



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR, MÉXICO D.F.  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1  
“DR. CARLOS MACGREGOR SANCHEZ NAVARRO”**

**“INCIDENCIA DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA  
EN RELACIÓN A USO DE PROTECTORES DE MUCOSA GÁSTRICA,  
EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DR.  
CARLOS MACGREGOR SANCHEZ NAVARRO”**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:**

**DRA. MARIAN CHAVEZ RIVERA  
MÉDICO RESIDENTE DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA INTERNA**

**DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA  
TUTOR**

**NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: R-2015-3609-12**

**MÉXICO, D.F. JUNIO 2015**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR, MÉXICO D.F.  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1  
“DR. CARLOS MACGREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”**

**“Incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en relación a uso de protectores de mucosa gástrica, en el servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Carlos MacGregor Sanchez Navarro”**

**Número de registro institucional: R-2015-3609-12**

**Dra. Marian Chavez Rivera  
Médico Residente del Curso de Especialización en Medicina Interna en el  
H.G.R. No. 1  
Tesisista.**

**Dra. Maria Gabriela Liceaga Craviotto  
Jefa de Servicio del Medicina Interna, H.G.R. No. 1  
Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna**

**Dr. Jorge Escobedo de la Peña  
Tutor  
Profesor adjunto del Curso de Especialización en Medicina Interna  
Jefe de la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica H.G.R. No. 1**

**Dr. Felipe Ortiz Contreras  
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud H.G.R. No. 1**

**Dr. Francisco Javier Padilla del Toro  
Director del H.G.R. No. 1**

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

*A mis padres, por escucharme, inspirarme y guiarme, por enseñarme que con trabajo y constancia todo se consigue, pero lo más importante, por creer en mí y apoyarme en mis decisiones, en especial a mi madre, por siempre estar a mi lado, por ser mi confidente y mi mejor amiga, a mis abuelos, por su apoyo y amor incondicional, a mi abuelo, por su fortaleza y dedicación, a mi novio, por su paciencia, su comprensión y por estar siempre a mi lado, a mis profesores, por sus enseñanzas, por desafiarnos diariamente, por recordar que nada es tan contagioso como el ejemplo, a mis compañeros, con los cuáles he compartido grandes momentos, los cuales han convertido a algunos de ellos en grandes amigos.*

## **CONTENIDO**

RESUMEN	4
MARCO TEÓRICO	7
JUTIFICACIÓN	22
HIPOTESIS	23
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	23
OBJETIVO GENERAL	23
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
MATERIAL Y MÉTODOS	23
ASPECTOS ÉTICOS	27
RECURSOS	27
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN	35
CONCLUSIÓN	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

## RESUMEN

Según los resultados de diferentes estudios de la literatura, entre un 5-10% de los pacientes ingresados en un hospital desarrollan una o más infecciones nosocomiales, y la neumonía es la segunda complicación infecciosa en frecuencia en el medio hospitalario, y ocupa el primer lugar en los servicios de medicina intensiva, cuyo riesgo está aumentado más de 20 veces por la presencia de la vía aérea artificial. Unos de los medicamentos utilizados en estos pacientes, son los protectores de mucosa gástrica, para la profilaxis de hemorragia digestiva alta (HDA), y en consecuencia, se debe asegurar que la prevención de la HDA no produzca un mayor riesgo de desarrolla neumonía asociada a la ventilación (NAV) llevando a un daño mayor o igual al potencial beneficio de esta profilaxis. Varios meta-análisis han intentando demostrar cuales agentes aseguraban una profilaxis adecuada de HDA y, a la vez, que el aumento del pH intragástrico inducido por estas intervenciones, no llevase en forma secundaria a un aumento en la incidencia de NAV, sin embargo, se obtuvieron resultados contradictorios. El sucralfato ha sido postulado como agente alternativo para profilaxis de úlceras por estrés, porque no disminuye la acidez gástrica, ni aumenta el volumen gástrico significativamente, sin embargo los estudios sobre el sucralfato no proporcionan resultados concluyentes. Estas conclusiones se basan en un pequeño número de pacientes, y mencionan que conclusiones firmes no pueden actualmente ser propuestos.

**OBJETIVOS:** Conocer la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en relación al uso de omeprazol y sucralfato, como protectores de mucosa gástrica, en los pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna en el Hospital General Regional No. 1 Dr Carlos MacGregor Sánchez Navarro.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio no experimental, en el Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos MacGregor Sanchez Navarro”, con revisión de expedientes de pacientes en el periodo de 1 de enero de 2014 a 28 de febrero de 2015. Se estudio un total de 139 pacientes, que requirieron apoyo mecánico ventilatorio en el hospital y que fuesen ingresados al servicio de medicina interna, en el periodo ya mencionado, por un mínimo de 72 horas, en los cuales se utilizó

como protector de mucosa gástrica para prevención de úlceras por estrés: sucralfato u omeprazol, y se registró quienes de ellos presentaron neumonía asociada a ventilador. Se determinaron las frecuencias, moda, medianas, medias y desviaciones estándar de las diferentes variables, para supervivencia se utilizaron graficas de Kaplan-Maier; tablas de contingencia y chi cuadrada en el análisis bivariado, así como modelos de regresión de cox para el análisis multivariado, los resultados fueron analizados con SPSS. Una  $p < 0.05$  fue considerada estadísticamente significativa.

**RESULTADOS:** De los 139 pacientes, 56 fueron hombres (40.3%) y 83 mujeres (59.7%), con una media de edad de 71.43 años. En los 139 pacientes se utilizó protector de mucosa gástrica, en 49 pacientes (35.3%) se utilizó sucralfato y en 90 (64.7%) omeprazol. 50 pacientes (36%) desarrollaron NAV, de los cuales 20 (35.7%) eran hombres y 30 (36.1%) eran mujeres. Con una estimación de riesgo en relación a razón de ventajas para género (Hombre/Mujer) de 0.99 (IC 95% .62-1.54). De los pacientes con neumonía asociada a ventilación, 34% tenían Diabetes Mellitus tipo 2, con un riesgo relativo de 1.125 (IC 95% .70-1.81) de presentar NAV, 52% tenían hipertensión arterial sistémica, con un riesgo relativo de .936 (IC 95% .60-1.46) de presentar NAV, 14% enfermedad renal crónica con un riesgo relativo de 1.09 (IC 95% .57-2.09), el 33.3% del total de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica sin requerimiento de uso de oxígeno suplementario, y el 40% con uso de este, presentaron NAV. De los casos de NAV, el motivo de intubación fue respiratorio en 32 pacientes (64%) y neurológico en 18 pacientes (36%), con un riesgo relativo de requerir apoyo mecánico ventilatorio por causa respiratoria y presentar neumonía asociada a ventilador fue de 1.60 (IC 95% 1.00-2.58), 39 pacientes (78%) requirieron apoyo mecánico ventilatorio en el servicio de urgencias, mientras que 11 pacientes (22%) en el servicio de medicina interna, con un riesgo relativo de presentar NAV de los pacientes que requirieron apoyo mecánico ventilatorio en el servicio de urgencias fue de 1.64 (IC 95% 0.93-2.89). En cuanto al uso de protectores de mucosa gástrica, 14 pacientes (28%) de los casos de NAV recibieron sucralfato, mientras que 36 (72%) recibieron omeprazol. En el análisis bivariado, el uso de sucralfato tiene riesgo relativo de 0.71 (IC 95% .43-1.19) de presentar NAV. En el análisis multivariado, el motivo de

intubación de causa respiratoria, fue el único factor de riesgo estadísticamente significativo, con una  $p=.027$ .

CONCLUSIONES: Mientras que algunos estudios previos reportaron mayor riesgo de neumonía asociada a ventilación con el uso actual de medicamentos supresores de ácidos, en particular los IBP, y a pesar de que se observó tal incremento en nuestro estudio, esta no fue estadísticamente significativa, por lo que, en su conjunto, la evidencia actual no apoya un aumento en el riesgo de neumonía sustancial asociada con el uso de omeprazol, sin embargo, se deberán realizar estudios con mayor número de pacientes.

## **MARCO TEÓRICO**

Según los resultados de diferentes estudios, entre un 5-10% de los pacientes ingresados en un hospital desarrollan una o más infecciones nosocomiales.

La ventilación mecánica es un medio de soporte vital que tiene como fin sustituir o ayudar temporalmente a la función respiratoria.

La utilización de ventilación mecánica en los pacientes ingresados a hospitalización es muy variable y depende de las características de los pacientes ingresados en las mismas. Los pacientes conectados a ventilación mecánica pueden estar diagnosticados de neumonía, pero no todas las neumonías están asociadas a ventilación mecánica.

La neumonía es la segunda complicación infecciosa en frecuencia en el medio hospitalario, y ocupa el primer lugar en los servicios de medicina intensiva, cuyo riesgo está aumentado más de 20 veces por la presencia de la vía aérea artificial. El 80% de los episodios de neumonía nosocomial se produce en pacientes con vía aérea artificial y se denomina neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV).

La NAV afecta hasta un 50% de los pacientes, según la patología de ingreso, que ingresan en UCI, y presenta una densidad de incidencia que varía entre 10-20 episodios por cada mil días de ventilación mecánica, con un riesgo diario de entre 1-3%. Este riesgo es mayor en los primeros días, y es especialmente alto, en pacientes ingresados en coma, donde se puede llegar a diagnosticar hasta en el 50% de los pacientes.

La NAV conlleva un aumento en la estancia hospitalaria, con un coste por cada NAV superior a los 40.000 dólares en EE.UU. y, si se trata tarde o es causada por organismos multirresistentes se ha relacionado con un aumento en la mortalidad.<sup>1</sup>

### **Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica (NAV/NAV)**

Se define como neumonía nosocomial aquella que no estaba presente al momento de la intubación en pacientes ventilados mecánicamente.<sup>2</sup>

Se clasifica según el tiempo de aparición en: a) precoz, se inicia en los primeros días de la VM o del ingreso (entre 4 y 7 días); la producen bacterias que colonizan la orofaringe, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Staphylococcus aureus*, y b) tardía, cuando se desarrolla después de los 7 días; está causada por patógenos hospitalarios que colonizan progresivamente la orofaringe durante el ingreso, como *S. aureus* meticilin-resistente, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* o *Acinetobacter* sp.<sup>3</sup>

### **Etiología**

Las vías aéreas distales pueden ser colonizadas en pocas horas después de la intubación. Diferentes estudios han encontrado, *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente (SAMR), *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* como la principal causa de muerte en estos pacientes.

Se han descrito cuatro tipos de agentes etiológicos en NAV:

- Microorganismos colonizantes en personas sanas, los cuales son asociados con baja mortalidad si son tratados adecuadamente (*Staphylococcus aureus* meticilina sensible (SAMS), *H. influenzae*, *S. pneumoniae*)
- Microorganismos exógenos con amplio rango de virulencia (bajo para *Acinetobacter* spp, alto para SAMR o *Serratia* spp)
- Especies con epidemiología mixta, ya sea endógena o exógena. (*Pseudomonas* spp)
- Patógenos oportunistas con un rol limitado en NAV

Entre los diferentes organismos relacionados con NAV tenemos las bacterias Gram negativo no fermentadoras como *Pseudomonas aeruginosa*, la cual frecuentemente ocasiona lesiones pulmonares necróticas con recaídas. La *Pseudomonas aeruginosa* es la principal causa de muerte en pacientes intubados con neumonía, con una mortalidad atribuible estimada en el 13% si el antibiótico inicial es adecuado y significativamente mayor cuando se retrasa el tratamiento con antibióticos. Las recaídas en los pacientes con NAV secundarias a *P. aeruginosa* son relativamente frecuentes.

El *Acinetobacter baumannii* usualmente es adquirido exógenamente y tiene un fenotipo alarmante, el cual presenta resistencia a múltiples antibióticos. *A. baumannii* crece y persiste en el medio ambiente de las UCI, siendo difícil diferenciar una colonización de una infección verdadera. *A. baumannii* usualmente afecta pacientes deteriorados con prolongados periodos de hospitalización, pero pueden ser de instalación temprana.

La *Stenotrophomonas maltophilia* presenta una incidencia baja. Se ha identificado como una causa de episodios secundarios de neumonía en pacientes ventilados durante periodos prolongados. La radiografía de tórax muestra un patrón nodular fino, además de ser frecuente que se acompañe de derrame pleural, los abscesos pulmonares o empiemas son raros.

Se han reportado además *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Proteus* spp y *Citrobacter freundii*. Estos agentes son observados tempranamente y su impacto en la mortalidad es marginal.

*Haemophilus influenzae* se puede aislar de la flora faríngea en 80% de los individuos sanos, representa aproximadamente el 10% de los microorganismos aislados responsables de NAV.

En los pacientes intubados la incidencia varía ampliamente, dependiendo de la presencia de enfermedad crónica subyacente, el tiempo de intubación y el uso previo de antibióticos.

En el grupo de los cocos aeróbicos Gram positivo tenemos al SAMS, se ha asociado como agente etiológico de neumonía más frecuente en pacientes con trauma craneoencefálico.

En la neumonía asociada a SAMR se ha encontrado que la bacteremia y el choque séptico es tres veces más frecuente que en la neumonía por SAMS. En los pacientes con neumonía por *S. aureus*, una semana de hospitalización, edad mayor de 25 años, exposición a esteroides y EPOC se han identificado como factores predictores independientes de SAMR. Se ha demostrado que SAMR es la segunda causa de muerte en pacientes con NAV.

## Fisiopatogenia

La mayoría de los autores coinciden en que la neumonía asociada a ventilación mecánica se desarrolla como consecuencia de la aspiración de secreciones contaminadas con organismos patógenos que parecen adquirirse por vía endógena. Estos patógenos alcanzan la vía distal mediante el reflujo y aspiración mecánicos de contenido gástrico contaminado, y también mediante la inoculación repetitiva de secreciones de la vía aérea superior hacia el árbol traqueobronquial distal.<sup>5</sup>

## Factores de riesgo

Los factores de riesgo incrementan la incidencia de neumonía aumentando la colonización orofaríngea, la colonización gástrica, la generación de aerosoles contaminados, la aspiración y, por interferencia, con las defensas pulmonares o del huésped. Se han identificado más de 30 variables diferentes como factores de riesgo para neumonía nosocomial.

## Duración de la ventilación mecánica

Muchos estudios han identificado la duración de la ventilación mecánica como determinante importante para desarrollo de NAVM. El riesgo no parece ser constante durante el tiempo de ventilación. En una cohorte, el riesgo estimado fue de 3% por día en la primera semana, 2% por día en la segunda semana, y posteriormente 1% por día.

## Aspiración y nutrición

La aspiración de contenido gástrico y nasofaríngeo, que están contaminados por flora, es importante en la patogénesis de NAV. La oro faringe parecer ser la más importante fuente de microorganismos. La aspiración subglótica de secreciones ha sido asociada a reducciones significativas en la incidencia de NAV en estudios aleatorizados.

Un estudio aleatorizado demostró una reducción de un tercio en la incidencia de NAV en pacientes que eran tratados con posición semisentada, en comparación

con aquellos tratados en posición supina. La ocurrencia de las infecciones en pacientes con posición supina fue fuertemente asicada con la administración simultánea de nutrición enteral.

#### Profilaxis de úlceras por estrés

Los fármacos generalmente utilizados para profilaxis de de úlceras por estrés son:

Bloqueadores H<sub>2</sub>: elevan el pH intragástrico al bloquear el estímulo histamínico sobre la célula parietal. Algunos estudios, no todos, han demostrado que disminuyen el riesgo de sangrado cuando se administran a pacientes con factores mayores de riesgo, aunque algunos otros muestran un resultado apenas mayor que el placebo. Sin embargo muestran utilidad administrados oralmente o por sonda. Se debe recordar que casi todos pasan la barrera hematoencefálica y pueden contribuir a un mayor deterioro del estado de conciencia y que interactúan farmacológicamente con otros medicamentos de uso corriente en la UCI.

Sucralfato: sal de sulfato de aluminio y sucrosa, con una elemental composición química, actúa por un doble mecanismo farmacológico: por un lado tapiza la mucosa, aumentado su capacidad de citoprotección, y por otro facilita la regeneración celular y estimula la producción de prostaglandinas endógenas. Varios metaanálisis han demostrado que su administración continua logra prevenir el sangrado mucho mejor que los bloqueadores H<sub>2</sub>, los antiácidos o el placebo. Igualmente su uso se asocia según algunos estudios con menos frecuencia a la aparición de neumonía nosocomial y por lo tanto a una menor mortalidad en la UCI de los pacientes que sangran. Como tiene muy pocos efectos secundarios es posible utilizarlo con menos temor que los bloqueadores H<sub>2</sub> o los antiácidos.

Inhibidores de la bomba de protones: al bloquear el paso final de la secreción de hidrogeniones en la bomba de hidrógeno/potasio ATPasa logran elevar dramáticamente el pH intraluminal. No existen, para profilaxis de sangrado, suficientes estudios que permitan asegurar su utilidad, ni tampoco han sido comparados suficientemente contra placebo, antiácidos, bloqueadores H<sub>2</sub> o sucralfato. Desde un punto de vista teórico podría esperarse, al usarse

prolongadamente, un aumento en la aparición de neumonía nosocomial por inhibir tan potentemente la producción de ácido.

La decisión del uso de profilaxis para hemorragia digestiva alta (HDA) ha sido un tema controversial y de amplio estudio en la década de los '90 pero aún persisten temas en discusión. Un aspecto polémico es que, a pesar de que la profilaxis de HDA es ampliamente utilizada en el mundo, su efectividad en la disminución de mortalidad del paciente crítico no ha sido fehacientemente demostrada.

En consecuencia, se debe asegurar que la prevención de la HDA no produzca un mayor riesgo de NAV llevando a un daño mayor o igual al potencial beneficio de esta profilaxis.

En este sentido, en los '90 se realizaron varios meta-análisis intentando demostrar cuales agentes aseguraban una profilaxis adecuada de HDA y, a la vez, que el aumento del pH intragástrico inducido por estas intervenciones, no llevase en forma secundaria a un aumento en la incidencia de NAV, sin embargo, se obtuvieron resultados contradictorios.

Tanto los antagonistas H<sub>2</sub> y los antiácidos, han sido identificados como factores de riesgo independientes para NAVM, al disminuir la acidez gástrica y aumentar el volumen intragástrico (en el caso de los antiácidos), la colonización gástrica y la aspiración pueden ser estimulados, favoreciendo así el desarrollo de NAVM. El sucralfato ha sido postulado como agente alternativo para profilaxis de úlceras por estrés, porque no disminuye la acidez gástrica, ni aumenta el volumen gástrico significativamente. Un estudio doble ciego, aleatorizado fallo en confirmar los efectos de este.

Un meta análisis comparando ranitidina con sucralfato, asoció a la ranitidina con una incidencia 4% mayor de NAVM. Sin embargo, la ranitidina proveía una mejor prevención contra sangrado gástrico en pacientes de alto riesgo que se encontraban con ventilación mecánica.

Resultados resumidos de 8 ensayos que compararon sucralfato con ranitidina para profilaxis de la úlcera por estrés, refiriendo el uso de sucralfato produjo reducción

del riesgo relativo para la NAVM de 0,21 (IC del 95%, 0,05 a 0,38). Por lo tanto, aunque el uso de sucralfato puede ofrecer algunos medios para reducir el riesgo de NAVM, determinado sobre la base de los datos actualmente publicados, este beneficio puede ser más que compensado por el aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Posteriormente, Cook y cols, publicaron un extenso ensayo controlado, randomizado, comparando sucralfato (que no aumenta el pH intragástrico) con ranitidina (que sí lo aumenta) incluyendo 1.200 pacientes. Este estudio demostró que el grupo que recibió ranitidina tenía una menor incidencia de HDA (1,7 versus 3,8%;  $p < 0,02$ ), sin haber diferencias en la incidencia de NAVM, ni en la mortalidad. Este estudio es, posiblemente, el que más influencia ha tenido en las recomendaciones posteriores.<sup>6</sup>

Se han comunicado además, algunos ensayos en pacientes hospitalizados evaluando la utilidad comparativa de los inhibidores de la bomba de protones, como un estudio controlado de Levy y cols, en una pequeña muestra de pacientes en que comparó la efectividad de la profilaxis con ranitidina y omeprazol, encontrando una incidencia de hemorragia digestiva de 31 y 6%, respectivamente ( $p < 0,05$ ).<sup>7</sup>

Otro ensayo controlado, randomizado, comparó el uso de ranitidina, sucralfato y omeprazol registrando frecuencias de hemorragia digestiva en 10,5%, 9,3 y 0%, respectivamente, no siendo esta diferencia significativa.<sup>8</sup>

Otro estudio controlado, randomizado, efectuado en niños en ventilación mecánica evaluó los efectos de la profilaxis en cuatro grupos de pacientes asignados, ya fuese a sucralfato, ranitidina, omeprazol o ningún tratamiento, sobre la incidencia de NAVM y la mortalidad, no encontrando diferencias significativas en ninguno de los dos resultados: 42, 48, 45 y 41%, respectivamente, para NAVM con un  $p=0,963$  y 21, 23, 21 y 21%, respectivamente, para cada grupo en el caso de la mortalidad ( $p=0,98$ ).<sup>9</sup>

Un estudio basado en un modelo predictor logístico sobre una cohorte ficticia de pacientes en ventilación mecánica, con duración esperada superior a 48 hrs, y

utilizando las probabilidades estimadas de la literatura científica publicada, evaluó la reducción de la mortalidad con profilaxis mediante bloqueadores H<sub>2</sub> versus placebo, asignando un riesgo basal de acuerdo a los datos de las publicaciones. Se encontró una expectativa basal de mortalidad de 16,6% en el grupo tratado y 16,9% en el grupo placebo, con una diferencia de riesgo de 0,3%, lo que no resultó significativo y que, por tanto, no permite marcar una preferencia sobre estos medicamentos o que su uso vaya a alterar la mortalidad de pacientes al interior de la UCI.<sup>10</sup>

En 2008 se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando PubMed, MEDLINE y las bases de datos Cochrane de ensayos aleatorizados, controlados con placebo que evaluaron la eficacia de los IBP. Se incluyeron los estudios que enumeran y cuantifican los eventos adversos específicos de "infección respiratoria" o "infección respiratoria superior" (o equivalente), y compararon sus tasas entre los IBP y el placebo. De 7457 estudios identificados inicialmente y 70 ensayos controlados aleatorios pertinentes (ECA) seleccionados, siete estudios cumplieron los criterios de inclusión. Un total de 16 comparaciones para el análisis de  $\chi^2$  fue posible dados los múltiples brazos de dosis utilizadas en varios estudios. Los IBP incluidos en los estudios fueron esomeprazol, rabeprazol, pantoprazol y omeprazol. Más de la mitad de los estudios mostró una tendencia hacia una asociación entre el uso de IPB y las infecciones respiratorias, aunque la mayoría de los estudios no mostraron una correlación significativa. Un solo estudio utilizando esomeprazol en dosis altas (40 mg) mostró una asociación significativa - tasa de 4,3% de las infecciones respiratorias en el grupo activo en comparación con el 0% en el grupo placebo ( $p < 0,05$ )-. El metanálisis mostró una tendencia hacia una asociación entre los IBP y las infecciones respiratorias, aunque no alcanzó significancia estadística.<sup>11</sup>

Un estudio Iraní tuvo como objetivo comparar la frecuencia de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) entre dos grupos de pacientes de la UCI que tomaron profilaxis para sangrado gastrointestinal uno con ranitidina y otro con omeprazol, realizando un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, 129 pacientes que recibieron al menos 48 horas de ventilación mecánica fueron asignados en 2

grupos de ranitidina y omeprazol como el régimen profiláctico. En el grupo de ranitidina, 6 pacientes (9,7%) desarrollaron NAV frente a 8 sujetos (13,1%) en el otro grupo. Sin embargo, el análisis de chi cuadrado no mostró una diferencia significativa ( $p = 0,4$ ). Concluyendo que la incidencia de NAV en pacientes de UCI que recibieron ranitidina u omeprazol no difirió significativamente, refiriendo que sin embargo, se necesitan más estudios con mayor tamaño de la muestra para dibujar una decisión firme.<sup>12</sup>

En 2010 se llevo a cabo un meta-análisis con el fin de investigar el efecto de los anti H2 frente a sucralfato sobre la profilaxis de úlcera por estrés en pacientes con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en Medline, EMBASE, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (1966 a enero de 2010) utilizando los términos de búsqueda específicos. También se realizó una revisión de la Web of Science y una revisión manual de las referencias. Los estudios elegibles fueron controlados aleatorizados (ECA) que compararon Anti H2 y sucralfato para la prevención de la úlcera por estrés en pacientes con ventilación mecánica. Se identificaron diez ECA con 2092 participantes con ventilación mecánica. El meta-análisis mostró que había una tendencia a la disminución de la hemorragia franca con anti H2 cuando se comparó con sucralfato (OR 0,87, IC 95%: 0,49 a 1,53). Un total de 12 eventos de sangrado GI clínicamente importantes ocurrieron en 667 pacientes (1,8%) en el grupo con Anti H2 en comparación con 26 eventos entre 673 pacientes (3,9%) en los grupos de sucralfato. La profilaxis con sucralfato disminuyó la incidencia de colonización gástrica (OR = 2.03 IC 95%: 01.29 a 03.19) y la neumonía asociada a ventilación mecánica (OR = 1,32, IC 95%: 1,07 a 1,64). El análisis de subgrupos mostró que el Anti H2 no fue superior al sucralfato en la reducción de la neumonía de aparición temprana (OR IC = 0,62, 95%: 0,36 a 1,07), pero tenía una tasa de neumonía mayor de aparición tardía (OR IC = 4,36, 95%: 2.9 a 9.9) en relación con sucralfato. No se observó una reducción estadísticamente significativa en la mortalidad de la UCI entre los grupos (OR = 1,08, IC 95%: 0,86 a 1,34). Como conclusión se refiere que en los pacientes con ventilación mecánica, no se ha dado lugar a ninguna eficacia diferencial en el tratamiento de la hemorragia

manifiesta, pero tuvo mayores tasas de colonización gástrica y neumonía asociada a la ventilación el anti H2.<sup>13</sup>

En un artículo con revisión de literatura realizado en 2010 se comenta que en las personas con uso de IBP, la odds ratio (OR) es (IC 95%: 1,36 a 2,62) 1,89 para el uso actual y OR (IC del 95%: 1.3 a 1.7) 1.5 para el uso de IBP pasado (IC del 95%: 0,9 a 1,6, y 0,8-1,3, respectivamente). En el corto plazo, el uso de IBP aumenta el riesgo de la neumonía: el uso de IBP durante 2 días, OR = 6,53 (IC del 95%: 3,95 a 10,80); 7 días, OR = 3,79 (IC del 95%: 2,65 a 5,42); durante 14 días, OR = 3,21 (IC del 95%: 2,46 a 4,18); pero el uso a largo plazo de los IBP no aumenta el riesgo de neumonía. De hecho, hay un menor riesgo de neumonía nosocomial en pacientes con sonda nasogástrica con uso de IBP.<sup>14,15</sup>

Un consenso posterior en base a revisión de la literatura concluye que tanto los inhibidores de los receptores H2, como el sucralfato, o el omeprazol pueden ser utilizados con equivalente riesgo de neumonía en la profilaxis de úlceras por estrés. No obstante, la menor efectividad de sucralfato apunta hacia la utilización preferente de los dos primeros agentes.<sup>16</sup>

En 2011 se realizó un estudio para determinar la eficacia de ranitidina y sucralfato en la prevención de la úlcera de estrés en pacientes críticos y para evaluar si estos tratamientos afectan el riesgo de la neumonía nosocomial. Se recuperaron estudios a través de Medline y otras bases de datos. Cinco meta-análisis de la eficacia evaluada en términos de tasas de hemorragia (A: ranitidina vs placebo; B: sucralfato vs placebo) y las complicaciones infecciosas en términos de incidencia de neumonía nosocomial (C: ranitidina vs placebo; D: sucralfato vs placebo; E: ranitidina vs sucralfato). La calidad del ensayo se determinó con un procedimiento ad hoc empírico. El metanálisis A (cinco estudios) comprendía 398 pacientes; metaanálisis C (tres estudios) comprendía 311 pacientes; metaanálisis D (dos estudios) comprendía 226 pacientes; y meta-análisis E (ocho estudios) comprendía 1.825 pacientes. Concluyendo que la ranitidina es ineficaz en la prevención de la hemorragia gastrointestinal en pacientes en cuidados intensivos y podría aumentar el riesgo de neumonía. Los estudios sobre el sucralfato no proporcionan resultados concluyentes. Estas conclusiones se basan en un

pequeño número de pacientes, y mencionan que conclusiones firmes no pueden actualmente ser propuestos.<sup>17</sup>

Otro estudio tuvo como objetivo investigar el riesgo de la neumonía adquirida en el hospital en los pacientes críticamente enfermos que recibieron IBP o sucralfato, realizando un estudio observacional retrospectivo, analizando pacientes a quienes se prescribió con IBP o sucralfato para la profilaxis de úlcera de estrés en unidades de cuidados intensivos (UCI), en el grupo final compuesto por 388 pacientes con 302 pacientes en IBP y 86 pacientes en terapia con sucralfato, desarrollaron neumonía nosocomial 63 pacientes (20,86%) en el grupo de IBP, y 8 pacientes (9,30%) en el grupo de sucralfato (OR ajustado 3,37; IC del 95%: 1,35 a 8,45,  $p < 0,009$ ). Los pacientes que participaron en el tratamiento con IBP con un APACHE II con puntuación  $> 13$  (OR ajustada 3,70, IC 95% 1,04 a 13,10, valor  $p < 0,043$ ), o aquellos en tratamiento con IBP con una estancia en la UCI de más de 8 días (OR ajustado de 9,04; IC del 95%: 1,94 a 42,06, valor  $p < 0,005$ ) tenían el riesgo más alto de desarrollar neumonía nosocomial, en conclusión de este estudio se menciona que los pacientes en la UCI médica tratados con IBP tenían un riesgo mayor de desarrollar neumonía nosocomial que los tratados con sucralfato.<sup>18</sup>

Para examinar la relación entre el tipo de profilaxis de úlceras por estrés administrado y el riesgo de neumonía postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria, se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, con una base de datos de 21 214 pacientes sometidos a cirugía coronaria de bypass entre 2004 y 2010; 9830 (46,3%) comenzaron inhibidores de la bomba de protones y 11 384 (53,7%) comenzaron antagonistas del receptor H2 en el postoperatorio inmediato. En general, 492 (5,0%) de los 9.830 pacientes que recibieron inhibidor de bomba de protones y 487 (4,3%) de los 11 384 pacientes que recibieron antagonista del receptor H2 desarrollaron neumonía postoperatoria durante la estancia intrahospitalaria. Después del ajuste de puntuación, se mostró un elevado riesgo de neumonía asociada con el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones en comparación con los antagonistas de los receptores H2 (riesgo relativo 1,19, IC del 95% 1,03-1,38).<sup>19</sup>

En el paciente crítico, los datos relativos pH intragástrico y las infecciones pulmonares son inconsistentes. Algunos estudios han reportado una mayor incidencia de NAVM en pacientes que recibieron medicamentos para aumentar el pH gástrico en comparación con los que recibieron sucralfato, apoyando la importancia de la acidez gástrica y el papel de la ruta entero-pulmonar. Sin embargo, Heyland et al. informó que mientras la alimentación enteral acidificada (pH 3,5) conserva la acidez gástrica y reduce drásticamente el crecimiento bacteriano gástrico, reduciendo la tasa de crecimiento de las bacterias Gram-negativas en la aspiración traqueal, no hubo reducción en la frecuencia de NAVM.

A pesar de que profilaxis con IBP sigue siendo una recomendación clave de las Directrices de Surviving Sepsis, no se han realizado ensayos aleatorizados prospectivos a gran escala que comparen los IBP y el placebo para determinar la eficacia y / o eventos adversos asociados con su uso. Sin embargo, la tasa de NAVM asociada con el uso IPB es probable que sea al menos similar a la observada con anti H2. Además, si la tolerancia a anti H2 se produce, y el aumento de pH aumenta el riesgo de NAVM, es probable que las tasas de NAVM sean aún mayores en pacientes que reciben IBP.<sup>20</sup>

En 2014 se publicó un ensayo clínico aleatorizado en pacientes de UCI con ventilación mecánica en Alzahra hospital universitario de Isfahan, de 2010 a 2011. Ciento cuarenta y ocho pacientes ventilados fueron asignados aleatoriamente en dos grupos. El primer grupo fue tratado con sucralfato y el segundo grupo fue tratado con pantoprazol para la profilaxis de la úlcera de estrés y se siguió durante la hospitalización en la UCI por neumonía nosocomial. Los datos fueron analizados por el software SPSS, encontrando los siguientes resultados: ciento treinta y siete pacientes fueron seleccionados para el estudio. Durante el período de estudio, 34 casos (24,8%) adquirieron neumonía, de los cuales 10 estaban en el grupo de sucralfato y 24 estaban en el grupo de pantoprazol (14,1% vs. 36,4%). De acuerdo con la prueba de Chi-cuadrada, la tasa de neumonía fue significativamente menor en los pacientes que recibieron sucralfato que el grupo de pantoprazol ( $P < 0,001$ ), llegando a la conclusión en dicho estudio que existe una relación significativa entre el tipo de medicamento que se usa para la úlcera

de estrés y neumonía asociada a ventilador. Según este artículo, la tasa de neumonía fue significativamente menor en los pacientes que recibieron sucralfato que el grupo de pantoprazol.<sup>21</sup>

#### Nutrición enteral

Se ha considerado factor de riesgo para el desarrollo de NAV, principalmente debido a un mayor riesgo de aspiración. Sin embargo, su alternativa (nutrición parenteral) se asocia con un mayor riesgo de desarrollar infecciones asociadas a dispositivos intravasculares, complicaciones de inserciones de línea, mayores costos y pérdida de la arquitectura de las vellosidades intestinales, lo que puede facilitar la translocación microbiana.

#### Modulación de la colonización

La colonización del tracto respiratorio superior es un requisito previo para el desarrollo de NAV. La colonización orofaríngea, presente en la admisión o adquirida durante la estancia en la UCI, se ha identificado como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la NAV, es causada por bacterias gram negativas entéricas y *P. aeruginosa*. La modulación de la colonización orofaríngea, ya sea por los antibióticos o terapia de clorhexidina, parece ser una medida eficaz para prevenir la NAV. Los resultados combinados de 3 estudios de antibióticos tópicos orofaríngeos mostraron una reducción del riesgo relativo de NAV de 0,73 (IC del 95%, 0,50 a 0,96).

#### Los antibióticos sistémicos.

El papel de los antibióticos sistémicos en el desarrollo de NAV no está claro. En un estudio, la administración previa de antibióticos tenía un OR ajustado de 3,1 (IC del 95%, 1.4 a 6.9) para el desarrollo de NAV. Por otra parte, los antibióticos predisponen claramente a los pacientes a la posterior colonización e infección con patógenos resistentes a los antibióticos. En contraste, la exposición a antibióticos antes confirió protección (razón de riesgo: 0,37; IC 95%, 0,27-0,51) para la NAV en otro estudio.

## Factores relacionados con circuitos-ventilador

Aunque la mayoría de los episodios de NAV probablemente surgen de aspiración de secreciones contaminadas alrededor del tubo endotraqueal, en algunas circunstancias, la colonización del circuito del ventilador, sin duda, conduce a una menor contaminación de las vías respiratorias y, eventualmente, la neumonía. Un gran número de ensayos prospectivos aleatorizados han demostrado que la frecuencia de cambio de circuito del ventilador no afecta a la incidencia de NAV. El uso de humidificadores pasivos con o sin capacidad de filtración se ha demostrado que disminuye la colonización por bacterias circuito, pero no se ha demostrado para reducir la incidencia de NAV, y, con respecto al control de la infección, no hay ningún beneficio a los cambios de humidificadores pasivos más frecuencia que cada 48 h.<sup>22,23</sup>

## Mortalidad

La mortalidad bruta de los pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica es muy dispar entre las diferentes series, falleciendo entre el 20%-70% de los pacientes que la desarrollan.<sup>24</sup>

La muerte en un paciente con neumonía asociada a ventilación mecánica puede deberse a varias causas: a la progresión de la enfermedad principal, a una complicación no infecciosa, a una infección diferente a la neumonía asociada a ventilación mecánica, directamente a la neumonía asociada a ventilación mecánica o a la mezcla de varios de estos factores.<sup>25</sup>

La mortalidad atribuible a la neumonía asociada a ventilación mecánica está menos estudiada que la mortalidad bruta de los pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica.

Se considera mortalidad atribuible a la neumonía asociada a ventilación mecánica a la diferencia en el porcentaje de mortalidad entre pacientes en ventilación mecánica de similares características, pero que se diferencian en la presencia (casos) o no (controles) de neumonía asociada a ventilación mecánica.

En algunos estudios no se ha podido demostrar la relación entre neumonía asociada a ventilación mecánica y mortalidad, por la falta de diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles. Pero, en otros estudios sí se ha demostrado la existencia de mortalidad atribuible a la neumonía asociada a ventilación mecánica. En un estudio la mortalidad atribuible de la neumonía asociada a ventilación mecánica fue del 27%. En otro estudio la neumonía asociada a ventilación mecánica supuso el 75% del total de la mortalidad bruta de los pacientes en ventilación mecánica.<sup>26</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

Un gran porcentaje de los pacientes con asistencia mecánica ventilatoria desarrollan neumonía nosocomial, siendo una de las principales causas de mortalidad.

En nuestro hospital se ha observado una mayor incidencia a la reportada en la literatura, por lo que es importante buscar estrategias para disminuir el número de casos.

El interés por el conocimiento de los factores de riesgo para poder realizar estrategias dirigidas hacia la prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica, es debido a que la aparición de infección nosocomial conlleva importantes consecuencias, a nivel asistencial y económico. Desde el punto de vista asistencial, se ha objetivado que agravan el pronóstico, y que pueden provocar de forma directa o indirecta el fallecimiento del paciente. Además constituyen un importante problema económico, porque incrementan los costes de la asistencia por diferentes motivos: prolongación de la estancia hospitalaria, consumo de antimicrobianos, necesidad de otros recursos terapéuticos, debido a la infección y pruebas complementarias.

Observamos dentro del marco teórico comentado previamente que se cuentan con múltiples factores de riesgo para el desarrollo de NAV, sin embargo aún existe controversia en estos y si observamos, dichos estudios son realizados con pacientes en servicios de terapias intensivas, sin encontrar en la literatura reportes en servicios de medicina interna como en el cual me encuentro realizando mi residencia, por lo cual creo relevante realizar el estudio propuesto dentro de la población con la cual nos enfrentamos diariamente, con el fin de obtener conocimiento que nos permita un cambio que lleve a la realización de estrategias para prevención de neumonía asociada a ventilador, y por lo tanto, en la población de estudio, la cual se vería beneficiada de este conocimiento.

## **HIPÓTESIS**

El sucralfato, utilizado como protector de mucosa gástrica, se relaciona con menor incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en los pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna en el Hospital General Regional 1 Dr Carlos MacGregor Sanchez Navarro en comparación con omeprazol.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO PRIMARIO**

Conocer la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en relación al uso de omeprazol y sucralfato, como protectores de mucosa gástrica, en los pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna en el Hospital General Regional No. 1 Dr Carlos MacGregor Sánchez Navarro.

### **OBJETIVO SECUNDARIO**

Conocer la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en los pacientes ingresados al servicio de medicina interna en el Hospital General Regional No. 1 Dr Carlos McGregor Sánchez Navarro.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

- A. Universo de trabajo: Pacientes que requieran apoyo mecánico ventilatorio en el Hospital General Regional No. 1, que ingresen al servicio de medicina interna de dicho hospital en el periodo de tiempo comprendido del estudio, del 1 de enero de 2014 a 28 de febrero de 2015, en los cuales se utilice como protector de mucosa gástrica para prevención de úlceras por estrés: sucralfato u omeprazol.
- B. Tipo de estudio: Diseño no experimental. Cohorte.
- C. Descripción de variables:
  - C1. Dependiente: Neumonía asociada a ventilación mecánica
  - C2. Independiente: Uso de sucralfato u omeprazol como protector de mucosa gástrica
- D. Definición operacional de variables:

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>DEFINICIÓN DE VARIABLE</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>
Neumonía asociada a ventilación mecánica	Si No	2 de los siguientes criterios: a) secreciones respiratorias purulentas; b) presencia de infiltrado radiológico nuevo o progresión del previo, c) presencia de algún microorganismo en cultivo de secreciones respiratorias significativo (aspirado traqueal > 100 000ufc/ml), en un paciente con más de 48 horas previas en apoyo mecánico ventilatorio, con diagnóstico consignado en expediente clínico.	Cualitativa nominal
Edad	Años	Tiempo transcurrido a partir de nacimiento de un individuo	Cuantitativa ordinal
Género	Mujer Hombre	Término técnico específico en ciencias sociales que alude al «conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres	Cualitativa nominal
Diabetes Mellitus tipo 2	Si No	Trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia en el contexto de resistencia y falta relativa de la insulina. Diagnostico previo al interrogatorio o consignado en expediente	Cualitativa nominal
Hipertensión arterial sistémica	Si No	Elevación crónica de la presión arterial sistólica y/o diastólica. Diagnostico previo al interrogatorio o consignado en expediente	Cualitativa nominal
Enfermedad Renal Crónica	Si No	Pérdida progresiva (por 3 meses o más) e irreversible de las funciones renales, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> . Diagnostico previo al interrogatorio o consignado en expediente	Cualitativa nominal
Enfermedad Pulmonar obstructiva	Si sin uso de oxígeno suplementario	Enfermedad prevenible y tratable, con afección sistémica, componente pulmonar se caracteriza por una	Cualitativa nominal

crónica	Si con oxígeno NO	limitación al flujo de aire (respiratorio) que puede o no ser completamente reversible. La limitación al flujo de aire (respiratorio) es por lo general progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar anómala. Diagnóstico previo al interrogatorio o consignado en expediente	
Protectores de mucosa gástrica	Omeprazol Sucralfato	Grupo de fármacos que tienen la capacidad de proteger la mucosa del tracto gastro-intestinal de la acción del entorno ácido y enzimas digestivas	Cualitativa nominal
Motivo de intubación	Neurológico Respiratorio	Causa por la cual el paciente requirió apoyo mecánico ventilatorio	Cualitativa nominal
Lugar de intubación	Medicina Interna Urgencias	Lugar donde se realizó al paciente apoyo mecánico ventilario	Cualitativa nominal
Uso de antibiótico	Si No	Que se encuentre consignado en el expediente clínico el uso de alguna sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases demicroorganismos sensibles	Cualitativa nominal
Motivo de uso de antibiótico	Respiratorio Urinario Infección de tejidos blandos	Causa del inicio de antibiótico en el paciente, consignado en el expediente clínico	Cualitativa nominal

#### E. Selección de la muestra

E1. Tamaño de la muestra: Todos los pacientes que requieran apoyo mecánico ventilatorio en el Hospital General Regional No. 1, que ingresen al servicio de medicina interna de dicho hospital en el periodo de tiempo comprendido del estudio, del 1 de enero de 2014 a 28 de febrero de 2015, en los cuales se utilice como protector de mucosa gástrica para prevención de úlceras por estrés: sucralfato u omeprazol. (139 pacientes)

E2. Grupos de estudio: Pacientes que requieran apoyo mecánico ventilatorio en el Hospital General Regional No. 1, que ingresen al servicio de medicina interna.

E3. Criterios de inclusión: Pacientes que requieran apoyo mecánico ventilatorio en el Hospital General Regional No. 1, por cualquier causa, que ingresen al servicio de medicina interna de dicho hospital en el periodo de tiempo comprendido del estudio, del 1 de enero de 2014 a 28 de febrero de 2015, en los cuales se utilice como protector de mucosa gástrica para prevención de úlceras por estrés: sucralfato u omeprazol, que requieran apoyo mecánico ventilatorio por más de 72 horas,

E4. Criterios de no inclusión: Pacientes inmunocomprometidos, que se haya realizado el apoyo mecánico ventilatorio en otra institución, que cuenten con diagnóstico de ingreso a la unidad de neumonía nosocomial.

E5. Criterios de eliminación: Pacientes que cuenten con expediente incompleto.

F. Procedimiento: Revisar expedientes del archivo clínico del Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sanchez Navarro” de pacientes que requirieron apoyo mecánico ventilatorio, e ingresen al servicio de medicina interna de dicho hospital en el periodo de tiempo comprendido del estudio, del 1 de enero de 2014 a 28 de febrero de 2015, en los cuales se utilice como protector de mucosa gástrica para prevención de úlceras por estrés: sucralfato u omeprazol, y registrar quienes de ellos presentaron neumonía asociada a ventilador. Otras variables a estudiar: edad, género, Diabetes Mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica, lugar de intubación, motivo de intubación, uso de antibióticos previos, motivo de uso de antibióticos. Los resultados de todas las variables serán guardadas en una base de datos en programa Excell para su posterior análisis.

G. Análisis estadístico: Se determinaron las frecuencias, moda, medianas, medias y desviaciones estándar de las diferentes variables, para supervivencia se utilizaron graficas de Kaplan-Maier, se utilizaron tablas de contingencia y chi cuadrada en el análisis bivariado, así como modelos de

regresión de cox para el análisis multivariado, los resultados fueron analizados con SPSS.  $P < 0.05$  fue considerada significativa.

- H. Aspectos éticos: No representa ningún riesgo para los pacientes, la información será obtenida de los expedientes clínicos.
- I. Recursos: Expedientes que se encuentran en el archivo clínico del hospital, no se requiere ningún financiamiento.

## RESULTADOS

De los 139 pacientes, 56 fueron hombres (40.3%) y 83 mujeres (59.7%). Con una media de edad de 71.43, mediana de 74, moda de 70 años, una mínima de 29 años y una máxima de 98 años, con una desviación típica de 14.596.

De los 139 pacientes, 51 pacientes (36.7%) tenían antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2, 70 pacientes (50.4%) de Hipertensión Arterial Sistémica, 34 pacientes de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, de los cuáles 24 (17.3%) no requería uso de oxígeno suplementario y 10 (7.2%) sí lo requerían, 21 pacientes (15.1%) con Enfermedad Renal Crónica.

En 73 pacientes (52.5%) el motivo de intubación fue por causa respiratoria y 66 pacientes (47.5%) de causa neurológica. Del total, a 95 pacientes (68.3%) se les intubó en el servicio de urgencias y a 44 pacientes (31.7%) en el servicio de Medicina Interna.

En los 139 pacientes se utilizó protector de mucosa gástrica, en 49 pacientes (35.3%) se utilizó sucralfato y en 90 pacientes (64.7%) omeprazol.

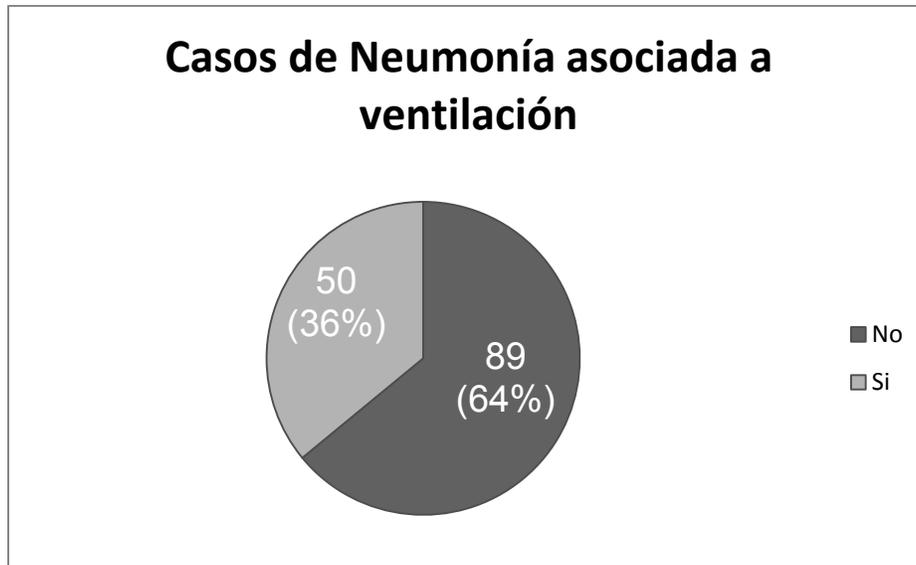
Del total de pacientes, 97 (69.8%) recibían antibioticoterapia previo al inicio de apoyo mecánico ventilatorio, 82 pacientes (59%) por causa respiratoria, 12 pacientes (8.6%) por causa urinaria, 3 pacientes (2.2%) por infección de tejidos blandos.

**Tabla 1. Características basales**

	No. de pacientes (%) (N=139)	No NAV No. de pacientes (%) (N=50)	NAV No. de pacientes (%) (N=89)
<b>Género</b>			
Hombre	56 (40.3)	36 (40.4)	20 (40)
Mujer	83 (59.7)	53 (59.6)	30 (60)
<b>Comorbilidades</b>			
Diabetes Mellitus tipo 2	51 (36.7)	34 (66.7)	17 (33.3)

Hipertensión Arterial Sistémica	70 (50.4)	44 (62.9)	26 (37.1)
Enfermedad Pulmonar Obstruictiva Crónica	34 (24.5)	22 (64.7)	12 (35.3)
Con Oxígeno	10 (7.2)	6 (60)	4 (40)
Sin Oxígeno	24 (17.3)	16 (66.7)	8 (33.3)
Enfermedad Renal Crónica	21 (15.1)	14 (66.7)	7 (33.3)
<b>Motivo de intubación</b>			
Respiratorio	73 (52.5)	41 (56.2)	32 (43.8)
Neurológico	66 (47.5)	48 (72.7)	18 (27.3)
<b>Lugar de intubación</b>			
Urgencias	95 (68.3)	56 (58.9)	39 (41.1)
Medicina Interna	44 (31.7)	33 (75)	11 (25)
<b>Protector de mucosa gástrica</b>			
Sucralfato	49 (35.3)	35 (71.4)	14 (28.69)
Omeprazol	90 (64.7)	54 (60)	36 (40)
<b>Antibioticoterapia al ingreso</b>			
Respiratoria	82 (59)	50 (61)	32 (39)
Urinaria	12 (8.6)	7 (58.3)	5 (41.7)
Tejidos blandos	3 (2.2)	2 (66.7)	1 (33.3)

Del total de pacientes, 50 (36%) desarrollaron neumonía asociada a la ventilación mecánica, de los cuales 20 pacientes (35.7%) eran hombres y 30 (36.1%) eran mujeres. Con una estimación de riesgo en relación a razón de ventajas para género (Hombre/Mujer) de 0.99 (IC 95% .628-1.54).



#### Pacientes con NAV

33 pacientes (66%) no tenían diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 y 17 pacientes (34%), contaba con este diagnóstico. El 33.3% del total de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 presentaron neumonía asociada a ventilador. En el análisis bivariado, los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tenían un riesgo relativo de 1.12 (IC 95% .70-1.81) de presentar neumonía asociada a la ventilación.

24 pacientes (48%) no tenían diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica y 26 pacientes (52%), contaban con este diagnóstico. El 37.1% del total de pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica presentaron neumonía asociada a ventilador. En el análisis bivariado, los pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica tenían un riesgo relativo de .94 (IC 95% .60-1.46) de presentar neumonía asociada a la ventilación.

38 pacientes (76%) no tenía antecedente de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, 8 pacientes (16%) tenían Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y no requerían uso de oxígeno suplementario y 4 pacientes (8%), contaban con este diagnóstico y requerían uso de oxígeno suplementario en casa, previo al internamiento. El 33.3% del total de pacientes con Enfermedad Pulmonar

Obstructiva Crónica sin requerimiento de uso de oxígeno suplementario, y el 40% con uso de este, presentaron neumonía asociada a ventilador.

43 pacientes (86%) no tenían diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica y 7 pacientes (14%), contaban con este diagnóstico. El 33% del total de pacientes con Enfermedad Renal Crónica presentaron neumonía asociada a ventilador. En el análisis bivariado, los pacientes con Enfermedad Renal Crónica tenían un riesgo relativo de 1.09 (IC 95% .57-2.09) de presentar neumonía asociada a la ventilación.

El motivo de intubación fue respiratorio en 32 pacientes (64%) y neurológico en 18 pacientes (36%). En el análisis bivariado, el riesgo relativo de requerir apoyo mecánico ventilatorio por causa respiratoria y presentar neumonía asociada a ventilador fue de 1.60 (IC 95% 1.00-2.58).

39 pacientes (78%) requirieron apoyo mecánico ventilatorio en el servicio de urgencias, mientras que 11 pacientes (22%) recibieron el apoyo mecánico ventilatorio en el servicio de medicina interna. En el análisis bivariado, el riesgo relativo de presentar neumonía asociada a ventilación de los pacientes que requirieron apoyo mecánico ventilatorio en el servicio de urgencias fue de 1.64 (IC 95% 0.93-2.89).

En cuanto al uso de protectores de mucosa gástrica, 14 pacientes (28%) de los casos de neumonía asociada a ventilación recibieron sucralfato, mientras que 36 (72%) recibieron omeprazol. En el análisis bivariado, el uso de sucralfato tiene riesgo relativo de 0.71 (IC 95% .43-1.19) de presentar neumonía asociada a la ventilación.

12 pacientes (24%) no se encontraban con uso de antibioticoterapia previa, 32 pacientes (64%) sí, secundario a proceso infeccioso a nivel respiratorio, 5 (10%) por causa urinaria, 1 (2%) por infección de tejidos blandos.

**Tabla 2. Casos de neumonía asociada a la ventilación. Análisis bivariado**

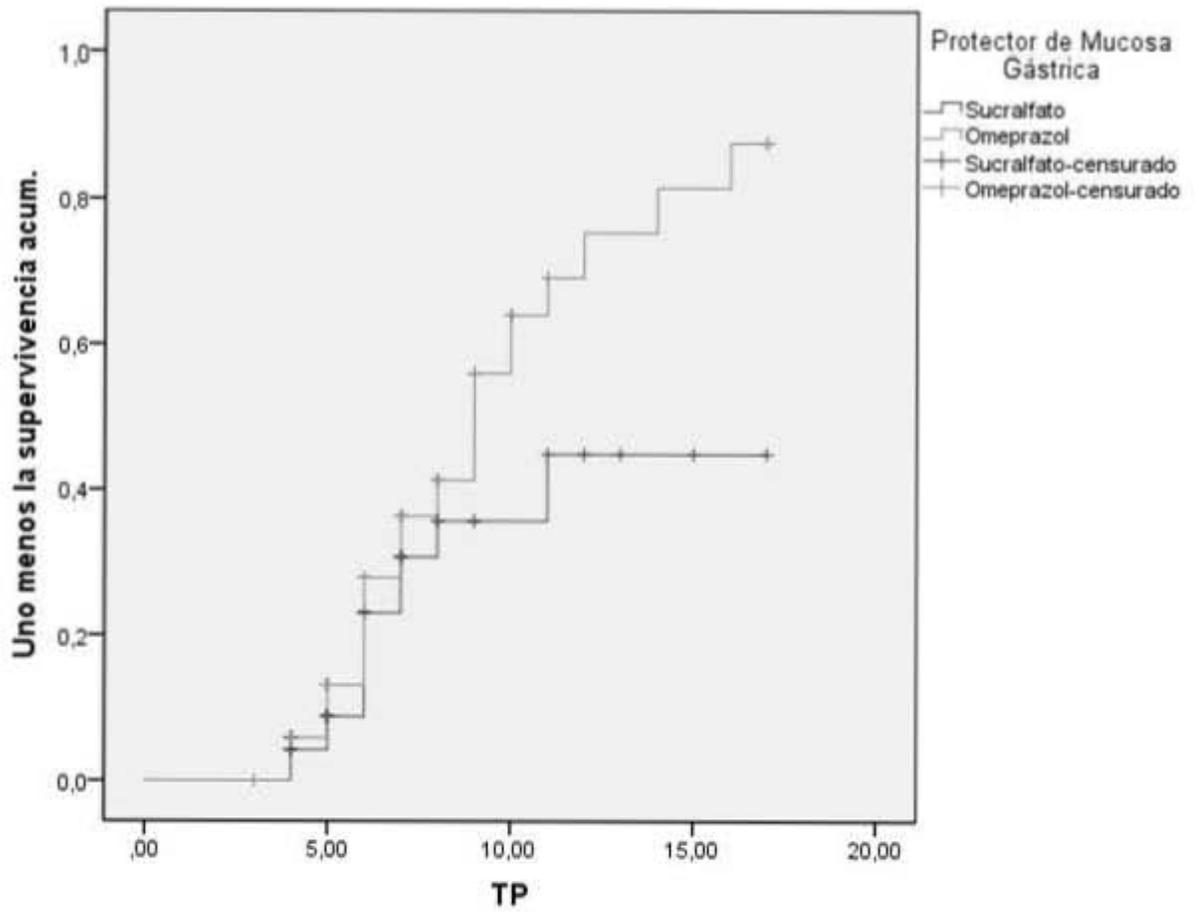
	No. de pacientes (%)	Análisis Bivariado
<b>Género</b>		
Hombre	20 (40)	.99 (.63-1.55)
Mujer	30 (60)	1.0
<b>Comorbilidades</b>		
Diabetes Mellitus tipo 2	17 (34)	1.13 (.70-1.81)
Hipertensión Arterial Sistémica	26 (52)	.93 (.60-1.46)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica		
Con oxígeno	4 (8)	NA
Sin oxígeno	8 (16)	NA
Enfermedad Renal Crónica	7 (14)	1.09 (.57-2.09)
<b>Motivo de intubación</b>		
Respiratorio	32 (64)	1.61 (1.00-2.58)
Neurológico	18 (36)	1.0
<b>Lugar de intubación</b>		
Urgencias	39 (78)	1.64 (.93-2.89)
Medicina Interna	11 (22)	1.0
<b>Protector de mucosa gástrica</b>		
Sucralfato	14 (28)	.71 (.43-1.19)
Omeprazol	36 (72)	1.0
<b>Antibioticoterapia al ingreso</b>		
Respiratoria	32 (64)	NA
Urinaria	5 (10)	NA
Tejidos blandos	1 (2)	NA

**Tabla 3. Casos de neumonía asociada a la ventilación. Análisis multivariado**

	No. de pacientes (%)	Análisis Multivariado	Valor de p
<b>Género</b>			
Hombre	20 (40)	.77 (.42-1.42)	.4
Mujer	30 (60)	1.0	
<b>Edad</b>			
	50 (100)	.99 (.98-1.02)	.83
<b>Motivo de intubación</b>			
Respiratorio	32 (64)	2.48 (1.11-5.55)	.03
Neurológico	18 (36)	1.0	
<b>Lugar de intubación</b>			
Urgencias	39 (78)	1.15 (.57-2.34)	.7
Medicina Interna	11 (22)	1.0	
<b>Protector de mucosa gástrica</b>			
Sucralfato	14 (28)	.63 (.32-1.23)	.17
Omeprazol	36 (72)	1.0	
<b>Antibioticoterapia al ingreso</b>			
Respiratoria	32 (64)	1.70 (.20-14.42)	.63
Urinaria	5 (10)	1.53 (.18-13.16)	.7
Tejidos blandos	1 (2)	1.56 (.156-15.59)	.70

El tiempo de intubación tuvo una media de 7.53 días, con una mediana de 6 días y una moda de 5 días, con un mínimo de 3 días y un máximo de 35 días.

El análisis de supervivencia sin enfermedad, se llevó a cabo hasta el día 18, mediante el estimador no paramétrico de Kaplan- Meier, cuya representación gráfica se muestra a continuación.



## DISCUSIÓN

Según los resultados de diferentes estudios de la literatura, entre un 5-10% de los pacientes ingresados en un hospital desarrollan una o más infecciones nosocomiales, y la neumonía es la segunda complicación infecciosa en frecuencia en el medio hospitalario, y ocupa el primer lugar en los servicios de medicina intensiva, cuyo riesgo está aumentado más de 20 veces por la presencia de la vía aérea artificial.

De acuerdo a la literatura, la NAV afecta hasta un 50% de los pacientes, según la patología de ingreso, en nuestro estudio, en los pacientes que requirieron apoyo mecánico ventilatorio, 50 pacientes (36%) desarrollaron esta complicación, por lo que el número de casos de NAV en nuestra población, está de acuerdo con lo reportado en la literatura.

Uno de los medicamentos utilizados en estos pacientes, son los protectores de mucosa gástrica, para la profilaxis de HDA, y en consecuencia, se debe asegurar que la prevención de la HDA no produzca un mayor riesgo de NAV llevando a un daño mayor o igual al potencial beneficio de esta profilaxis.

Varios meta-análisis han intentando demostrar cuales agentes aseguraban una profilaxis adecuada de HDA y, a la vez, que el aumento del pH intragástrico inducido por estas intervenciones, no llevase en forma secundaria a un aumento en la incidencia de NAV, sin embargo, se obtuvieron resultados contradictorios. El sucralfato ha sido postulado como agente alternativo para profilaxis de úlceras por estrés, porque no disminuye la acidez gástrica, ni aumenta el volumen gástrico significativamente. Un estudio doble ciego, aleatorizado fallo en confirmar los efectos de este, resultados resumidos de 8 ensayos que compararon sucralfato con ranitidina para profilaxis de la úlcera por estrés, refirieron que el uso de sucralfato produjo reducción del riesgo relativo para la NAV de 0,21 (IC del 95%, 0,05 a 0,38), un consenso posterior en base a revisión de la literatura concluye que tanto los inhibidores de los receptores H<sub>2</sub>, como el sucralfato, o el omeprazol pueden ser utilizados con equivalente riesgo de neumonía en la profilaxis de úlceras por estrés. Los estudios sobre el sucralfato no proporcionan resultados

concluyentes. Estas conclusiones se basan en un pequeño número de pacientes, y mencionan que conclusiones firmes no pueden actualmente ser propuestos. En nuestro estudio, se realizó revisión de expedientes clínicos de 139 pacientes que requirieron apoyo mecánico ventilatorio en nuestra unidad, en el periodo comprendido de 1 de enero de 2014 al 28 de febrero de 2015. Se encontró que el 100% de los pacientes tenía profilaxis de úlceras por estrés, de los cuales, en 49 pacientes (35.3%) se utilizó sucralfato y en 90 pacientes (64.7%) omeprazol. Del total de pacientes, 50 (36%) como ya se mencionó anteriormente desarrollaron neumonía asociada a la ventilación, de estos pacientes, 14 (28%) recibieron sucralfato, mientras que 36 (72%) recibieron omeprazol, en el análisis bivariado, el uso de sucralfato tiene riesgo relativo de 0.714 de presentar NAV, por lo cual se consideraría como factor protector, sin embargo cuenta con un intervalo de confianza de .429-1.189, por lo que no fue estadísticamente significativo, por lo que se puede considerar que el uso de omeprazol no aumenta el desarrollo de NAV. En lo que respecta al resto de las variables estudiadas, tampoco se mostró diferencia estadísticamente significativa para el desarrollo de NAV.

En comparación con otros estudios realizados, nuestra muestra fue mayor a la generalidad de los otros y fue realizado en un servicio de medicina interna, ya que el resto de los estudios han sido realizados, únicamente en unidades de terapia intensiva.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio se encuentra el tamaño de la muestra, que a pesar de ser mayor a los estudios realizados previamente, y presentar en relación a proporción, un mayor número de casos de NAV en pacientes con uso de omeprazol, no fue estadísticamente significativa, por lo que no podemos concluir que el uso de omeprazol aumente el riesgo de presentar neumonía en los pacientes estudiados, por lo que permanece siendo un reto para estudios no experimentales proveer información estadísticamente significativa en el aumento de riesgo, dado el compromiso entre la precisión (que requiere de gran tamaño de la muestra ) y validez (que requieren datos precisos detallados.)

Los resultados contradictorios de los estudios sobre esta cuestión, ponen de relieve los retos para estudiar el riesgo de desarrollo de NAV con los diferentes

profilácticos de úlceras por estrés. La revisión del expediente médico proporciona una buena información, sin embargo se deberá realizar estudios con mayor número de pacientes.

## **CONCLUSIÓN**

Mientras que algunos estudios previos reportaron mayor riesgo de neumonía asociada a ventilación con el uso actual de medicamentos supresores de ácidos, en particular los IBP, y a pesar de que se observó tal incremento en nuestro estudio, esta no fue estadísticamente significativa, por lo que, en su conjunto, la evidencia actual no apoya un aumento en el riesgo de neumonía sustancial asociada con el uso de omeprazol, sin embargo, se deberán realizar estudios con mayor número de pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Med. Intensiva*.2010; 34(5): 318-324. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912010000500005&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912010000500005&lng=es).
2. Cifuentes, Y, Robayo, CJ, Ostos, OL, Molina, LM, Barbosa, RH. Neumonía asociada a la ventilación mecánica: un problema de salud pública. *Rev Colomb Ciencias Quim Farm*.2008;37(2):150-63.
3. Fica A, Cifuentes M, Hervé B. Actualización del Consenso "Neumonía asociada a ventilación mecánica" Primera parte: Aspectos diagnósticos. *Rev. chil. infectol. [revista en la Internet]*. 2011; 28(2): 130-151. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182011000200005&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182011000200005&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182011000200005>
4. Longoria, RM. Neumonía nosocomial. *Neumología y cirugía de tórax*. 2005;64(2).
5. Guardiola JJ, Sarmiento X, Rello J. Neumonía asociada a ventilación mecánica: riesgos, problemas y nuevos conceptos. *Med Intensiva* 2001;25:113-23
6. Cook DJ, Guyatt GH, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med*.1998;338:791-7.
7. Levy M J, Seelig C B, Robinson N J, Ranney J E. Comparison of omeprazole and ranitidine for stress ulcer prophylaxis. *Dig Dis Sci* 1997;42:1255-9
8. Azevedo J R, Soares M G, Silva G, Palacio G. Prevention of stress ulcer bleeding in high risk patients: comparison of three drugs. *Crit Care Med* 1999;27.
9. Yildizdas D, Yapicioglu H and Yilmaz H L. Occurrence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, ranitidine, and omeprazole. *J Crit Care* 2002;17(4):240-5.
10. Kahn J, Doctor J and Rubenfeld G. Stress ulcer prophylaxis in mechanically ventilated patients: integrating evidence and judgment using a decision analysis. *Intensive Care Med* 2006;32:1151-8
11. Sultan, N., Nazareno, J., & Gregor, J. Association between proton pump inhibitors and respiratory infections: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Can J Gastroenterol*, 2008;22(9):761–766.
12. Mehrdad S, Seyed M, Mehran K, Amirahmad N, Majid M, Anahita A. Ventilator-associated pneumonia among ICU patients receiving mechanical ventilation and prophylaxis of gastrointestinal bleeding. *Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases* 2009;4(3):177-180

13. Huang J, Cao Y, Liao C, Wu L, Gao F. Effect of histamine-2-receptor antagonists versus sucralfate on stress ulcer prophylaxis in mechanically ventilated patients: a meta-analysis of 10 randomized controlled trials. *Critical Care* 2010;14(5)
14. Yamanaka Y, Mammoto T, Kita T, Kishi Y. A study of 13 patients with gastric tube in place after esophageal resection: use of omeprazole to decrease gastric acidity and volume. *J Clin Anesth.* 2001;13:370–373.
15. Thomson AB, Sauve MD, Kassam N, Kamitakahara H. Safety of the long-term use of proton pump inhibitors. *World J Gastroenterol.*2010;16(19):2323-2330.
16. Calvo M, Delpiano L, Chacon E, Jemena I, Peña A, Zambrano A. Actualización Consenso Neumonía asociada a ventilación mecánica: Segunda parte. Prevención. *Rev chil infectol* 2011; 28(4): 316-332
17. Eom, C.-S., Jeon, C. Y., Lim, J.-W., Cho, E.-G., Park, S. M., & Lee, K.-S. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2011;183(3):310–319.
18. Li C, Yu L, Kuang H, Chong H, Hsiang C. Risk for Hospital-Acquired Pneumonia from Proton Pump Inhibitor or Sucralfate in Intensive Care Units. *J Food and Drug Anal.* 2012; 20(3):570-76
19. Bateman BT, Bykov K, Choudhry NK, et al. Type of stress ulcer prophylaxis and risk of nosocomial pneumonia in cardiac surgical patients: cohort study. *BMJ: British Medical Journal* 2013;347:f5416. doi:10.1136/bmj.f5416
20. Plummer MP, Blaser AR, Deane AM. Stress ulceration: prevalence, pathology and association with adverse outcomes. *Critical Care* 2014;18(2):213. doi:10.1186/cc13780.
21. Khorvash F, Abbasi S, Meidani M, Dehdashti F, Ataei B. The comparison between proton pump inhibitors and sucralfate in incidence of ventilator associated pneumonia in critically ill patients. *Adv Biomed Res.*2014;3:52. doi:10.4103/2277-9175.125789.
22. Huízar V, Alba R, Rico FG, Serna HI. Neumonía asociada con ventilador en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. *Neumología y cirugía de tórax* 2005;64(1)
23. Weinstein, R. A., Bonten, M. J., Kollef, M. H., & Hall, J. B. Risk factors for ventilator-associated pneumonia: from epidemiology to patient management. *Clinical Infectious Diseases.* 2004;38(8):1141-1149.
24. Chastre J, Yves J. Ventilator associated Pneumonia. State of Art *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165: 867-903
25. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest* 2001; 120:375S.
26. Kollef MH, Von Harz B, Prentice D, et al. Patient transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 112:765.