



UNAP



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

VENTILACIÓN MECÁNICA EN PREMATUROS TRATADOS
CON CITRATO DE CAFEÍNA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE
LORETO. 2022

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL EN MEDICINA HUMANA VÍA RESIDENTADO
MÉDICO CON MENCIÓN EN PEDIATRÍA

PRESENTADO POR:

AMPARO LISETH ARPASI APAZA

ASESOR:

M.C. SERGIO RUIZ TELLO; Mg.DIU

IQUITOS, PERÚ

2024



UNAP

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
"Rafael Donayre Rojas"
UNIDAD DE POS GRADO



PROYECTO DE INVESTIGACION N° 006-2024-DUPG-FMH-UNAP

En la ciudad de Iquitos, en el Salen de grados de la Facultad de Medicina Humana, a los 11.6. días del mes de febrero del año 2024; a horas 11:00 se dio inicio a la Ejecución del Proyecto de Investigación Titulado: "VENTILACION MECANICA EN PREMATUROS TRATADOS CON CITRATO DE CAFEINA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DE JULIO, 2022" con Resolución Decanal N° 408-2023-FMH-UNAP, del 22 de noviembre del 2023, presentado por el Médico Cirujano AMPARO LISSETH, ARPASI APAZA, para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana, vía Residentado Médico, con mención en **Pediatría**, de la Facultad de Medicina Humana "Rafael Donayre Rojas" de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana, en la modalidad presencial, que otorga la universidad de acuerdo a Ley y Estatuto.

El jurado calificador y dictaminador designado mediante Resolución Decanal N° 427-2022-FMH-UNAP, del 28 de octubre del 2022, está integrado por:

Mc. Javier Vásquez Vásquez. Dr.	Presidente
Mc. Jorge Luis Baldeón Ríos, Mg. DUGE	Miembro
Mc. Juan Raúl Seminario Vilca	Miembro

Luego de haber revisado y analizado con atención el Proyecto de Investigación; El Jurado después de las deliberaciones correspondientes, llegó a las siguientes conclusiones:

El Proyecto de Investigación ha sido: Aprobado por unanimidad con la Calificación: 18 (dieciocho)

Estando el Médico Cirujano apto para obtener el Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana Vía Residentado Médico con Mención en **Pediatría**.

Siendo las 12:00 horas, se dio por terminado el acto.


.....
Mc. Javier Vásquez Vásquez. Dr.
Presidente


.....
Mc. Jorge Luis Baldeón Ríos, Mg. DUGE
Miembro


.....
Mc. Juan Raúl Seminario Vilca
Miembro


.....
Mc. Sergio Ruiz Tello. Mg. DIU.
Asesor

PROYECTO DE INVESTIGACION APROBADA EL 16 DE FEBRERO DEL 2024 A LAS 12:00 HORAS
EN EL SALON DE GRADOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD
NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA, EN LA CIUDADA DE IQUITOS – PERÚ.

M.C. JAVIER VASQUEZ VASQUEZ, Dr.
Presidente

M.C. JORGE LUIS BALDEÓN RÍOS, Mg. DUGE.
Miembro

MC. JUAN RAÚL SEMINARIO VILCA
Miembro

M.C. SERGIO RUIZ TELLO, MG. DIU
ASESOR

NOMBRE DEL TRABAJO

FMH_2DA ESP_PROY DE INV_ ARPASI AP
AZA.pdf

AUTOR

AMPARO LISSETH ARPASI APAZA

RECuento DE PALABRAS

4335 Words

RECuento DE CARACTERES

23282 Characters

RECuento DE PÁGINAS

17 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

207.0KB

FECHA DE ENTREGA

Dec 15, 2023 7:35 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Dec 15, 2023 7:36 PM GMT-5

● **26% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 24% Base de datos de Internet
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Cross
- 15% Base de datos de trabajos entregados

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

ÍNDICE

PORTADA.....	1
ACTA.....	2
JURADO.....	3
RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD.....	4
INDICE.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT	7
CAPÍTULO I . PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
1.1. Descripción y presentación de la realidad del problema.....	8
1.2. Formulación del problema.....	10
1.3. Objetivos	10
1.4 Justificación.....	10
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	11
2.1. Antecedentes	11
2.2. Bases teóricas	15
2.3. Definición de términos básicos	17
CAPÍTULO III. HIPÓTESIS Y VARIABLES	19
3.1. Formulación de hipótesis.....	19
3.2. Variables y operacionalización de las variables	20
CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA.....	21
4.1. Diseño metodológico.....	21
4.2.Población a estudiar.....	21
4.3 Muestra de estudio.....	21
4.4 Muestreo.....	22
4.5 Técnica y método del trabajo	22
4.6 Procesamiento de la información	22
4.7. Aspectos éticos	23
COSTO DEL PROYECTO	23
CRONOGRAMA	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
Anexos	25
1.Instrumento	25
2. Matriz lógica	26

RESUMEN

OBJETIVO GENERAL: Evaluar la ventilación mecánica en prematuros tratados con citrato de cafeína en el Hospital Regional de Loreto. 2022 **MATERIALES Y**

MÉTODOS: Se realizará un estudio cuantitativo, descriptivo, analítico, transversal y prospectivo. La población de estudio será 100 prematuros que cumplan con la definición de neonato prematuro, es decir, aquel recién nacido vivo menor a 37 semanas, o con más de 22 semanas o 500g. El criterio de inclusión serán historias clínicas de prematuros completas. Se tomarán datos clínicos del pacientes y se estimará relación entre la dosis y duración del tratamiento de citrato de cafeína y el tiempo total de ventilación mecánica invasiva y no invasiva en el Hospital Regional de Loreto.

CONCLUSIONES: La ventilación mecánica se relaciona con las características del neonato, dosis y duración del citrato de cafeína en prematuros tratados con el Hospital Regional de Loreto.

Palabras clave: prematuro, ventilación mecánica, citrato de cafeína, neonato.

ABSTRACT

GENERAL OBJECTIVE: To evaluate mechanical ventilation in premature infants treated with caffeine citrate at the Regional Hospital of Loreto. 2022 **MATERIALS AND METHODS:** A quantitative, descriptive, analytical, cross-sectional and prospective study will be conducted. The study population will be 100 premature infants who meet the definition of a preterm infant, that is, a live newborn less than 37 weeks, or with more than 22 weeks or 500g. The inclusion criteria will be clinical events of complete preterm infants. Clinical data will be taken from the patients and a relationship will be estimated between the dose and duration of caffeine citrate treatment and the total time of invasive and non-invasive mechanical ventilation at the Regional Hospital of Loreto. **CONCLUSIONS:** Mechanical ventilation is related to the characteristics of the neonate, dose and duration of caffeine citrate in premature infants treated with the Regional Hospital of Loreto.

Key words: premature, mechanical ventilation, caffeine citrate, neonate.

CAPÍTULO I . PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción y presentación de la realidad del problema

La Organización Mundial de la Salud estima que anualmente nacen 15 millones de bebés prematuros a nivel mundial, los cuales representaron un millón de defunciones. Los bebés prematuros que sobreviven pueden sufrir algún tipo de discapacidad de por vida relacionados a problemas visuales y audición. A nivel mundial, la prematuridad es la primera causa de mortalidad en los niños menores de cinco años. En casi todos los países que disponen de datos fiables al respecto, las tasas de nacimientos prematuros están aumentando. La tasa de supervivencia varía en los países de mayores y menores ingresos económicos, en los países de altos ingresos casi la totalidad de los bebés prematuros sobreviven. (1)

La apnea en recién nacidos prematuros se define como una apnea que dura 15 segundos y se acompaña de hipoxia o bradicardia. Ocurre en al menos el 85% lactantes menores de 34 semanas de gestación, alrededor del 30 al 45% de los bebés prematuros tienen más pausas respiratorias durante unos tres segundos o más; lo cual refleja la inmadurez del control de la respiración, y no merece tratamiento. Sin embargo, en caso de apnea, el paciente debe recibir atención de emergencia para trastornos hemodinámicos secundarios que pueden ser fatales. (2)

La apnea no siempre es secundaria a un mal control respiratorio del paciente, la muerte prematura puede deberse a otras enfermedades del lactante. La presencia de la apnea oscila entre el 10% en 34 semanas hasta el 60% en niños hasta 28 semanas de embarazo. Los efectos secundarios de la apnea incluyen inestabilidad de la temperatura corporal, daño nervioso, infección intracraneal y hemorragia, convulsiones, enfermedad muscular congénita o neuropatía. Defectos de desarrollo del sistema nervioso central, pérdida de pago respiratorio, lesiones pulmonares, neumotórax, mala alineación respiratoria, obstrucción respiratoria, enfermedad cardíaca, estrés abdominal, reflujo gastrointestinal. (3)

Los prematuros con apnea requieren usar ventilación mecánica, existen terapéuticas que permiten reducir la duración de la ventilación mecánica con la finalidad de disminuir el daño pulmonar y lograr mejor evolución y reducción de la mortalidad. La opción terapéutica de elección es pasar rápidamente de ventilación mecánica a CPAP más metilxantinas. (4)

Las metilxantinas se han utilizado para tratar la apnea del prematuro, dentro de las cuales destaca el uso de cafeína. Se ha publicado en un metaanálisis de 5 ensayos clínicos que incluyeron 192 infantes prematuros con apnea que el uso de metilxantinas en comparación con el placebo tuvo menor riesgo de presentar eventos de apnea y menor necesidad de ventilación intermitente positiva. Asimismo, se encontró menor falla del tratamiento y se demostró asociación entre la terapia con cafeína y menor uso de oxígeno comparado con placebo. La cafeína se asoció a un destete más temprano de la ventilación mecánica con una disminución en la frecuencia de la apnea. (5)

Se han demostrado los efectos beneficiosos de la cafeína para minimizar la hiperplasia broncopulmonar y facilitar la transición de la ventilación invasiva a la no invasiva, acortando la duración de la ventilación y reduciendo la probabilidad de interrumpir la asistencia respiratoria no invasiva. (3) Se ha demostrado que los polimorfismos genéticos en los receptores diana de la cafeína se asocian con una respuesta diferente a la terapia con cafeína en los bebés prematuros. Se requiere de más investigación para determinar el uso óptimo de la cafeína, incluida la toma de decisiones sobre la dosis y la duración del tratamiento.(6)

A nivel nacional la tasa de bebés prematuros es del 7%, la proporción de prematuros fallecidos con respecto al total de fallecidos notificados es estable desde el 2015 en un 68%. A nivel local la tasa de nacimientos prematuros es la segunda en el país con 8.47% y 50 prematuros fallecidos en el año 2019. (7) No se han generado estudio sobre ventilación mecánica en prematuros tratados con citrato de cafeína en el Hospital Regional de Loreto. Sin embargo, se conoce que la mortalidad de bebés prematuros es

alta en la región Loreto, aproximadamente Por lo cual consideramos relevante la ejecución de la presente tesis.

1.2. Formulación del problema

¿Cuáles la relación entre la ventilación mecánica y el citrato de cafeína en prematuros tratados con el Hospital Regional de Loreto, 2022?.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Evaluar la ventilación mecánica en prematuros tratados con citrato de cafeína en el Hospital Regional de Loreto. 2022

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar las características del recién nacido prematuro (sexo, peso al nacer, edad gestacional de la madre) en el Hospital Regional de Loreto. 2022
- Determinar la relación entre la dosis y duración del tratamiento de citrato de cafeína y el tiempo total de ventilación mecánica invasiva en el Hospital Regional de Loreto. 2022
- Determinar la relación entre la dosis y duración del tratamiento de citrato de cafeína y el tiempo total de ventilación mecánica no invasiva en el Hospital Regional de Loreto. 2022

1.4 Justificación

Entender los beneficios del tratamiento de la apnea de los prematuros con citrato de cafeína permitirá obtener un conocimiento más profundo sobre las dosis y duración de tratamiento necesario para un adecuado manejo de la ventilación mecánica invasiva y no invasiva. En Loreto, existe una alta mortalidad de niños prematuros, entre los motivos se encuentran los problemas respiratorios que aquejan a esta población.

1.4.1. Importancia

Los resultados de nuestro estudio generarán nuevo conocimiento y evidencia en el área

de pediatría específicamente en neonatología donde actualmente no existe evidencia científica sobre la contribución del citrato de cafeína en el manejo de la apnea del prematuro. En el contexto de alta mortalidad de prematuros en la región Loreto, consideramos que nuestro estudio es pertinente desde la perspectiva científica y social. En base a nuestros hallazgos, será posible establecer estrategias para reducir la mortalidad de prematuros que requieren ventilación mecánica invasiva y no invasiva en relación con el uso de metilxantinas.

1.4.2. Viabilidad

En la región Loreto existe una alta proporción de nacimientos de niños prematuros y se espera que nuestros resultados contribuyan a reducir la mortalidad en neonatos prematuros en la región implica reducir daños pulmonares por el tiempo de ventilación mecánica y estancia hospitalaria. La mortalidad neonatal es una prioridad de las líneas de investigación locales. El estudio será autofinanciado.

1.5. Limitaciones

Las limitaciones que se han considerado es la posibilidad que las historias clínicas se encuentren incompletas por lo cual se contempla revisión de historias de forma prospectiva, con la finalidad que durante la residencia se pueda lograr calidad de datos. Al ser un estudio que involucra seres humanos la autorización ética del comité local, lo cual puede incrementar el tiempo de ejecución del proyecto.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

En el 2017, se evaluó el efecto directo de la cafeína sobre el esfuerzo respiratorio de los

recién nacidos prematuros después del nacimiento. El diseño del estudio fue ensayo clínico con treinta bebés de entre 24 y 30 semanas de gestación, los cuales al azar recibieron cafeína poco después del nacimiento en la sala de partos (grupo de cafeína) o más tarde en la unidad de cuidados intensivos neonatales (grupo de control). Los criterios de valoración primarios fueron el esfuerzo respiratorio en volumen minuto, el volumen corriente, la frecuencia respiratoria, la tasa de aumento del volumen corriente y el número de respiraciones 7-9 minutos después del nacimiento. Los resultados mostraron que la frecuencia respiratoria fue similar entre ambos grupos. El estudio concluyó que la cafeína aumenta el esfuerzo respiratorio de los prematuros después del nacimiento, pero su efecto sobre los resultados clínicos requiere más investigación. (8)

En el 2020, se evaluó el efecto de la aminofilina en combinación con el citrato de cafeína en la evaluación del tratamiento de los trastornos del neurodesarrollo y la observación de los recién nacidos prematuros de alto riesgo. Se realizó un análisis retrospectivo de 66 bebés prematuros entre enero de 2020 y junio de 2021. El grupo control fueron niños que recibieron tratamiento convencional únicamente, y el grupo experimental de niños tratados con aminofilina y citrato de cafeína. Los resultados mostraron que el porcentaje de niños con desarrollo neuropsicológico normal en el grupo experimental fue superior al grupo control con significación estadística. El estudio concluyó que la aminofilina en combinación con el citrato de cafeína puede promover el desarrollo neurológico de los niños y mejorar la salud física. (9)

En 2021, se realizó un estudio en Suiza para determinar si el tratamiento temprano con altas dosis de cafeína se asoció con una menor duración de la ventilación mecánica, displasia broncopulmonar o menor necesidad de ventilación. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de un solo centro en 273 recién nacidos con una edad gestacional

de menos de 32 semanas. Los lactantes que recibieron citrato de cafeína a una edad temprana (10 mg/kg/día de terapia de mantenimiento) durante las primeras 24 horas de vida se compararon con los que recibieron (6 mg/kg/día). Los resultados mostraron que los niños del grupo de intervención estuvieron conectados a ventiladores durante menos horas. La investigación muestra que los bebés que reciben cafeína a una edad temprana han mejorado el rendimiento respiratorio sin un aumento de las comorbilidades. Se necesitan grandes estudios prospectivos para determinar los efectos a largo plazo de la profilaxis con altas dosis de cafeína en los bebés prematuros. (10)

En 2021, se realizó un estudio para evaluar los efectos de la cafeína en los ritmos de sueño de los bebés prematuros. El estudio fue un ensayo clínico de 21 bebés prematuros tratados con cafeína (dosis de carga de 20 mg/kg y dosis de mantenimiento matutina de 5 mg/kg). Los resultados mostraron que la cafeína actuó como un estimulante respiratorio a corto plazo, reduciendo la apnea, mejorando la SpO₂ basal y reduciendo el percentil 95 de los niveles de dióxido de carbono al final de la espiración. La frecuencia de excitación también aumentó cuando la desaturación de SpO₂ fue superior al 5%. La cafeína no afectó la distribución de las fases del sueño, el rendimiento del sueño, la frecuencia de las transiciones de las fases del sueño, la aparición de episodios REM ni las altas tasas de despertares espontáneos. La investigación muestra que la cafeína actúa como un estimulante respiratorio a corto plazo y aumenta la frecuencia de la excitación hipóxica. Aunque la cafeína es un potente estimulante del sistema nervioso central en los adultos, no parece tener los mismos efectos agudos sobre el SNC en los bebés prematuros. El inicio del tratamiento con cafeína no tuvo efectos a corto plazo sobre la distribución de las etapas del sueño, el rendimiento del sueño, la frecuencia de los cambios de fase del sueño, la ocurrencia de episodios REM o las altas tasas de despertares espontáneos. (11)

En 2021, se diseñó un estudio para investigar las características clínicas y los resultados de los bebés prematuros destetados del citrato de cafeína en diferentes momentos. Se

realizó un análisis retrospectivo de datos médicos de bebés prematuros con una edad gestacional <32 semanas. En una población de 403 bebés prematuros, dependiendo de cuándo se suspendió el citrato de cafeína, los bebés elegibles se dividieron en abstinencia hasta la última semana de hospitalización y cese durante la última semana de admisión. Ambos grupos se compararon en cuanto a las características clínicas, los patrones de consumo de cafeína cítrica, la duración de la estancia hospitalaria y el costo de la hospitalización, los cambios en el soporte respiratorio y las complicaciones tempranas. Los resultados no mostraron diferencias significativas en las características clínicas entre los dos grupos. En comparación con el grupo dado de alta antes de la admisión de la semana pasada, el grupo que abandonó la semana anterior a la admisión tuvo una duración significativamente mayor del uso de citrato de cafeína, una estancia hospitalaria significativamente más corta y una tasa más alta de hiperventilación, apoyo posterior al destete y una incidencia mucho menor de displasia broncopulmonar de moderada a grave. El estudio llegó a la conclusión de que un ciclo relativamente largo de tratamiento con citrato de cafeína fue más útil en un resultado clínico a corto plazo de los bebés muy temprano. (12)

Se realizó un estudio de 2022 para comparar la eficacia y la seguridad del tratamiento temprano y tardío con cafeína en relación con los resultados clínicos en bebés prematuros. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo comparable utilizando datos de pacientes de cuidados intensivos neonatales ingresados en dos hospitales terciarios entre enero de 2016 y diciembre de 2018. Los resultados clínicos y el riesgo de mortalidad se compararon entre el consumo temprano de cafeína (que comienza dentro de los 2 días posteriores al nacimiento) y el consumo tardío de cafeína (inicio ≥ 3 días de vida). Los resultados mostraron que se incluyeron en el estudio hasta noventa y cinco parejas de la misma edad. En comparación con los bebés prematuros de inicio tardío tratados con terapia temprana con cafeína, la duración de la ventilación mecánica no

invasiva fue más corta; estancia hospitalaria más corta; menor tiempo para la nutrición enteral completa; y la tasa de hipoplasia broncopulmonar. También reducen el riesgo de osteoporosis en bebés prematuros. La investigación muestra que la terapia temprana con cafeína puede mejorar los resultados respiratorios en bebés prematuros con apnea. Sin embargo, el aumento de la mortalidad asociado con la terapia temprana con cafeína necesita más investigación. (13)

2.2. Bases teóricas

La Apnea del recién nacido

La Inmadurez o deterioro del centro respiratorio asociado con debilidad muscular y la pared torácica se traduce en un determinante importante en la patogenia de la apnea del prematuro. Asimismo, se presenta vulnerabilidad de la zona de la región ventral y del tronco encefálico, lo cual promueve estímulos inhibitorios que explican la ocurrencia de episodios de apnea en bebés prematuros. Fenómenos como hipoxia, secreción de adenosina y cambios de temperatura puede causar depresión respiratoria, lo que lleva a la apnea. (14)

La actividad muscular durante un episodio de apnea central es una clara señal de depresión del centro respiratorio. En los bebés extremadamente prematuros, durante el sueño no REM, la respiración se detiene debido a mayor flexibilidad del tórax, provocando movimientos torácicos paradójicos que se vuelven un fenómeno casi continuo. Este movimiento torácico paradójico puede conducir a apnea y reducción de la función residual y reducción de oxidación. A menor edad gestacional, entonces los prematuros tendrán más probabilidad de requerir ventilación mecánica por lo expuesto. (15)

Las metilxantinas se han utilizado para tratar la apnea del prematuro. La teofilina y cafeína son dos de los compuestos más estudiados. La farmacocinética de la cafeína es

diferente en los prematuros. Se han informado vidas medias de más de 65 horas en algunos pacientes y de 52 horas en otros estudios, lo que sugiere que el fármaco debe administrarse una vez al día. La ventaja de la cafeína sobre otras metilxantinas es su amplio índice terapéutico. En un estudio, los niños asignados al grupo de cafeína mostraron un mejor neurodesarrollo y supervivencia a la edad ajustada de 18 a 21 meses sin embargo no se encontraron diferencias en otras variables como el tiempo de ventilación mecánica y uso de oxígeno. (5)

Uso de metilxantinas (Citrato de cafeína). Mecanismo de acción

El mecanismo exacto de acción aún no se comprende completamente. Ambos compuestos son inhibidores de la fosfodiesterasa y antagonistas del receptor de adenosina, es un depresor respiratorio pero un estimulante periférico. Producen inhibición de la fosfodiesterasa, evitando la descomposición de AMP cíclico (Adenosín Monofosfato cíclico) y GMP (Guanosín monofosfato), el aumento en el plasma se asocia con la relajación de las vías respiratorias puesto que también se encuentran conexiones de AMP en este sistema. Se considera que las metilxantinas aumentan los niveles de catecolaminas al regular el flujo de iones de calcio, y también se han sugerido efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores. Los cambios fisiológicos inducidos por metilxantinas en el tratamiento de la apnea del sueño incluyen hiperventilación e hipersensibilidad central y respiración bajo presión de CO₂. (3)

La farmacocinética de los bebés prematuros varía ampliamente. La vida media de la teofilina en bebés prematuros de más de dos semanas de edad es de 30 horas. El aclaramiento aumenta con la edad posnatal y la vida media disminuye a 15 horas entre la cuarta y quinta semana de vida. La dosis inicial de teofilina es de 5 a 6 mg/kg, seguida de una dosis de mantenimiento de 2 a 6 mg/kg/día dividida en dos o tres tomas. El citocromo P450 juega un papel importante en el metabolismo de las metilxantinas y se vuelve completamente funcional a la edad de tres años. La eliminación lenta en los recién nacidos extremadamente prematuros se debe a una tasa de eliminación más lenta

que a un mayor volumen de distribución. La tasa de aclaramiento de cafeína en adultos se alcanza cuando el niño tiene entre tres y cinco meses de edad. Se ha sugerido una dosis inicial de 20 mg/kg seguida de 5 mg/kg/día como dosis adecuada, pero preferiblemente individualizada según las concentraciones plasmáticas del fármaco. (3)

En los casos que recibieron cafeína las tasas de parálisis cerebral y retraso cognitivo disminuyeron, aunque la mortalidad, la sordera y la ceguera no fueron significativamente diferentes entre los grupos de placebo y cafeína. El peso, la altura y la circunferencia de la cabeza también se mantuvieron sin cambios en el grupo de cafeína. Un análisis posterior reveló que la incidencia de retinopatía prematura grave se redujo en el grupo de cafeína, aunque el consumo de cafeína no afectó la incidencia general de retinopatía. Los científicos concluyen que para evitar la muerte o lograr la supervivencia. (16)

Casi la mitad de los efectos de la cafeína son inexplicables, al igual que los otros efectos fisiológicos de la cafeína. Su uso aumenta el nivel de catecolaminas, permitiendo mejorar el gasto cardíaco y la oxigenación, lo cual debe considerarse como otros posibles efectos beneficiosos de su uso. La apnea prolongada en lactantes con cafeína refleja la complejidad de la causa del problema e indica la necesidad de buscar otro tipo de mecanismos que se puedan modificar los resultados del uso de cafeína, como obstrucciones de vías respiratorias superiores, la presencia de atelectasias y otras enfermedades. (16)

2.3. Definición de términos básicos

Prematuridad: La definición de prematuro según la OMS es “aquel recién nacido vivo menor a 37 semanas, o con más de 22 semanas o 500g”

Ventilación mecánica invasiva: Aplicación a través de un dispositivo a nivel traqueal con presión positiva en ciclos intermitentes.

Ventilación mecánica no invasiva: Aplicación con presión positiva en ciclos intermitentes con cualquier tipo de dispositivo que no sea a nivel traqueal.

Apnea: Es una patología en la cual se afecta la regular respiración, prevalente en nacidos prematuros y relacionada con la inmadurez pulmonar, hipoxia y adaptación respiratoria

Citrato de cafeína: es un fármaco metilxantina que se usa con frecuencia en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Su principal función es inhibir los receptores de adenosina.

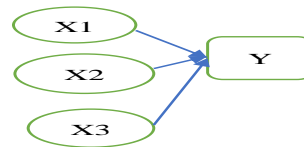
CAPÍTULO III. HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Formulación de hipótesis

Hipótesis General:

La ventilación mecánica se relaciona con las características del neonato, dosis y duración del citrato de cafeína en prematuros tratados con el Hospital Regional de Loreto.

Siguiendo el siguiente esquema:



Donde:

X1: Características del neonato

X2: Dosis del citrato de cafeína

X3: Duración del tratamiento de citrato de cafeína

Y: Ventilación mecánica

3.2. Variables y operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORIAS	VALORES DE LAS CATEGORÍAS	MEDIO DE VERIFICACION
Ventilación mecánica	La Ventilación mecánica invasiva es la aplicación a través de un dispositivo a nivel traqueal con presión positiva en ciclos intermitentes. Mientras que la ventilación mecánica no invasiva es la aplicación con presión positiva en ciclos intermitentes con cualquier tipo de dispositivo que no sea a nivel traqueal.	Cualitativa	Tipo de ventilación mecánica	Nominal	Invasiva No invasiva	1 2	Ficha de recolección de datos
Características del neonato	Características inherentes al neonato prematuro que lo caracterizan.	Cualitativo	Sexo del neonato	Nominal	Femenino, masculino	1,2	
		Cuantitativo	edad gestacional de la madre	Discreto	semanas	NA	
		Cuantitativo	peso al nacer	Continuo	Kg	NA	
Dosis de citrato de cafeína	Dosificación del citrato de cafeína prescrito por el profesional de salud al inicio del tratamiento.	Cuantitativo	dosis	continuo	mg/ml	NA	
Tiempo de duración de citrato de cafeína	Intervalo de tiempo transcurrido desde la primera administración de citrato de cafeína.	Cuantitativo	Número de días	discreto	días	NA	
Tiempo del uso de ventilación mecánica invasiva	Intervalo de tiempo de uso de ventilación mecánica invasiva.	Cuantitativo	Número de días	discreto	días	NA	

CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño metodológico

El estudio que se plantea es de tipo cuantitativo, analítico, transversal y en base a la planificación de la colecta de datos es prospectivo.

4.2. Población a estudiar

La población de estudio será todos aquellos prematuros que cumplan con la definición de neonato prematuro, es decir, aquel recién nacido vivo menor a 37 semanas, o con más de 22 semanas o 500g.

Criterios de inclusión

-Historias clínicas de prematuros completas

Se incluye criterios de exclusión

- Historias clínicas de población de prematuros que no requieran ventilación mecánica invasiva o no invasiva.

-Historias clínicas de población de prematuros que no haya recibido citrato de cafeína.

4.3 Muestra de estudio

El cálculo de la muestra se formula de la siguiente manera:

Cálculo de la muestra. Con una P= prevalencia de prematuros 7%, Z: Confianza del 95%,

E. Error 5% y Población N no conocida

La fórmula aplicada fue:

□ No se conoce N:

$$n = \frac{Z^2 * P(1-P)}{E^2}$$

La fórmula nos precisa una muestra de 100 prematuros en el periodo de un año.

4.4 Muestreo

La muestra será elegida de forma aleatoria a partir del listado de recién nacidos prematuros disponible en el departamento de neonatología.

4.5 Técnica y método del trabajo

Para el desarrollo de la presente investigación y recopilación se procederá de la siguiente manera:

El proyecto previamente aprobado por la Universidad será presentado a las autoridades del comité de ética e investigación del HRL. Con la documentación aprobatoria se solicitará el permiso para el levantamiento de la información de campo.

La información será colectada en una ficha digitalizada en un teléfono inteligente al cual sólo tendrá acceso el evaluador y mediante el uso de códigos. Se creará una base de datos digital que permitirá un adecuado control de calidad de los datos.

Se enfatizará en los criterios de inclusión y exclusión durante la colección de datos. Al finalizar la colecta, se realizará el respectivo análisis.

4.6 Procesamiento de la información

Para el análisis estadístico, se realizará la tabulación de la información recopilada y se interpretarán los resultados de los instrumentos utilizados.

Estadística descriptiva: Los datos cualitativos se presentarán utilizando tablas de doble entrada donde se consignen las variables con sus respectivas frecuencias y porcentajes.

Presentación de gráficos de barras y sectores.

Estadística inferencial. Para el análisis bivariado se utilizará la prueba de χ^2 o exacto de Fisher. El análisis estadístico inferencial utilizará un 95% de confianza, con un error del 5% y una significancia de $P < 0.05$. Se reportarán intervalos de confianza.

4.7. Aspectos éticos

Se aplicará el presente protocolo al comité de ética del Hospital Regional de Loreto. No se requerirá consentimiento informado. Se respetará la confidencialidad de los datos y no se realizarán pagos por la participación. Se cumplirán los criterios éticos de No maledicencia, justicia, autonomía y beneficencia

COSTO DEL PROYECTO

	PARTIDAS	MONTO (S/.)
2. 3. 2 7. 4 2	Procesamiento de datos	1300
2.3.1 2.1 1	Vestuarios, Accesorios y Prendas diversas (Bioseguridad)	50
2.3.2 1.2 99	Movilidad local	300
2.3.15.12	Papelería en general, útiles y materiales de oficina	200
2.3.2.7.11.99	Servicios diversos	980
Total		2830

CRONOGRAMA

Actividades	Meses					
	1	2	3	4	5	6
Revisión del estado del arte del tema	X	X	X			
Formulación y aprobación del plan de tesis	X					
Aprobación ética para la ejecución del proyecto		X				
Recolección de datos aplicando el instrumento a los participantes seleccionados			X	X		
Análisis estadístico y crítico de los resultados		X	X	X	X	
Formulación del documento final reporte de tesis				X	X	
Aprobación del jurados examinador del reporte final						X

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Nacimientos prematuros. Datos y cifras. 2018. Disponible en : <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
2. National Institutes of Health Consensus Development Conference on infantile apnea and home monitoring, September 29 to October 1, 1986. *Pediatrics*. 1987; 79: 292-9.
3. Dobson NR, Patel RM. The Role of Caffeine in Noninvasive Respiratory Support. *Clin Perinatol*. 2016 Dec;43(4):773-82.
4. Gonzales A, Estay A. Ventilación mecánica en el recién nacido prematuro extremo, ¿hacia dónde vamos?. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2021; 32(6) 682-689.
5. Abdel-Hady H, Nasef N, Shabaan AE, Nour I. Caffeine therapy in preterm infants. *World J Clin Pediatr*. 2015 Nov 8;4(4):81-93.
6. He X, Qiu JC, Lu KY, Guo HL, Li L, Jia WW, et al. Therapy for Apnoea of Prematurity: A Retrospective Study on Effects of Standard Dose and Genetic Variability on Clinical Response to Caffeine Citrate in Chinese Preterm Infants. *Adv Ther*. 2021 Jan;38(1):607-26.
7. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. VOLUMEN 28 - SE 46-2019. Semana epidemiológica (del 10 al 16 de noviembre). Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/46.pdf>.
8. Dekker, J., Hooper, S., van Vonderen, J. et al. Caffeine to improve breathing effort of preterm infants at birth: a randomized controlled trial. *Pediatr Res* 82, 290–296 (2017).
9. Chen W, Zheng K, Feng X. Aminophylline in combination with caffeine citrate in neurodevelopmental treatment and follow-up of high-risk preterm infants using GMs assessment. *Pak J Pharm Sci*. 2022 Jan;35(1(Special)):361-4.
10. Lamba V, Winners O, Fort P. Early High-Dose Caffeine Improves Respiratory Outcomes in Preterm Infants. *Children (Basel)*. 2021 Jun 13;8(6).
11. Seppa-Moilanen M, Andersson S, Kirjavainen T. Caffeine is a respiratory stimulant without effect on sleep in the short-term in late-preterm infants. *Pediatr Res*. 2021 Oct 30.
12. Zhang XF, He XR, Li W, Wang T, Hu JT, Dong QY, et al. The timing of withdrawal from caffeine citrate in very preterm infants. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2021 Dec 15;23(12):1228-33.
13. Yun WZ, Kassab YW, Yao LM, Khairuddin N, Ming LC, Hadi MA. Effectiveness and safety of early versus late caffeine therapy in managing apnoea of prematurity among preterm infants: a retrospective cohort study. *Int J Clin Pharm*. 2022 Aug 1.
14. Gerhardt T, Bancalari E. Apnea of prematurity: I. Lung function and regulation of breathing. *Pediatrics*. 1984; 74: 58-62.
15. Bhatt – Mehta V, Schumacher RE. Treatment of apnea of prematurity (Review), *Pediatr Drugs*. 2003; 5 (3): 195 – 210.
16. Yang Y, Lu KY, Cheng R, Zhou Q, Fang GD, Li H, et al. Clinical effect of different maintenance doses of caffeine citrate in the treatment of preterm infants requiring assisted ventilation: a pilot multicenter study. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2022 Mar 15;24(3):240-8.

Anexos

1. Instrumento

Ficha de recolección de datos para evaluar la ventilación mecánica en prematuros tratados con citrato de cafeína en el Hospital Regional de Loreto. 2022

Información que será colectada de la Historia clínica	Fecha de recolección de datos Código
Número de historia clínica	
Sexo del neonato	
Edad gestacional de la madre	
Peso al nacer	
Comorbilidades del prematuro	
Ventilación mecánica invasiva	Fecha de ingreso a ventilación mecánica Fecha de egreso de ventilación mecánica
Tipo de ventilación mecánica no invasiva	
Dosis inicial de citrato de cafeína	
Dosis de mantenimiento de citrato de cafeína	
Fecha de suspensión del tratamiento con citrato de cafeína.	
Otros medicamentos recibidos durante la terapia con citrato de cafeína	
Complicaciones en la evolución del prematuro.	

2. Matriz lógica

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y Diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento	Instrumento de recolección
Evaluar la ventilación mecánica en prematuros tratados con citrato de cafeína en el Hospital Regional de Loreto. 2022	¿Cuál es la relación entre la ventilación mecánica y el citrato de cafeína en prematuros tratados con el Hospital Regional de Loreto 2022?	<p>Evaluar la ventilación mecánica en prematuros tratados con citrato de cafeína en el Hospital Regional de Loreto. 2022</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar las características del recién nacido prematuro (sexo, peso al nacer, edad gestacional de la madre) en el Hospital Regional de Loreto. 2022</p> <p>Determinar la relación entre la dosis y duración del tratamiento de citrato de cafeína y el tiempo total de ventilación mecánica invasiva en el Hospital Regional de Loreto. 2022</p>	La ventilación mecánica se relaciona con las características del neonato, dosis y duración del citrato de cafeína en prematuros tratados con el Hospital Regional de Loreto.	Se realizará un estudio cuantitativo, según la intervención del investigador descriptivo según el alcance para demostrar una relación causal: analítico, según el número de mediciones de la variable de estudio transversal y según la planificación de la toma de datos: prospectivo.	<p>4.2. Población a estudiar</p> <p>La población de estudio será todos aquellos prematuros que cumplan con la definición de neonato prematuro, es decir, aquel recién nacido vivo menor a 37 semanas, o con más de 22 semanas o 500g.</p> <p>Criterios de inclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> -Historias clínicas de prematuros completas <p>Se incluye criterios de exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> - Historias clínicas de población de prematuros que no requieran ventilación mecánica invasiva o no invasiva. -Historias clínicas de población de prematuros que no haya recibido citrato de cafeína. <p>4.3 Muestra de estudio</p> <p>El cálculo de la muestra se formula de la siguiente manera:</p> <p>Cálculo de la muestra. Con una P= prevalencia de prematures 7%, Z: Confianza del 95%, E. Error 5% y Población N no conocida</p> <p>La fórmula aplicada fue:</p>	Ficha de recolección de datos

		<p>Determinar la relación entre la dosis y duración del tratamiento de citrato de cafeína y el tiempo total de ventilación mecánica no invasiva en el Hospital Regional de Loreto. 2022</p>			<p>La fórmula nos precisa una muestra de 100 prematuros en el periodo de un año.</p> <p>4.4 Muestreo</p> <p>La muestra será elegida de forma aleatoria a partir del listado de recién nacidos prematuros disponible en el departamento de neonatología.</p> <p>4.5 Técnica y método del trabajo</p> <p>Para el desarrollo de la presente investigación y recopilación se procederá de la siguiente manera: El tesista solicitará autorización a los directivos del Hospital Regional de Loreto para la ejecución de la presente tesis. Presentará el protocolo y solicitará la autorización del comité de ética.</p> <p>Luego de obtener la autorización respectiva, coleccionará la información a partir de los instrumentos, siguiendo el método de muestreo descrito en la sección metodológica del presente protocolo.</p> <p>Al final de la colecta de información en el instrumento (Anexo 1), el tesista investigador debe asegurarse de que el instrumento esté completo, y lo enviará a la nube</p>	
--	--	---	--	--	--	--

					<p>virtual o archivará el físico en el ambiente designado para tal fin.</p> <p>Con la finalidad de organizar el trabajo de campo, se utilizará un formato digital de colección de datos construida a partir de las variables de estudio. La misma permitirá la colección de los datos. Los datos serán colectados en Tablets destinadas para ese fin utilizando el formato de Google formulario y analizado en una laptop con un software estadístico.</p> <p>Al finalizar la colecta, se procederá a analizar los datos disponibles para el análisis que permita el logro de los objetivos propuestos.</p>	
--	--	--	--	--	---	--