Vallejo.

Trujillo 17 de Enero del 2016.

JOSE CRHISTIAN ZELADA AGUILAR

PRESENTACIÓN:

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada “RANITIDINA COMO FACTOR DE RIESGO PARA NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO, 2010-2015”, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título profesional de MEDICINA.

JOSÉ CRHISTIAN ZELADA AGUILAR

ÍNDICE

PÁGINAS PRELIMINARES

Página del Jurado	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Declaratoria de autenticidad	iv
Presentación	v
Índice	vi

RESUMEN

vii

ABSTRACT

viii

I. INTRODUCCIÓN

09

1.1. Problema	16
1.2. Objetivos	16

II. MARCO METODOLÓGICO

18

2.1. Variables	18
2.2. Operacionalización de variables	18
2.3. Metodología	19
2.4. Tipos de estudio	19
2.5. Diseño	19
2.6. Población, muestra y muestreo	19
2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	20
2.8. Métodos de análisis de datos	21
2.9. Aspectos éticos	21

III. RESULTADOS

22

IV. DISCUSIÓN

26

V. CONCLUSIONES

28

VI. RECOMENDACIONES

29

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

30

ANEXOS

33

RESUMEN

Se evalúa si la ranitidina es factor de riesgo en el desarrollo de Neumonía nosocomial de pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2010-2015 por medio de un estudio de cohortes retrospectivos en 144 pacientes, divididos en 2 grupos según el fármaco gastroprotector empleado; se determinó el riesgo relativo y el grado de significancia respectivo. No se registraron discrepancias significativas en correlación a edad, sexo o procedencia entre los grupos de estudio. La frecuencia de neumonía nosocomial en pacientes expuestos a ranitidina fue de 40%. La frecuencia de neumonía nosocomial en pacientes expuestos a Omeprazol fue de 21%; concluyendo que la Ranitidina es factor de riesgo para neumonía nosocomial en pacientes con ventilación mecánica, con un riesgo relativo de 1.9 el cual es significativo.

Palabras Claves: Ranitidina,omeprazol, neumonía nosocomial, factor de riesgo.

ABSTRACT

It was carried out an investigation in order to assess whether ranitidine is a risk factor for the development of nosocomial pneumonia in patients treated in the intensive care unit of Hospital Belen de Trujillo in the period 2010-2015 through a study retrospective cohort of 144 patients divided into 2 groups according to the gastroprotective drug used; relative risk and the degree of respective significance was determined. No significant differences were observed in relation to age, sex or national origin among the study groups. The frequency of nosocomial pneumonia in patients exposed to ranitidine was 40%. The frequency of nosocomial pneumonia in patients exposed to Omeprazole was 21%; Ranitidine is concluding that the risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients with a relative risk of 1.9 which is significant.

Keywords: *Ranitidine, Omeprazole, nosocomial pneumonia, risk factor.*

I. INTRODUCCIÓN:

La neumonía nosocomial es la enfermedad de mayor riesgo para todo tipo de pacientes; su incidencia es de 5 a 10 /1000 incorporaciones hospitalarias, es de 6 a 20 veces más habitual en pacientes con ventilación mecánica¹. Se considera la infección de mayor prevalencia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la primordial causa de fallecimiento por infecciones intrahospitalarias. Su incidencia es de 250 000 caso / año, totalizando el 15% de las infecciones nosocomiales².

En Perú, es la infección intrahospitalaria más frecuente, con incidencia de 11,67 / 1000 días en UCI de adultos y 5,43/ 1000 días en UCI de neonatología³. A nivel regional y local tenemos: Hospital Regional Docente 12,13/ 1000 días, Hospital Belén 12,13/ 1000 días y el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas 18,87/1000 días^{4,5}.

MacLaren R⁶, (EEUU de N.A., 2014); determinaron la influencia de la ranitidina para desarrollar neumonía nosocomial, por medio de un estudio de cohortes prospectivas entre 35 312 pacientes, de los cuales el 38% recibieron este fármacos; observando que el riesgo de neumonía nosocomial fue de 27%, significativamente superior que en el de la población hospitalizada ($p<0.05$) (OR=1.2; IC 95% 1.03-1.41).

Bashar F⁷, (Irán, 2013); determinaron la influencia del empleo de medicación con ranitidina respecto al riesgo de desarrollar neumonía nosocomial, por medio de un estudio de cohortes retrospectivas en 120 pacientes politraumatizados en ventilación mecánica, observando que la frecuencia de neumonía fue de 10%;por encima de la frecuencia reportada en la población hospitalaria en general ($p<0.05$).

Bateman B⁸ (EEUU de N.A., 2013); determinaron la asociación entre ranitidina y pantoprazol y el riesgo de neumonía nosocomial, por medio de una investigación de cohorte retrospectiva, 21 214 pacientes, de los cuales el 5% recibió medicación con ranitidina; observando que su empleo contribuyó con un incremento de 8% en el riesgo de desarrollar neumonía asociada a ventilador mecánico ($p<0.05$).

Villatoro A.⁹ (México 2012) Registraron la frecuencia del empleo de fármacos profilácticos para úlceras de stress y su pertinencia de su empleo en “148 mujeres (58.26%) y 106 hombres (41.73%), con media de edad de 75 años”, siendo los diagnósticos usuales: Gastropatías e infecciones. Al ingreso, 13.77% de los pacientes recibían tratamiento previo con inhibidores de la supresión gástrica (ranitidina, omeprazol) pero de manera inadecuada en el 86.22%. El fármaco más utilizado incorrectamente fue: ranitidina (82%),.

Eom C.¹⁰ (Corea, 2011); determinó la asociación del uso de drogas supresoras de ácido (ranitidina, omeprazol) en general y la aparición de neumonía nosocomial, a través de un metanálisis en el que se incluyeron a 33 estudios, de los cuales 5 fueron casos y controles, 3 cohortes y 23 ensayos clínicos, encontrando asociación con neumonía nosocomial con el uso de ranitidina (OR 1.22, IC 95% 1.09-1.36) y con los inhibidores de bomba de protones (OR 1.27, IC 95% 1.11-1.46).

Herzig S.¹¹ (EEUU de NA, 2009) determinó la asociación entre el uso de profilácticos de úlceras de stress y la aparición de neumonía nosocomial por medio de un estudio epidemiológico de cohortes en 63878 pacientes en quienes la frecuencia de neumonía fue de 3.5% donde fue más significativo para los inhibidores de bomba de protones (OR, 1,3; IC del 95%, 1,1-1,4), pero no para antagonistas de receptores de histamina (OR, 1,2; IC del 95%, 0,98-1,4).

Alva R,¹² (Perú, 2015); determinaron la existencia de uso inadecuado de la ranitidina, en un servicio de emergencia de adultos; por medio de un estudio observacional transversal, en 422 pacientes ingresados a las salas de observación, siendo el 49,8% (210) varones y 50,2% (212) mujeres. La ranitidina fue administrada a 63,5% (268) de los pacientes. En ella, se determinó que el 72% (193) de las prescripciones de ranitidina no estaba recomendada según las guías clínicas. Barreda M.¹³ (Perú, 2007) determino los factores de riesgo en la UCI donde uno de los ítems era la profilaxis para úlcera de estrés; donde de 73 pacientes, 13(61,9%) de los que hicieron neumonía nosocomial recibieron ranitidina ,5 (23,8%) que también hicieron la enfermedad recibieron bomba de protones y 3 (14,3%) recibieron ambos. Concluyendo que los pacientes que recibieron protección gástrica con ranitidina tienen 2.4 veces más riesgo de producir Neumonía Nosocomial en relación a los que recibieron inhibidor de bomba de protones.

La neumonía intrahospitalaria es la infección más habitual en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI); esta generalmente asociada al uso de ventilador mecánico. Ocurre del 8% al 28% de los pacientes intubados y bajo ventilación mecánica (VM); “con incidencia de 3% al día en los primeros 5 días, 2% entre el quinto y décimo día y 1% adicional, diariamente, en adelante. El riesgo de tener neumonía es 21 veces mayor en los pacientes en VM. Su presencia se asocia con una mortalidad entre el 20 a 50%”. Además ella condiciona mayor tiempo de ventilación mecánica, de estancia en UCI y mayores costos hospitalarios¹⁴.

El Centro de Control de Enfermedades, la define como la infección del parénquima pulmonar que ocurre 48 horas posteriores del inicio de la ventilación mecánica, y la subdivide en: Inicio temprano (dentro de las 96 horas) e Inicio tardío (posterior a 96 horas). Y la Sociedad Americana de Tórax con la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, la definen como la neumonía que se origina más de 48-72 horas después de la intubación endotraqueal¹⁴.

La gran parte de neumonías nosocomiales son producidas por bacterias de amplio espectro, polimicrobianas y ocasionalmente por hongos o virus en pacientes inmunocompetentes. Los agentes comúnmente aislados de secreciones respiratorias en pacientes con neumonía nosocomial son bacterias gram-negativas: *Ps. Aeruginosa*, *E. coli*, *Acinetobacter* sp, y gram-positivos: *S. aureus* especialmente, *S. aureus* resistente a meticilina (SARM). Existen diferencias microbiológicas entre las neumonías asociadas a ventilación mecánica de inicio precoz y tardío. En la primera predominan gérmenes grampositivos sensibles a antibioterapia convencional y menor incidencia gramnegativos; en las de inicio tardío predominan los gérmenes multiresistentes. La frecuencia de los distintos gérmenes en la neumonía nosocomial, así como sus patrones de resistencia varían según el hospital, así como la población, el tipo de enfermedad y la exposición previa a antibióticos¹⁵.

Para que se produzca la neumonía nosocomial se necesita un desequilibrio entre el mecanismo de defensa del huésped y la capacidad de las bacterias para colonizar e invadir las células pulmonares. La mayoría son procedentes de la aspiración de patógenos de la orofaringe, en pacientes hospitalizados mayormente son bacilos gram-negativos a partir del 5º día. Esta aspiración de patógenos desde la orofaringe o la fuga de microorganismos a través del balón del tubo orotraqueal, es el recorrido principal para la entrada de bacterias a la tráquea. Además de

esto la inhalación de aerosoles contaminados o la inoculación directa suelen ser excepcionales, así como la diseminación hematogena o la translocación bacteriana a por la pared del tubo digestivo¹⁵.

El diagnóstico de neumonía nosocomial es esencial para los pacientes, ya que, el tratamiento inicial inoportuno agrava el pronóstico, por otro lado, el uso excesivo de antibióticos produce un engrandecimiento en la resistencia de los distintos patógenos intrahospitalarios. No hay una prueba de oro para el diagnóstico de la neumonía nosocomial, esto hace que el proceso diagnóstico implique el uso de diferentes puntos de soporte en el razonamiento clínico para intentar revelar su presencia, e identificar los microorganismos responsables¹⁵.

La cobertura patógena apropiada en el esquema de tratamiento inicial es básica para el pronóstico. Distintos autores han confirmado que la mortalidad atribuible de este estado está ligada muy estrechamente a este factor, principalmente en los de presentación tardía, por su asociación con patógenos multi-resistentes. Los cambios terapéuticos posteriores (>72 horas), realizadas con el resultado microbiológico obtenida en cada caso, no logran cambiar su pronóstico¹⁶.

La mortalidad bruta relacionada con esta enfermedad se mantiene elevada aun con el aumento del conocimiento de su fisiopatología, mejora de los métodos de diagnóstico etiológico y el uso de antibióticos de amplio espectro. La tasa de letalidad, según las ilustraciones publicadas oscila entre el 20% y el 71%. Aun cuando los antibióticos repercuten en el declive de la mortalidad de la neumonía nosocomial, se tiene la impresión que esta declive no puede aumentar más por lo cual es necesario continuar el estudio de los factores que influyen en la mala evolución de estos casos.

Son factores de riesgo intrínsecos al paciente: edad (> 65 años), síndrome de distres respiratorio, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad cardiovascular crónica, politraumatismos, traumatismo encéfalo craneano, neurocirugía, cirugía maxilofacial, cirugía torácica y de abdomen superior, grandes quemados, shock, coma, trastornos de conciencia, corticoterapia e inmunosupresores, obesidad, diabetes hipoproteinemia, acidosis intragástrica, alcoholismo, tabaquismo, enfermedades caquectizantes, infección vías respiratorias bajas, broncoaspiración.

Son factores de riesgo extrínsecos al paciente: ventilación mecánica, reintubación o autoextubación, cambios de los circuitos del ventilador mecánico en intervalos menores a 48

horas en vez de cada 7 días, mientras tanto se drenarán las condensaciones para evitar su desplazamiento a la vía aérea inferior por los movimientos del paciente, tubulaciones, traqueostomía, el cambio frecuente de tubo endotraqueal, y duración de ventilación mecánica por períodos prolongados¹⁸.

La creación de escalas generales de calificación de gravedad y modelos predictivos de mortalidad, es una gran avance. La escala APACHE II maneja una medición basada en 12 valores fisiológicos de rutina, edad y estado de salud previo para informarnos la gravedad de la enfermedad. Una puntuación cada vez mayor (rango de 0 a 71) se relaciona con el consiguiente riesgo de fallecimiento en el nosocomio. Esta escala asigna 0 a 5 puntos de salud crónica para comorbilidades pre-existentes y 0 a 6 puntos por edad sobre el máximo total de esos 71 puntos¹⁸.

Desde su aparición, los antagonistas H₂ de la histamina (ARH₂), inhibidores de bomba de protones (IBP) y sucralfato como protector de barrera, han sido prescritos frecuentemente en el hospital. Es indudable su utilidad para el manejo de la enfermedad ulcerosa péptica, estados hipersecretorios y enfermedad por reflujo gastroesofágico. Se emplean como profilácticos en la prevención de hemorragia gastrointestinal secundaria a úlceras agudas en pacientes que se encuentran en estado crítico¹⁹.

Entre los fármacos de profilaxis tenemos los ARH₂ y los IBP. Sus mecanismos de acción son: en el caso de los ARH₂, es el bloqueo de las acciones de la histamina a nivel de los receptores sobre las células parietales en el estómago, conllevando a una disminución en la producción de ácido del jugo gástrico. En el caso de los IBP es obstruyendo irreversiblemente la bomba ATPasa en la membrana, una enzima que intercambia hidrógeno por potasio a ambos lados de la bicapa lipídica¹⁹.

Los ARH₂ que fueron los primeros medicamentos usados pero menos efectivos que los IBP, suprimen la acción ácido gástrica en un 70% a las 24 horas, lo que explica su eficacia en la supresión nocturna. El uso de ranitidina por sonda oral o nasogástrica es efectivo en la disminución de la incidencia del sangrado gastrointestinal por úlceras de estrés. Con respecto a los cambios fisiológicos y riesgo que implica aplicar este tratamiento, se ha descrito que la ingesta de estos fármacos protectores hacen que aumente el Ph de la mucosa gástrica mayor lo que aumenta la población de entero bacterias incrementando el riesgo de una neumonía por

aspiración; sin embargo, se han visto complicaciones con sepsis y shock séptico concomitante al estado de gravedad del paciente²⁰.

La falta de trabajos en nuestro medio, especialmente en La Libertad, respecto a la utilización adecuada de fármacos para la protección gástrica en la UCI, es una realidad problemática no sólo a nivel local, regional, nacional así como otros países. En estudios realizados en el primer mundo han demostrado que el uso de ranitidina se asocia al desarrollo de neumonía nosocomial, lo cual nos llamó la atención, pues en nuestro medio se continúa utilizando de manera irrestricta los inhibidores H2 en las unidades de cuidados intensivos y emergencias. Pensando en la necesidad de contribuir al conocimiento, creemos conveniente realizar el presente estudio que busca conocer cómo se comportan las variables en la población estudiada. Los resultados serán comunicados a las autoridades académicas y científicas, a fin de tomar en consideración el control adecuado de los pacientes tratados con protectores gástricos en la UCI y abordarla como factor de riesgo muy relevante en la evolución de neumonía nosocomial. Este trabajo podría servir de estímulo a otros investigadores para realizar el mismo estudio en otros centros a fin de evidenciar, comparar y contrastar si las realidades son similares, y de ésta forma contribuir a reducir la mortalidad y el costo elevado que representa el tratamiento de esta enfermedad, para los pacientes y los Servicios de Salud.

1.1. PROBLEMA

¿Es el uso de ranitidina un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial en pacientes de la unidad de cuidados intensivos, del Hospital Belén de Trujillo, en el período 2010-

2015?

1.2. HIPÓTESIS

H1: La ranitidina es un factor de riesgo para neumonía nosocomial en pacientes de la unidad de cuidados intensivos, Hospital Belén de Trujillo, 2010-2015.

H0: La ranitidina no es un factor de riesgo para neumonía nosocomial en pacientes de la unidad de cuidados intensivos, Hospital Belén de Trujillo, 2010-2015.

1.3. OBJETIVOS

General:

- Evaluar si la ranitidina es un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos, del Hospital Belén de Trujillo, en el período 2010-2015.

Específicos:

- Identificar la distribución de los pacientes según edad, sexo y procedencia.
- Estimar la frecuencia de neumonía nosocomial en paciente tratados con ranitidina.
- Estimar la frecuencia de neumonía nosocomial en paciente no tratados con ranitidina.
- Comparar las frecuencias de ambos grupos de estudio.

II. MARCO METODOLOGICO:

2.1. Variables

- Variable independiente: ranitidina (cualitativa)
- Variable dependiente: neumonía nosocomial (cualitativa)

2.2. Operacionalización de variables

Identificación de la variable:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Ranitidina	Es un fármaco ARH2 que suspende la secreción de ácido gástrico disminuyendo la cantidad de ácido y pepsina de la secreción ²⁰ .	Se obtuvo datos sobre el tratamiento indicado en cada paciente divididos en dos grupos.(Historia Clínica) A: uso de ranitidina más de tres días.	Uso de Ranitidina: Si No	Cualitativa Nominal.
Neumonía Nosocomial	Es la inflamación del parénquima pulmonar causada por un agente microbiano intrahospitalario que no se encontraba al momento del ingreso al hospital dentro de las primeras 72 horas, hasta los días posterior al alta ¹⁷ .	Se determinó neumonía asociada a ventilación mecánica cuando cumpla los siguientes criterios: ¹⁸ - Infiltrados en los rayos x de tórax asociados a: -Fiebre. -Leucocitosis o secreciones traqueobronquiales purulentas.	Si Neumonía. No Neumonía.	Cualitativa Nominal.

2.4. Metodología:

Observacional.

2.5. Tipo de estudio:

Aplicado: longitudinal, retrospectivo, caso control

2.6. Diseño de investigación:

No experimental: Estudio descriptivo de caso control.

Factor:	Efecto: neumonía nosocomial	
Ranitidina	SI	NO
Tratamiento de ranitidina	A	B
Tratamiento sin ranitidina	C	D
	Casos	Controles

Casos: Pacientes tratados con ranitidina con o sin neumonía

controles: Pacientes tratados con inhibidor de bomba de protones con o sin neumonía.

Fórmula :

$$OR = a \cdot b / c \cdot d$$

2.7. Población, muestra y muestreo

Población de estudio: Constituida por todos los pacientes con neumonía nosocomial atendidos en Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Belén de Trujillo, 2010-2015.

Unidad de análisis: Constituida por cada paciente atendido en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Unidad de muestreo: Historia clínica de cada paciente atendido en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Tipo de muestreo: Muestreo aleatorio simple para los casos como para los controles.

Tamaño muestral: Se usó la fórmula para la comparación de medias de dos poblaciones. (Ver anexo 2)

Los criterios de inclusión fueron:

- Historias clínicas completas con diagnóstico de neumonía nosocomial.
- Pacientes mayores de quince años.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos por cuadros de neumonía grave o cualquier otra patología asociada a neumonía.

2.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica aplicada en el estudio fue: El análisis de historias clínicas.

El procedimiento para la recolección de la información: Después de obtener el permiso del establecimiento, se seleccionó las historias clínicas de pacientes que tuvieron los criterios de elección.

Instrumentos: Los datos recolectados del análisis de historias clínicas fueron anotados en una ficha de recolección de datos, consignando los siguientes datos sexo, edad, diagnóstico, el uso de ventilación mecánica, el uso de ranitidina y el uso de otro protector gástrico y el desarrollo de neumonía (ANEXO 1).

2.9. Métodos de análisis de datos

Los resultados se procesaron mediante el programa Excel 2007 y luego en el programa estadístico SPSS versión 21. Los resultados se presentaron y analizaron a través de cuadros y gráficos utilizando frecuencias relativas (porcentajes), y en tablas de doble entrada. Estadística descriptiva: medida de frecuencia central y de dispersión. Estadística analítica: prueba de chi². Estadígrafo: cálculo del riesgo relativo y de los intervalos de confianza correspondientes (IC), Sh².

2.10. Aspectos éticos

El presente estudio se realizó dentro de las normas éticas, según las declaraciones internacionales: Declaración de Helsinki²².

Principio 21: “Debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad”.

Principio 25: “Debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación”.

III. RESULTADOS:

Tabla N° 01

DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN EDAD, SEXO Y PROCEDENCIA ATENDIDOS EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO PERIODO 2010-2015:

Características	Ranitidina (n=48)	Inhibidor de bomba de protones(n=96)	Significancia
Edad (Años):			
- Promedio	57.8	60.5	T de student= 1.24
- Rango	(19 – 78)	(22 – 83)	P=0.06
Sexo			
Masculino	29(60%)	62(65%)	Chi cuadrado = 1.78
Femenino	19(40%)	34(35%)	P=0.07
Procedencia			
Urbano	41(85%)	91(95%)	Chi cuadrado = 2.32
Rural	7(15%)	5(5%)	P=0.09

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2010-2015.

La edad promedio de pacientes que usaron ranitidina, fue 58 años y con inhibidor de bombas de protones, fue de 61 años. El 60% de varones usaron ranitidina, y el 65% inhibidor de bombas de protone. En cuanto a la procedencia, el 85% de pacientes con tratamiento de ranitidina y el 95% de con inhibidor de bomba eran de zona urbana.

Tabla N° 02

FRECUENCIA DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN PACIENTES EXPUESTOS A RANITIDINA ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO PERIODO 2010-2015:

Fármaco	Neumonía nosocomial		Total
	Si	No	
Ranitidina	19 (40%)	29 (60%)	48 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2010-2015.

La frecuencia de neumonía nosocomial en pacientes expuestos a ranitidina fue de $19/48 = 40\%$

Tabla N° 03

FRECUENCIA DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN PACIENTES EXPUESTOS A INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO PERIODO 2010-2015:

Fármaco	Neumonía nosocomial		Total
	Si	No	
Inhibidor de bomba de protones	20(21%)	76 (79%)	96 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2010-2015.

La frecuencia de neumonía nosocomial en expuestos a omeprazol fue de $20/96 = 21\%$

Tabla N° 04

RANITIDINA COMO FACTOR DE RIESGO PARA NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO PERIODO 2010-2015:

Fármaco

	Neumonía nosocomial					Chi cuadrado = 5.82 P = <0.05 Riesgo relativo: 1.9 Intervalo de confianza al 95%: (1.26– 4.56)
	Severa		No severa		Total	
	Fi	%	fi	%	fi	
Ranitidina	19	40	29	60	48	
IBP	20	21	76	79	96	
Total	39	100	105	100		

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2010-2015.

La ranitidina muestra un riesgo relativo > 1; un intervalo de confianza al 95% < 1; (p > 0.05%)

IV. DISCUSIÓN:

En la tabla número 1 se observa algunos datos característicos de los grupos en estudio respecto a ciertas variables intervinientes tales como la edad, la condición de género y la procedencia, sin registrar diferencias significativas entre los grupos de estudio; esto determina una uniformidad entre los grupos y es apropiado para efectuar las comparaciones, disminuyendo posibilidades de sesgo.

Estos hallazgos resultan coincidentes con lo reportado por Eom C et al ¹⁰ (Corea, 2011); quienes no observan diferencias significativas en relación a las variables intervinientes “sexo” y “procedencia”, entre los grupos de estudio con diferentes grados de severidad de la neumonía nosocomial. La similitud entre la información consultada y los nuestros se deberían al tamaño de población, el promedio de edad, el tipo de población y la patología de los pacientes.

En la tabla número 2 se observa la distribución de pacientes tratados con ranitidina en relación a la presencia de la infección; identificando que el 40% de ellos presentaron neumonía nosocomial. Nuestros resultados se parecen a los de Bashar F, et al ⁷ (Iran, 2011) quienes en un estudio de naturaleza similar a la nuestra, con patología subyacente análoga, pero con una población distinta en cuanto al tamaño y características, mostraron resultados concordantes con los nuestros. En este caso la frecuencia de neumonía en el grupo usuario de ranitidina fue inferior a la nuestra, mostrando solo un 10%, lo cual podría tener que ver con diferencias de protocolo en el uso de estos fármacos.

La neumonía nosocomial es la infección más frecuente en la Unidad de Terapia Intensiva particularmente la asociada al uso del ventilador mecánico, definida como aquella infección del parénquima pulmonar que ocurre 48 horas posteriores del inicio de este procedimiento. Los antagonistas H2 han sido los primeros medicamentos efectivos empleados en la estrategia de gastroprotección ofrecida al paciente crítico. El uso en particular de la ranitidina por sonda nasogastrica disminuyó la incidencia del sangrado gastrointestinal por úlceras de estrés; sin embargo, se ha descrito que el empleo de estos fármacos incrementa el PH de la mucosa gástrica y esofágica perdiendo así su defensa natural, que radica en la pérdida de la acidez lo que aumenta la población de entero bacterias, los cuales en situación de inconciencia son fácilmente aspirados a las vías respiratorias, en un contexto donde los pacientes están inmunocomprometidos y tienen una serie de comorbilidades. No nos olvidemos que con frecuencia estos pacientes son ancianos y tienen enfermedades como hipertensión arterial

problemas pulmonares crónicos, diabetes, politraumatismos que juntos de por si aumentan el riesgo de bronco aspiración²¹.

En la tabla número 3 se relata la distribución de los pacientes de la muestra expuestos al inhibidor de bomba de protones, registrando para este grupo una frecuencia de neumonia nosocomial de 21%. Estos resultados se asemejan a lo Barreda et al ¹³ (Perú, 2007) realizó un estudio de diseño con características analogas a la nuestra determinando factores de riesgo en la UCI donde de 73 pacientes 13(61,9%) que recibieron ranitidina y 5(23,8%) que recibieron omeprazol hicieron neumonia nosocomial pero se discreparia con Herzig S et al¹¹ (Estados unidos de Norte América, 2009) realizó un estudio con 63 878 pacientes determinando un odds ratio de 1.3 para las IBP y 1.2 para lo ARH2 lo que haria a los primeros sean mas riesgosos.

A las razones enunciadas en el parrafo anterior, se puede agregar como argumentos la existencia de diferencias tanto de indole genético como alimentario de las distintas poblaciones sometidas a estudio respecto tal y como lo sostiene Barreda quien expresa que los IBP no causaría tan desmesurada elevacion de la poblacion de enterobacterias por lo que es más seguro utilizarlo en nuestro medio.

Dentro de los estudios encontrados es pertinente mencionar a Alva R et al ¹² (Perú, 2015) que en un estudio observacional transversal; en 422 pacientes ingresados a las salas de observación de emergencia, observaron que el 72% (193) de las prescripciones de ranitidina no era recomendada según las guías clínicas. De los pacientes sin recomendación, 59,9% recibió prescripción inadecuada de ranitidina por la especialidad de medicina de emergencia, de cirugía 63,8% y de traumatología 11,8%.

En la tabla N° 4 se comparan las distribuciones de los pacientes para cumplir con el objetivo primordial de la investigación, en primer lugar con el estadígrafo riesgo relativo de 1.9; significando que pacientes criticos con tratamiento de ranitidina tienen dos veces más riesgo de presentar neumonia intrahospitalaria en comparación usuarios de inhibidores de bomba de protones. Esta asociación fue verificada con la prueba chi cuadrado para extrapolar este desenlace a la población, el valor alcanzado es suficiente para poder afirmar que tiene significancia estadística ($p < 0.05$) y con ello ratificar la significancia de la asociación ranitidina-neumonía, en este contexto patológico específico.

Al respecto Bateman B. et al ⁸ (Estados Unidos de Norte América ,2013) determinaron la asociación entre medicamentos con actividad supresora de jugo gástrico y el riesgo de neumonía nosocomial, en una investigación de cohortes retrospectivas, donde en 21 214 personas atendidas, el 5% recibió medicación antisupresora con ranitidina; observando su empleo contribuyó a incrementar el riesgo de neumonía asociada a ventilador al 8% ($p < 0.05$). El estudio se llevó a cabo en un medio sociodemográfico distinto, aún cuando fue un diseño casos y controles; sin embargo, ellos reconocen la existencia de una asociación entre el uso de medicamento gastroprotectores, incluyendo a la ranitidina; y el riesgo de neumonía nosocomial.

Es más, Eom C. et al ¹⁰ (Corea, 2011) precisó la relación entre el uso de fármacos supresores de ácido y la aparición de neumonía nosocomial, por medio de un metanálisis en donde 33 investigaciones observacionales; 5 casos y controles, 3 cohortes y 23 ensayos clínicos, encontrando asociación con neumonía nosocomial para el uso de ranitidina (OR 1.22, IC 95% 1.09-1.36) ¹¹. El estudio se desarrolla población muy diferente a la nuestra, y corresponde a una revisión sistemática de evidencia de tipo metanálisis en el que predominan los ensayos clínicos y por ende el tamaño muestral considerado es mayor al nuestro; sin embargo se verifica la relación del riesgo atribuido al empleo de ranitidina y su significancia.

Finalmente, MacLaren R et al ⁶(Estados Unidos de Norte América, 2014) precisaron la influencia del empleo de ranitidina en el riesgo de desarrollar neumonía nosocomial, mediante una investigación de cohortes prospectivas en 35 312 personas, de los cuales el 38% recibieron ranitidina; observando que el riesgo de neumonía intrahospitalaria en este grupo de personas fue significativamente superior que en el de la población hospitalizada ($p < 0.05$) (OR=1.2; IC 95% -1.41), aunque el estudio corresponde a una población distinta a la nuestra, que emplea una estrategia de análisis común, y es prospectivo.

V. CONCLUSIONES:

1.-No se registraron diferencias significativas en relación a edad, sexo o procedencia entre los

grupos de estudio.

2.-La frecuencia de neumonía nosocomial en pacientes con ventilación mecánica expuestos a ranitidina fue de 40%.

3.-La frecuencia de neumonía nosocomial en pacientes con ventilación mecánica expuestos a inhibidores de bomba de protones fue de 21%.

4.-La Ranitidina es factor de riesgo para neumonía nosocomial en pacientes con ventilación mecánica con un odds ratio de 1.9, el cual es significativo.

VI. SUGERENCIAS

1.- Realizar investigaciones prospectivas y con muestras de mayor cantidad, con el propósito de corroborar las tendencias halladas en nuestro trabajo de investigación con respecto a la relación del empleo de este fármaco y la aparición de esta infección intrahospitalaria pulmonar.

2.-Aplicar estrategias preventivas de gastroprotección en pacientes con infección intrahospitalaria pulmonar para el uso de IBP en vez de ranitidina.

3.-Realizar investigaciones empleando otros fármacos gastroprotectores distintos a la ranitidina y omeprazol en relación con la aparición de neumonía nosocomial, a fin de identificar otros fármacos que pudieran tener menos riesgo de infección intrahospitalaria.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Luna CM, Monteverde A, Rodríguez A, Apezteguia C, Zabert G, Ilutovich S, et al. Neumonía intrahospitalaria: guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas. Arch Bronconeumol. agosto de 2005;41(8):439-56. [citado 10 de octubre de 2016]
2. Montalvo R, Alvarezcano J, Huaroto L, López J, Lam C, Mucha R, et al. Factores asociados a mortalidad por neumonía nosocomial en un hospital público de Perú. [Internet]. Revista Peruana de Epidemiología. 2013 [citado 10 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203129458003>
3. Navarro R. Incidencia de infecciones intrahospitalarias en establecimientos de salud, Perú. Enero 2009- diciembre 2012. Boletín Epidemiol. 2013;22(5):91-6. [citado 10 de octubre de 2016]
4. Garro G. Incidencia de infecciones intrahospitalarias en establecimientos de salud con internamiento en el Perú, 2012-2013. Boletín Epidemiol. 2014;23(17):329-33. [citado 10 de octubre de 2016]
5. Jaimes R., Cortes J. Primer consenso Nacional para la prevención, Diagnóstico, tratamiento de Neumonía Nosocomia [Internet]. 2005 [citado 10 de octubre de 2016]. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=35724&id_seccion=2400&id_ejemplar=3682&id_revista=93
6. MacLaren R, Reynolds PM, Allen RR. Histamine-2 receptor antagonists vs proton pump inhibitors on gastrointestinal tract hemorrhage and infectious complications in the intensive care unit. JAMA Intern Med. abril de 2014;174(4):564-74. [citado 10 de octubre de 2016]
7. Bashar FR, Manuchehrian N, Mahmoudabadi M, Hajiesmaeili MR, Torabian S. Effects of ranitidine and pantoprazole on ventilator-associated pneumonia: a randomized double-blind clinical trial. Tanaffos. 2013;12(2):16-21. [citado 10 de octubre de 2016]
8. Bateman BT, Bykov K, Choudhry NK, Schneeweiss S, Gagne JJ, Polinski JM, et al. Type of stress ulcer prophylaxis and risk of nosocomial pneumonia in cardiac surgical patients: cohort study. BMJ. 2013;347:f5416. [citado 10 de octubre de 2016]
9. Villatoro A., Carrasco M., Sanchez M. Uso inapropiado de la terapia antisecretora gástrica en Urgencias [Internet]. 2012 [citado 10 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/urgencia/aur-2012/aur121b.pdf>
10. Eom C-S, Jeon CY, Lim J-W, Cho E-G, Park SM, Lee K-S. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can. 22 de febrero de 2011;183(3):310-9. [citado 10 de octubre de 2016]
11. Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. JAMA. 27 de mayo de 2009;301(20):2120-8. [citado 10 de octubre de 2016]
12. Alva RV, Tineo JPA, González PLZ, Chávez SCZ. Uso inadecuado del bloqueador H2 ranitidina en pacientes hospitalizados en el servicio de emergencia de adultos de un hospital general de EsSalud. An Fac Med. 31 de marzo de 2015;76(1):33-42. [citado 10 de octubre de 2016]

13. Barreda M., Alcazar P., Acosta M., Fajardo L. Neumonía asociada a la ventilación mecánica: Factores de riesgo en la UCI del hospital Nacional Seguin Escobedo Essalud Arequipa. 2007; [citado 10 de octubre de 2016]
14. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de febrero de 2005;171(4):388-416. [citado 10 de octubre de 2016]
15. Masterton RG, Galloway A, French G, Street M, Armstrong J, Brown E, et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother.* julio de 2008;62(1):5-34. [citado 10 de octubre de 2016]
16. Naidich DP, Webb WR, Müller NL, Vlahos I, Krinsky GA, Kim EE. Computed Tomography and Magnetic Resonance of the Thorax. *J Nucl Med.* 1 de diciembre de 2007;48(12):2088-2088. [citado 10 de octubre de 2016]
17. Dennis Kasper, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson,, Joseph Loscalzo. Harrison. Principios de Medicina Interna. 19.ª ed. Vol. 2. Mc Graw Hill; 2016. 1619-1628 p. [citado 10 de octubre de 2016]
18. Paul L. Marino, Kenneth M. Sutin, M. Jesús del Sol Jaquotot. El Libro de la UCI. 3.ª ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 333-340 p. [citado 10 de octubre de 2016]
19. Blanquera J, Aspab J, Anzuetoc A, Ferred M, Gallegoe M, Rajasb O. Consenso Colombia Neumonia Nosocomial [Internet]. 2011 [citado 10 de octubre de 2016]. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/161272605/Consenso-Colombia-Neumonia-Nosocomial>
20. Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker. GOODMAN & GILMAN. LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA. Mc Graw Hill; 2011. [citado 10 de octubre de 2016]
21. Kleinbaum DG. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2006.p78 [citado 10 de octubre de 2016]
22. 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 1989. [Citado 10 de octubre de 2016]. Disponible en: http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf

ANEXOS

ANEXO N° 01

**RANITIDINA COMO FACTOR DE RIESGO PARA NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN
PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, HOSPITAL BELÉN DE
TRUJILLO, 2010-2015**

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

I. Datos Generales

N°de HCL:.....

Fecha de ingreso:..... Fecha de egreso:.....

Edad:

Genero:

II. Neumonia Nosocomial

Fecha de inicio de síntomas:.....

Diagnóstico:

Clasificación de Neumonía:.....

Precoz Tardía

Ventilación mecánica

III. Ranitidina

Uso de ranitidina

Tiempo de uso:

No uso de ranitidina (IBP)

Tiempo de uso:

ANEXO N° 02

TAÑANO DE MUESTRA

$$N = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times (p_1q_1 + p_2q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

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

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

$P_1 = 0.94$ (referencia 10).

$P_2 = 0.62$ (referencia 10).

$q_1 = 0.06$

$q_2 = 0.38$

R: 2

N= 48

caso 1 : (Pacientes tratado con ranitidina) = 48 pacientes

control 2 : (Pacientes no tratados con ranitidina) = 96 pacientes.

ANEXO N° 03

Grafico N° 01: Frecuencia de neumonía nosocomial en pacientes expuestos a ranitidina en el Hospital Belen de Trujillo periodo 2010-2015:

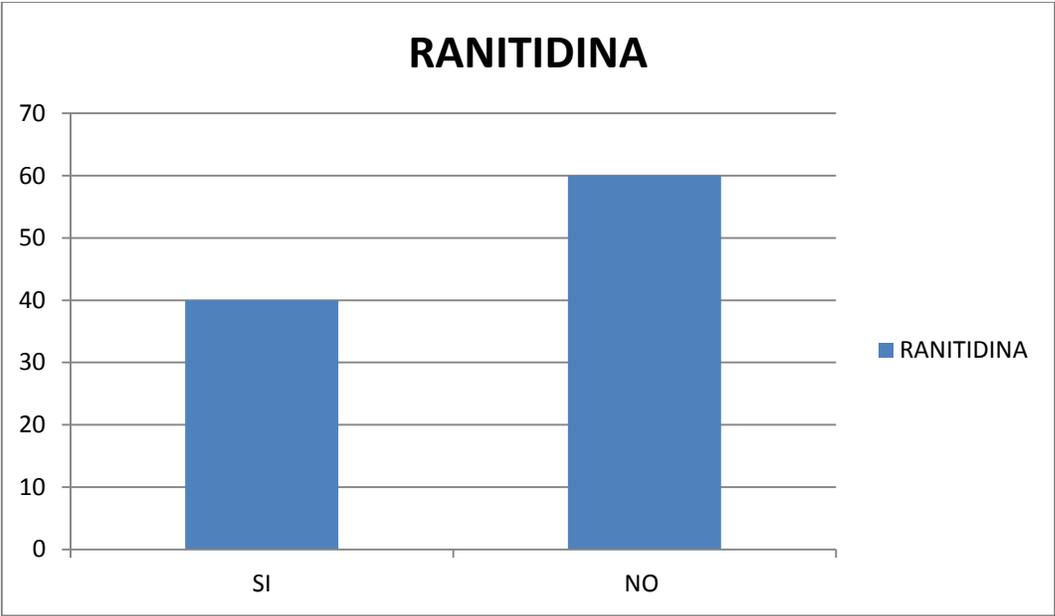


Grafico N° 02: Frecuencia de neumonía nosocomial en pacientes expuestos a inhibidores de bomba de protones en el Hospital Belen de Trujillo periodo 2010-2015:

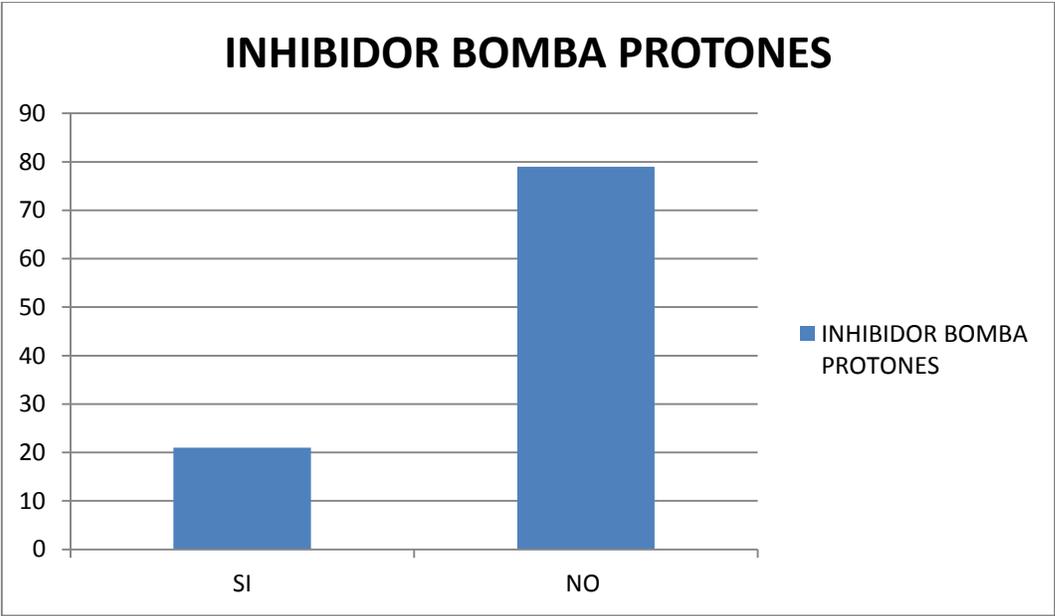
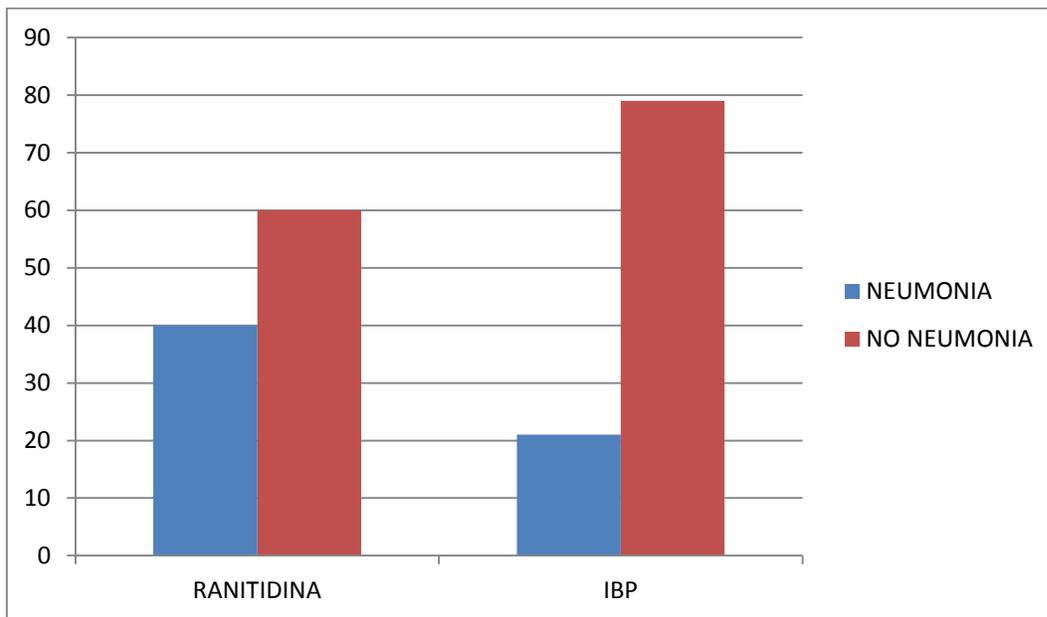


Grafico N° 03: Ranitidina como factor de riesgo para neumonía nosocomial en pacientes con neumonía nosocomial en el Hospital Belen de Trujillo periodo 2010-2015:



La frecuencia de neumonía nosocomial en el grupo usuario de ranitidina fue de 40% mientras que en el grupo usuario de IBP fue de 21%.