

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana



TESIS

**“TASA DE ÉXITO DEL USO DE CAFEÍNA EN PREMATUROS CON
DIAGNÓSTICO DE APNEA EN EL HOSPITAL REGIONAL
DOCENTE DE CAJAMARCA”**

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

AUTORA:

BACH. ROSA ARIANA SALAZAR TARRILLO

ASESOR:

**Mtro. M.C. ROBERTO PELAYO MOSQUEIRA MORENO
DOCENTE DE LA FACULTAD DE MEDICINA**

ORCID: 0000-0002-6252-1448

CAJAMARCA, PERÚ

2024

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: Rosa Ariana Salazar Tarrillo
DNI: 71469779
Escuela Profesional: Medicina Humana
2. Asesor: M.C. Mtro. Roberto Pelayo Mosqueira Moreno
Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
3. Grado Académico o título Profesional: Título de Médico Cirujano
4. Tipo de Investigación: Tesis
5. Título de Trabajo de Investigación: "TASA DE ÉXITO DEL USO DE CAFEÍNA EN
PREMATUROS CON DIAGNÓSTICO DE APNEA EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE
DE CAJAMARCA"
6. Fecha de Evaluación: 11/03/2024
7. Software Antiplagio : TURNITIN
8. Porcentaje de Informe de Similitud: 24%
9. Código Documento: oid: 3117: 339056211
10. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 11 de Marzo del 2024



DEDICATORIA

A Dios, por permitirme progresar diariamente, tener una buena salud y estar rodeada de aquellos a quienes aprecio.

A mis padres, Juan y Nelly, por brindarme su amor, apoyo incondicional, comprensión y educación durante esta larga y hermosa carrera.

A mi abuelo Napoleón, por traer sabiduría, alegría, calidez y amor a mi vida desde mis primeros pasos.

A mi abuela Mercedes, por su bondad, perseverancia y amor.

A mis hermanos Víctor y Anghela, por ser mi fortaleza, mi mayor orgullo y mi puerto más seguro.

AGRADECIMIENTO

- A Dios por permitirme tener vida, salud y poder realizar uno de mis propósitos que es ser médica.
- A mis padres Juan Salazar Díaz y Nelly Tarrillo Delgado, por su apoyo incondicional, paciencia y amor en toda mi vida profesional.
- A toda mi familia por estar presente y agregar alegría a mi vida.
- A lo largo de 7 años, he tenido la oportunidad de aprender y adquirir conocimientos a través de los médicos y maestros que nos han enseñado en la Universidad Nacional de Cajamarca, lo que me ha brindado un fortalecimiento para mi vida profesional.
- Al Hospital Regional Docente de Cajamarca, a los médicos que se dedicaron voluntariamente a enseñarnos, así como al personal de salud que con paciencia nos ha demostrado que la carrera de medicina no implica velocidad, sino resistencia y compañerismo.
- A Yhamile, Diana y todos mis amigos, que han sido como mis hermanos acoguéndome en su familia, ayudándome a avanzar y fortalecer mi objetivo de vida.
- A mi fiel amiga Molly, gracias por llenar mi vida de ladridos y por amarme más que a ti misma.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN.....	9
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.1. Definición y delimitación del problema de investigación	10
1.2. Formulación del problema.....	11
1.3. Justificación	11
1.4. Objetivos.....	12
1.4.1. Objetivo general	12
1.4.2. Objetivos específicos.....	12
1.5. Limitaciones de investigación.....	13
1.6. Consideraciones éticas.....	13
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	14
2.1. Antecedentes.....	14
2.2. Bases teóricas.....	18
2.2.1. Cafeína	18
C. Mecanismo de acción	19
2.2.2. Apnea en prematuros.....	26
2.3. Términos Básicos.....	30
CAPÍTULO III: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	31
3.1. Hipótesis de investigación e hipótesis nula	31
3.2. Cuadro de operacionalización de variables.....	31
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	32
4.1. Materiales y Métodos.....	32
4.1.1. Tipo y nivel de investigación	32
4.1.2. Técnicas de muestreo y diseño de la investigación.....	32

4.1.3. Fuentes e instrumentos de recolección de datos.....	33
4.1.4. Técnicas de procesamiento de la información y análisis de datos	33
4.2. Consideraciones Éticas:	33
CAPÍTULO V: RESULTADOS	34
CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN.....	41
CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES	44
CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES.....	45
CAPÍTULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
CAPÍTULO X: ANEXOS	51

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Presentación de tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea según edad gestacional nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023.....	34
Tabla 2: Presentación según edad gestacional corregida de apnea en prematuros con tratamiento de cafeína nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023:	35
Tabla 3. Presentación de tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea según sexo nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023.....	35
Tabla 4. Presentación de tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea según peso nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023.....	36
Tabla 5. Síntomas o signos que presentaron los pacientes prematuros con apnea con tratamiento de cafeína nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023.....	37
Tabla 6. Administración de oxígeno en pacientes prematuros con apnea con tratamiento de cafeína nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023.....	37
Tabla 7. Tiempo de primera dosis de cafeína en horas en pacientes prematuros con apnea nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023.....	38
Tabla 8. Dosis inicial de cafeína en pacientes prematuros con apnea nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023.....	38
Tabla 9: Otros diagnósticos en pacientes prematuros con apnea con tratamiento de cafeína nacidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo de junio- diciembre 2023:	40

ÍNDICE DE GRÁFICOS:

Figura 1: Distribución de pacientes prematuros con apnea con tratamiento de cafeína nacidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo junio-diciembre 2023 según peso al nacer:	36
Figura 2: Días de uso de cafeína en pacientes prematuros con apnea nacidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo junio-diciembre 2023:	39
Figura 3: Días de estancia hospitalaria en pacientes prematuros con apnea con tratamiento de cafeína nacidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo junio-diciembre 2023:	39
Figura 4: Porcentaje de mortalidad en prematuros con apnea que recibieron cafeína nacidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo junio-diciembre 2023:	40

RESUMEN

OBJETIVO: Entre junio y diciembre de 2023, se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y transversal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca para evaluar la tasa de éxito del uso de cafeína en bebés prematuros con apnea.

MATERIAL Y MÉTODOS: En el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, se examinaron 80 historias clínicas de bebés prematuros que recibieron tratamiento de cafeína para evaluar sus resultados en función del diagnóstico clínico, los factores de riesgo y el tratamiento utilizado.

RESULTADOS: El uso de cafeína en bebés prematuros con diagnóstico de apnea tuvo una tasa de éxito del 28,75% después del análisis de datos. Se analizaron 23 pacientes con 4 indicadores de tasa de éxito en el uso de cafeína. Se encontró que la tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con apnea en el Hospital Regional Docente de Cajamarca fue del 28,75% de junio a diciembre de 2023. Además, se mostró la tasa de éxito fue mayor en pacientes prematuros con peso al nacer entre 1000 y 1500 mg con un valor de 39,13%, a predominio del sexo masculino con una tasa de éxito de 82,6% y en pacientes con edad gestacional de 30 y 32 semanas de 21,7%. Se evidenció que la mortalidad en esta población fue de 8,70%.

CONCLUSIÓN: Se determinó la tasa de éxito del uso de cafeína en prematuros con diagnóstico de apnea. En el estudio se evidenció mayor tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con peso al nacer entre 1000 y 1500 g; a predominio del sexo masculino y en pacientes con edad gestacional de 30 y 32 semanas. Finalmente se constató el valor de la mortalidad en prematuros con apnea que recibieron cafeína.

PALABRAS CLAVE: Cafeína, prematuros, apnea.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Between June and December 2023, an observational, descriptive and cross-sectional study was carried out at the Cajamarca Regional Teaching Hospital to evaluate the success rate of caffeine use in premature babies with apnea.

MATERIAL AND METHODS: In the neonatology service of the Regional Teaching Hospital of Cajamarca, 80 medical records of premature babies who received caffeine treatment were examined to evaluate their results based on the clinical diagnosis, risk factors and the treatment used.

RESULTS: The use of caffeine in premature babies diagnosed with apnea had a success rate of 28.75% after data analysis. 23 patients were analyzed with 4 indicators of success rate in the use of caffeine. It was found that the success rate of caffeine use in premature patients with apnea at the Cajamarca Regional Teaching Hospital was 28.75% from June to December 2023. In addition, the success rate was shown to be higher in premature patients with birth weight between 1000 and 1500 mg with a value of 39.13%, with a predominance of the male sex with a success rate of 82.6% and in patients with a gestational age of 30 and 32 weeks of 21.7%. It is evident that mortality in this population was 8.70%.

CONCLUSION: The success rate of the use of caffeine in premature infants with a diagnosis of apnea will be determined. The study showed a higher success rate of caffeine use in premature patients with birth weight between 1000 and 1500 g; with a predominance of the male sex and in patients with a gestational age of 30 and 32 weeks. Finally, the mortality value was confirmed in premature infants with apnea who received caffeine.

KEYWORDS: Caffeine, premature babies, apnea.

INTRODUCCIÓN

La condición clínica de apnea del recién nacido es uno de los mayores desafíos en el cuidado del recién nacido, especialmente en unidades de cuidados intensivos neonatales como el Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC). Esta condición se caracteriza por episodios de detención de la respiración que son transitorios y poniendo en riesgo la vida de un bebé que nace antes de lo previsto. A lo largo de las décadas, se han implementado diversas estrategias farmacológicas y no farmacológicas para abordar la apnea en estos pacientes, y entre ellas, el uso de cafeína ha emergido como una de las opciones más efectivas y ampliamente utilizadas.

El objetivo del presente estudio es evaluar la tasa de éxito del uso de cafeína en bebés prematuros con diagnóstico de apnea, el estudio se lleva a cabo en el Hospital Regional Docente de Cajamarca. A través de un análisis exhaustivo de datos clínicos y resultados de tratamiento, se pretende arrojar luz sobre la eficacia de la cafeína como agente terapéutico en esta población neonatal particular.

El propósito de esta investigación no es simplemente aumentar la cantidad de conocimientos existentes sobre el tratamiento de la apnea en pacientes prematuros, sino proporcionando también información relevante y específica que pueda ser utilizada para mejorar las prácticas clínicas y optimizar los resultados de la atención de neonatos en riesgo en los hospitales de la región de Cajamarca.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Definición y delimitación del problema de investigación

Se estima que 15 millones de niños nacen antes de las 37 semanas de gestación cada año, lo que representa más de 1 de cada 10 nacimientos, lo que se conoce como prematuridad. Aproximadamente un millón de niños mueren cada año debido a las complicaciones del nacimiento prematuro. Esta cantidad aumenta con la disminución de la edad gestacional, lo que tiene relación inversa, quiere decir que los niños nacidos antes de las 25 semanas tienen una mortalidad de hasta el 50 %. (1)

A pesar de que más del 60% de los nacimientos prematuros ocurren en África y Asia, también ocurren en el resto del mundo. Cada día mueren siete mil recién nacidos en todo el mundo, especialmente en países pobres donde el 80% de los recién nacidos mueren antes del primer día de vida. La supervivencia de los recién nacidos depende principalmente del nivel de ingreso del país; en países con ingresos bajos, la tasa de mortalidad es de 27 fallecidos por cada mil nacimientos. Se calcula que el 7,3% de los nacimientos prematuros ocurren en Perú, colocándole en el decimoquinto lugar de Latinoamérica. (2) **(Ver Cuadro 1)**.

Además de otros eventos perjudiciales como alteraciones fisiológicas, del neurodesarrollo, complicaciones cardíacas, gastrointestinales, y respiratorias, la prematuridad es una causa importante. La apnea prenatal es uno de los problemas respiratorios más comunes. La cafeína es un tratamiento popular para los pacientes con apnea, y ha demostrado ser altamente efectiva en este trastorno. Se ha descubierto que su uso reduce la mortalidad neonatal antes del alta hospitalaria y las tasas de displasia broncopulmonar. (3)

La investigación sobre ‘‘Tasa de éxito del uso de cafeína en prematuros con diagnóstico de apnea hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca junio - diciembre de 2023’’ tiene como meta instruir al personal médico sobre cómo tratar una patología respiratoria importante común en recién nacidos, la administración de cafeína, y demostrar la tasa de éxito del tratamiento en función de factores que podrían cambiar el pronóstico de los pacientes. De esta manera, se plantean recomendaciones para mejorar el tratamiento y reducir las complicaciones respiratorias en los niños de la región cajamarquina.

1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la tasa de éxito del uso de cafeína en prematuros con diagnóstico de apnea en el Hospital Regional Docente de Cajamarca?

1.3. Justificación

Según estudios de investigación realizados previamente en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, existe un alto porcentaje de neonatos pretérmino con apnea, teniendo en cuenta que muchas veces estos bebés corren el riesgo de tener insuficiencia respiratoria y muerte súbita del lactante; utilizando como indicadores la dosis, el número de dosis, el momento de administración, el sexo y la edad gestacional, se consideró relevante realizar un estudio que pueda analizar la tasa de éxito de la administración de cafeína como tratamiento en pacientes con apnea. Estas cifras representan una mayor estancia hospitalaria del recién nacido, mayores costos de tratamiento, mayor tasa de pacientes con secuelas y mayor tasa de mortalidad infantil.

Según la metodología de este estudio se está tratando de realizar el presente proyecto de investigación según recolección de datos mediante las historias clínicas de los pacientes objetivo.

El propósito de la investigación es proporcionar una base para futuras investigaciones en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, con el objetivo de mejorar el conocimiento sobre el manejo de la patología en cuestión y tener en cuenta la respuesta del paciente ante ella.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

- Determinar la tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

1.4.2. Objetivos específicos

- Identificar la tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea según edad gestacional.
- Identificar la tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea según sexo.
- Establecer el porcentaje de mortalidad en prematuros con apnea que recibieron cafeína.
- Establecer la tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea según el peso.

1.5. Limitaciones de investigación

Al ser un trabajo que recogerá información de los registros de atenciones y no directamente de los pacientes, se dispondrá solamente de la información restringida sin opción a obtener más datos.

1.6. Consideraciones éticas

Este estudio al ser descriptivo solo se tendrá contacto con las historias clínicas de prematuros, las cuales serán obtenidas con el permiso del Área y personal correspondiente, por lo que no es necesario un consentimiento informado. De igual manera, se mantendrá el anonimato de las historias clínicas obtenidas para el presente proyecto.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Mohamed Elmowafi et al (1) realizaron un ensayo controlado aleatorizado que incluyó lactantes prematuros <32 semanas de gestación, se comparó la decisión profiláctica (en las primeras 72 h de vida) versus terapéutica (solo si existe apnea o el lactante requiere ventilación mecánica) de cafeína. Recopilaron datos de 90 bebés en los grupos profilácticos y 91 bebés en los grupos terapéuticos respectivamente. Concluyeron que la cafeína preventiva redujo la necesidad de oxigenoterapia, modalidades de soporte respiratorio, estancia hospitalaria y DBP leve a moderada en recién nacidos prematuros.

Ines M. et al (2) realizaron un ensayo controlado aleatorizado en el que participaron trece hospitales en Canadá, Australia, Gran Bretaña y Suecia. Esta parte de seguimiento de 11 años del ensayo doble ciego, aleatorio y controlado con placebo fue el objetivo de investigar cómo la terapia neonatal con cafeína puede afectar a bebés prematuros con apnea. La inteligencia general, la atención, función ejecutiva, integración y percepción visomotora y el comportamiento se evaluaron en 870 niños. Concluyeron que las habilidades visuoperceptivas, visuoespaciales y visomotoras mejoraron con la terapia de cafeína para la apnea del prematuro a la edad de 11 años. La cafeína no tuvo efectos negativos en la atención, la inteligencia general y comportamiento, lo que demuestra la seguridad a largo plazo de la terapia con cafeína.

Jing Chen et al (3) realizaron búsquedas bibliográficas en PubMed, Cochrane Library, OVID, Web of Science, Chinese Biomedical Literature, Weipu Journal, Wanfang y CNKI. Se realizaron solo ensayos controlados aleatorios con 1515 pacientes que recibieron citrato de cafeína para tratar la apnea en recién nacidos prematuros. Para comparar, los ensayos se dividieron en ensayos que probaron dosis de mantenimiento altas (10 a 20 mg/kg al día) y bajas (5 a 10 mg/kg al día). El grupo de dosis alta demostró una mayor tasa de tratamiento eficaz y tasa de éxito para la extracción del ventilador, pero una mayor frecuencia de taquicardia. También mostró una menor tasa de fracaso de la extubación y una menor frecuencia de taquicardia.

Chen Cou et al (4) realizaron un ensayo controlado aleatorizado que incluyó bebés prematuros con apnea que nacieron antes de las 32 semanas de edad gestacional y un peso al nacer <1500 g se dividieron aleatoriamente en un grupo de prevención con citrato de cafeína y un grupo de tratamiento con citrato de cafeína. Dentro de las 8 horas posteriores al nacimiento, los bebés prematuros en el grupo de prevención con citrato de cafeína que estaban en riesgo de desarrollar apnea recurrente recibieron citrato de cafeína. El citrato de cafeína se administró al grupo de tratamiento que experimentó apnea después del nacimiento. Los recién nacidos prematuros en ambos grupos fueron tratados con el mismo manejo respiratorio y otra terapia convencional. Concluyeron que el uso preventivo de citrato de cafeína en recién nacidos prematuros con apnea podría reducir el nivel del perfil de citoquinas y la incidencia de DBP.

Lijia Wan et al (5) realizaron un ensayo controlado aleatorizado que incluyó neonatos con menos de 30 semanas que habían recibido ventilación invasiva durante al menos 48 horas. Los participantes recibieron dosis de carga de citrato de cafeína de 20 mg/kg, que se asignaron aleatoriamente a niveles altos (10mg/kg al día) o bajos (5mg/kg al día). Se asignó un total de 111 bebés a los grupos de dosis alta (54) o baja (57). Concluyeron en que una mayor dosis de mantenimiento de citrato de cafeína redujo la incidencia de falla en la extubación y apnea del prematuro sin aumentar la ocurrencia de reacciones adversas.

Xiao Zhang et al (6) realizaron un ensayo controlado aleatorizado que incluyó un total de 78 bebés prematuros de muy bajo peso al nacer con apnea primaria que ingresaron desde enero de 2016 hasta enero de 2018. Se dividieron aleatoriamente en el grupo Los niños del grupo de cafeína alta recibieron una dosis de carga de 20 mg/kg de citrato de cafeína, y 24 horas después, los niños del grupo de cafeína baja recibieron una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg, respectivamente. Se realizaron comparaciones entre los dos grupos en cuanto a la tasa de respuesta y la tasa de incidencia de eventos adversos. En el tratamiento de la apnea en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, la dosis de mantenimiento más alta de citrato de cafeína tuvo un mejor efecto clínico que la dosis de mantenimiento más baja de citrato de cafeína, sin aumentar las tasas de incidencia.

Shivakumar et al (7) realizaron un ensayo controlado aleatorizado que incluyó recién nacidos prematuros reclutados para estudios de apnea del prematuro (75 a 240) sobre mediciones de ecocardiografía y prevención de fallas de extubación. Los grupos de cafeína o aminofilina se asignaron al azar a los recién nacidos. Se encontró que los

parámetros cardiacos eran similares entre los grupos. La frecuencia cardiaca fue mayor entre los recién nacidos tratados con aminofilina que entre los tratados con cafeína, el volumen sistólico final fue mayor entre los recién nacidos tratados con cafeína y aminofilina en comparación con los valores previos al tratamiento, el volumen telediastólico fue estadísticamente mayor en los neonatos de ambos grupos, para la edad gestacional tratada con cafeína, la fracción de eyección fue menor. Concluyeron en que la cafeína tiene efectos similares sobre los parámetros cardiacos que la aminofilina; sin embargo, la estratificación de los pequeños para la gestación tratados con cafeína dio lugar a variaciones cardiacas significativas.

Hilal Ozkan et al (8) realizaron un ensayo controlado aleatorizado que incluyó un total de 87 bebés prematuros con ≤ 1250 g de peso al nacer (PN). Los casos fueron aleatorizados como grupo 1 (primeras 24 horas) y grupo 2 (hora 72) de tratamiento con cafeína y monitoreados por espectroscopía de infrarrojo cercano (NIRS) durante 72 horas desde el momento de la admisión hasta las saturaciones de oxígeno en los tejidos cerebral, renal y mesentérico. (rSO₂) fueron registrados. Los casos fueron seguidos hasta la semana 40 en términos de ECN y otras morbilidades neonatales. Concluyeron en que la oxigenación del tejido mesentérico fue menor y la NEC fue mayor en el grupo 1. Las mediciones de rSO₂ mesentérico pueden ser útiles para predecir el desarrollo de NEC en pacientes que reciben terapia temprana con cafeína.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Cafeína

A. Definición

Xantina de origen natural, presente en el café utilizado como excitante del Sistema Respiratorio y Sistema Nervioso Central, diurético suave. Esta se encuentra en muchos refrescos y bebidas. Muchas veces se combina con analgésicos como terapia de cefaleas. De manera ambulatoria es administrada por vía parenteral y oral estimulando la respiración en neonatos con apnea de prematuridad. (12)

B. Farmacocinética

La absorción de la cafeína es total y rápida, completamente biodisponible. Para alcanzar la concentración máxima en tejidos se utiliza un tiempo ($T_{m\acute{a}x}$) en ayunas de 30 a 45 minutos. Tiene un volumen de distribución de 0.6-0.7 L/kg, se distribuye rápidamente en todo el cuerpo y cruza fácilmente la barrera placentaria y hematoencefálica. Las proteínas plasmáticas se fusionan a ella, especialmente la albúmina en un 36%. (13)

Los adultos metabolizan parcialmente la cafeína en el hígado a través de reacciones de desmetilación que necesitan del citocromo P-450. La 7-metilxantina y la 1-metil xantina son los principales metabolitos. Ya que la los sistemas de enzimas hepáticos no son maduros en los neonatos el

metabolismo de la cafeína está limitado, además en los mismos se produce una interconversión de teofilina a cafeína. (14)

La cafeína y sus metabolitos se eliminan en la micción. Con una sola administración al día es lo requerido debido a que su vida media es muy larga. El cuerpo no acumula cafeína o sus metabolitos; menos del “% de esta consumida se elimina sin alteraciones en la orina. Una vía de eliminación menor es la excreción fecal. (15)

C. Mecanismo de acción

Su función es actuar sobre los receptores de adenosina A1 y A2, los mismos que están en el cerebro, vasos sanguíneos, sistema respiratorio, corazón, aparato gastrointestinal. La adenosina actúa en los diversos sistemas fisiológicos y los efectos con acción antagonista a los de la cafeína estimulado al centro de la respiración, inducen la broncodilatación, la contractibilidad del diafragma lo que aumenta la ventilación minuto y reduce el esfuerzo respiratorio al evitar la hipoxia. (16)

La cafeína es una inhibidora competitiva débil de la fosfodiesterasa, con el aumento del efecto y de la duración de la acción del AMPc intracelular, teniendo como efecto la liberación de catecolaminas, aumentando la acción de la diuresis y las prostaglandinas. (17)

La cafeína activa los canales de calcio sensibles a la rianodina conllevando a la liberación de calcio intracelular, también son el detonante en la homeostasis de calcio inhibiendo los canales sensibles a la IP3. (18)

La cafeína actúa bloqueando los receptores *GABAA*. (19)

D. Efectos farmacológicos

- **Sistema Nervioso Central.**

-Psicoestimulante. Es probable que la cafeína active el sistema nervioso central al aumentar noradrenalina liberada. Aumenta la alerta, la cafeína estimula la dopamina en el circuito cerebral de recompensa, que está formado por el núcleo accumbens y el sistema mesolímbico. (20)

-Efectos analgésicos. Efectos impulsados por los inhibidores de la serotonina y efecto secundario en la analgesia. (21)

- **Respiratorios.**

Estimula el centro bulbar, apnéustico, neumotáxico y es broncodilatadora. Mejora discretamente la actividad respiratoria al aumentar la contractibilidad del músculo diafragma. (22)

- **Cardiovasculares.**

La cafeína ocasiona hipertensión arterial teniendo además un efecto inotrópico y cronotrópico positivo por bloqueo de los receptores adenosínicos cardiacos produciendo taquicardia. Las metilxantinas reducen la presión a nivel cerebral. (23)

- **Musculoesqueléticos.**

La cafeína estimula la vasodilatación muscular, lo que reduce el cansancio y fatiga, aumentando la contractibilidad al detectar un estímulo nervioso. (24)

E. Indicaciones

El citrato de cafeína se usa exclusivamente para poder tratar la dificultad respiratoria o la apnea en los neonatos prematuros. (25) La cafeína es usada para controlar la depresión respiratoria por vía venosa o intramuscular en los adultos. (26)

El consumo de bebidas que contienen cafeína parece protegernos del Alzheimer, según estudios demostraron que la liberación de calcio intracelular significativamente mayor en los ratones que recibieron cafeína. (27)

La cafeína podría disminuir la prevalencia de la de Parkinson en varones y mujeres solo si es que estos nunca hayan usado estrógenos posmenopáusicos. (28)

F. Reacciones adversas agudas

Se han encontrado reacciones adversas, tales como taquicardia, inquietud, nerviosismo, dolor de cabeza, temblor, insomnio, diarrea, dolor abdominal, diuresis. Es importante considerar las dosis y las características personas de quien consume la cafeína. (29)

G. Efectos indeseables tras exposición crónica

- **Cardiovasculares.** La ingesta de cafeína aumenta el riesgo de enfermedad coronaria, según datos contradictorios. (30)
- **Endocrinos.** La cafeína reduce la densidad mineral ósea, según un reciente estudio en Hong Kong se en 564 adultos sanos encontraron 6 metabolitos de cafeína, tres de ellos (AFMU, 3- hidroxipurato y trigonelina) se asociaron también con la DMO (Densidad Mineral Ósea), podrían ser biomarcadores potenciales que afectan la salud ósea. (31)
- **Nefrourológicos.** Según estudios recientes durante una mediana de seguimiento de 60 meses, entre los participantes con enfermedad renal crónica, se encontró una variación inversa entre el consumo de la cafeína y la mortalidad por todas las causas. (32)
- **Digestivos.** El consumo de cafeína empeora el reflujo gastroesofágico y la relación entre el uso de cafeína y las úlceras gástricas o duodenales es incierta. (33)

- **Ginecológicos.** La cafeína está vinculada con el retraso de la concepción, reducción del adecuado crecimiento fetal e incremento en la tasa de abortos automáticos. (34)
- **Neurológicos.** La cafeína causa sedación en algunas personas, pero causa hipersomnolia en otras. (35)

H. Uso de cafeína en neonatos

Este fármaco posee un efecto cronotrope e ionotrope en el corazón por lo que ocasiona taquicardia. Después de administrar metilxantina a recién nacidos, se han demostrado cambios en la frecuencia cardíaca, u este fenómeno es más intenso en neonatos con otras patologías adicionales. (36)

La cafeína ayuda a mejorar la oxigenación y reducir episodios hipóxicos provocados por estimulación del centro respiratorio.

La cafeína es el fármaco más utilizado para el tratamiento de la apnea prematura, existen muchas evidencias sobre su uso, demostrando su eficacia para reducir la necesidad de ventilación mecánica y la aparición de apnea, displasia broncopulmonar, esta condición sin duda ayuda a aumentar la tasa de supervivencia de los recién nacidos prematuros. (37)

El CAP Trial es un estudio multicéntrico que evaluó la cafeína previene la apnea prematura en recién nacidos que pesan menos de 1200 g, hubo

una disminución estadísticamente significativa de la incidencia del conducto arterioso. (38)

La liberación de la cafeína durante la etapa neonatal puede causar daño a la materia blanca periventricular, lo que podría resultar en la desmielinización de los oligodendrocitos. Varios autores han destacado el papel importante de este fármaco en la neuroprotección en recién nacidos los cuales presentarían incidencia menor de en índices de neurodesarrollo. (39)

Según estudios se sabe que los RN < 1250g tratados con cafeína desde los 3 días de vida hasta las 34 semanas presentan reducción en la incidencia de la muerte, discapacidad y retraso neurocognitivo al evaluarse a los 18 y 21 meses de vida. (40)

El uso de cafeína produce aumento en la secreción y gástrica disminuyendo la presión del esfínter gastroesofágico lo que empeoraría teóricamente el reflujo gastroesofágico. Mas no existen estudios actuales que demuestren lo anteriormente dicho.

En los RN el empleo de cafeína reduce el incremento de peso de forma temporal. No existe evidencia de una alteración hidroeléctrica ni en la termorregulación en los pacientes tratados con cafeína.

Se ha demostrado que el uso de la cafeína es óptimo en procesos inflamatorios dependiendo del subtipo de receptores de adenosina,

generando en primer lugar un efecto proinflamatorio y en segundo lugar un antiinflamatorio. La cafeína puede reducir la incidencia de displasia broncopulmonar en los neonatos prematuros debido a su efecto antiinflamatorio. (41)

Además, este medicamento aumenta la depuración de creatinina y excreción de calcio. Se evidenció que la diuresis leve que estimula es similar a la del agua y no afecta concentraciones séricas de ciertos electrolitos.

I. Dosis y pautas de administración: recién nacidos prematuros no tratados previamente

- **Dosis de carga.**

Perfusión intravenosa lenta de 20 a 25 mg de citrato de cafeína por kg de peso corporal durante 30 minutos y luego transcurrida cada 24 horas.

- **Dosis de mantenimiento.**

De 5-10 mg/Kg de peso corporal también se puede administrar lentamente por vía intravenosa en 10 minutos o por vía enteral. Los recién nacidos prematuros que no responden adecuadamente a la dosis inicial pueden recibir una segunda dosis de carga de 10-20 mg/kg después de 24 horas.

J. Forma de administración

El citrato de cafeína puede usarse en soluciones para perfusión estériles, como glucosa 50mg/ml (5%), cloruro sódico 9mg/ml (0,9%) o gluconato cálcico 100mg/ml (10%). El citrato de cafeína se puede utilizar sin diluir.
(42)

2.2.2. Apnea en prematuros

Es un trastorno del desarrollo de los recién nacidos prematuros que se produce como consecuencia directa de un control respiratorio inmaduro. Se define más ampliamente como el cese de respiración durante más de 20 segundos o una pausa respiratoria más corta asociada con desaturación de oxígeno y/o bradicardia en bebés menores de 37 semanas de gestación.

La apnea se clasifica como central, obstructiva o mixta según la presencia de esfuerzos inspiratorios continuos y obstrucción de la vía aérea superior.

La incidencia de apnea es inversamente proporcional a la EG y casi todos los bebés extremadamente prematuros (EG<28 semanas) se ven afectados. Aunque se desconocen los mecanismos exactos que subyacen a la apnea del prematuro, se cree que se debe a la interrupción de los procesos de control de la ventilación debido a la inmadurez que da como resultado una alteración del impulso respiratorio central y/o la incapacidad para mantener la permeabilidad de las vías respiratorias superiores.

La apnea del prematuro generalmente se presenta dentro de los primeros días de vida y, en ocasiones, más allá de la primera semana, en los bebés prematuros afectados que no reciben ventilación mecánica. Por lo general, se resuelve antes de las 37 semanas posmenstruales en los bebés que nacen después de las 28 semanas de gestación, pero en los bebés que nacen antes de las 28 semanas, la apnea persiste con frecuencia hasta las 43 semanas de edad posmenstrual (PMA).

Diagnóstico

El diagnóstico de apnea del prematuro se considera cuando se detecta un cese de la respiración mayor a 20 segundos o un período más corto de pausa respiratoria acompañado de desaturación de oxígeno y/o bradicardia. Estos eventos generalmente se identifican mediante el uso rutinario de monitores cardiorrespiratorios y/u oxímetros de pulso para bebés prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Aunque la apnea del prematuro es la causa más común de apnea en los recién nacidos prematuros, es un diagnóstico de exclusión. Es necesario considerar y eliminar otras causas de apnea antes de realizar el diagnóstico de apnea del prematuro.

- **Respiración:** los monitores cardiorrespiratorios neonatales utilizan tecnología de impedancia, que solo mide el movimiento de la pared torácica, para medir la respiración. Esta tecnología solo puede diagnosticar la apnea central y el uso de estos monitores de apnea no detectará la apnea mixta, que con frecuencia se asocia con la actividad continua de los músculos respiratorios, área anatómica aérea y la

apnea obstructiva. Monitorear la saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca utilizando un oxímetro de pulso proporciona datos adicionales para garantizar que también se identifiquen los bebés con apnea mixta y obstructiva que resultan en disminuciones significativas en la frecuencia cardíaca o el porcentaje de hemoglobina oxigenada medida por oximetría de pulso (SpO₂). Las alarmas del monitor de apnea generalmente se configuran para identificar el cese de las respiraciones de 15 a 20 segundos de duración.

- **Frecuencia cardíaca:** La detección de la apnea neonatal depende del monitoreo de la frecuencia cardíaca, ya que la bradicardia suele acompañar a la apnea del prematuro. Se cree que la disminución de la frecuencia cardíaca es una respuesta refleja. En los recién nacidos prematuros, las pausas respiratorias cortas (<15 segundos) asociadas con la bradicardia son la razón más frecuente de las alarmas cardiorrespiratorias persistentes. Si bien muchos centros han establecido tradicionalmente alarmas de bradicardia en <80 latidos por minuto (lpm), hemos reducido la configuración de la alarma a 70 lpm en bebés prematuros convalecientes para disminuir la frecuencia de las alarmas sin efectos adversos aparentes. Este enfoque está respaldado por la observación de que es poco probable que la bradicardia aislada afecte negativamente a la oxigenación cerebral. Sin embargo, no hay datos que determinen el ajuste de alarma de umbral óptimo para la bradicardia.

- **Oxímetro de pulso:** En la UCIN, los oxímetros de pulso se utilizan como complemento de los monitores cardiorrespiratorios. Al igual que las alarmas de bradicardia, brinda protección adicional para los monitores de respiración, las alarmas generalmente se ponen en 80-85% de saturación de oxígeno. La frecuencia y profundidad de los episodios de desaturación después de la apnea están determinadas por las reservas de oxígeno pulmonar y niveles iniciales de saturación de oxígeno. Muchos bebés prematuros son susceptibles a caídas frecuentes y profundas en la saturación de oxígeno con pausas respiratorias relativamente cortas porque tienen volúmenes pulmonares bajos y enfermedad pulmonar residual. El tiempo requerido para calcular la saturación de oxígeno promedio se puede ajustar. Aunque un tiempo promedio más largo suavizará la señal y reducirá la cantidad de alarmas cortas, también puede convertir desaturaciones cortas repetitivas en un episodio falsamente más largo.

(43)

2.3. Términos Básicos

- **Cafeína.** Xantina de origen natural, presente en el café utilizado como excitante del Sistema Respiratorio y Sistema Nervioso Central, diurético suave. Esta se encuentra en muchos refrescos y bebidas. Muchas veces se combina con analgésicos como terapia de cefaleas. De manera ambulatoria es administrada por vía parenteral y oral estimulando la respiración en neonatos con apnea de prematuridad. (12)
- **Prematuros.** Un recién nacido prematuro nace antes de la semana 37 de gestación siendo la gestación una variable fisiológica de 280 días, menos 15 días. (43) **(Ver Cuadro 2)**
- **Apnea.** En bebé menores de 37 semanas de gestación, cese de la respiración durante más de 20 segundos o una pausa respiratoria más corta asociada con desaturación de oxígeno y/o bradicardia. (40)

**CAPÍTULO III: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

3.1. Hipótesis de investigación e hipótesis nula

No aplica para el diseño de estudio.

3.2. Cuadro de operacionalización de variables

Variable	Definición teórica	Definición operacional	Tipo	Dimensión categorías	Escala de medición	Indicadores	Fuente de información
Tasa de éxito del uso de cafeína	Relación porcentual entre el número de prematuros medicados con cafeína que evitó las apneas y el número total de prematuros que recibieron cafeína.	Relación porcentual entre el número de prematuros medicados con cafeína que evitó las apneas y el número total de prematuros que recibieron cafeína en el HRDC.	Cuantitativa	Diagnóstico clínico	Nominal	Ausencia de apnea	Historia clínica
Apnea del prematuro	Cese de respiración durante más de 20 segundos o una pausa respiratoria más corta asociada con desaturación de oxígeno y/o bradicardia en bebés menores de 37 semanas.	La apnea del prematuro se operacionaliza mediante el instrumento de recolección de datos.	Cualitativa	Factores predisponentes	Nominal	Prematuridad	Historia clínica
				Diagnóstico		Manifestaciones clínicas	
				Tratamiento		Oxigenoterapia Administración de cafeína	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. Materiales y Métodos

4.1.1. Tipo y nivel de investigación

- **Según la intervención del investigador:** Observacional
- **Según el alcance:** Descriptivo
- **Según el número de mediciones de las variables de estudio:** Transversal
- **Según el momento de recolección de datos:** Retrospectivo

4.1.2. Técnicas de muestreo y diseño de la investigación

- **Población.** Recién nacidos pretérmino con apnea con tratamiento de cafeína en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca junio - diciembre de 2023 que cumplan con los criterios de selección:
- **Criterios de Inclusión**
 - ✓ Bebés pretérminos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca con apnea que recibieron tratamiento con cafeína.
 - ✓ Historia clínica completa.
- **Criterios de Exclusión**
 - ✓ Prematuros con apnea que presenten otras patologías respiratorias sobre agregadas.
 - ✓ Neonatos mayores a 37 semanas.
 - ✓ Historia clínica incompleta.
 - ✓ Pacientes con malformaciones congénitas.

- ✓ Pacientes con apnea que no recibieron cafeína.
- **Tipo de muestreo:** no probabilístico y por conveniencia.

4.1.3. Fuentes e instrumentos de recolección de datos

En el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca se utilizará las historias clínicas de prematuros con apnea diagnosticada en los libros de ingresos o egresos como herramienta de recopilación de datos. Se realizó revisión de notas de enfermería en la cual reportan la pausa respiratoria sugerente de apnea a partir del tercer día de nacimiento.

4.1.4. Técnicas de procesamiento de la información y análisis de datos

Para facilitar el análisis estadístico, los datos una vez recolectados se tabularán en Microsoft Excel y SPSS Versión 27.0. Solo se extraerán los datos relevantes para el presente estudio. Las estadísticas obtenidas durante el procesamiento se utilizarán para proporcionar una descripción de los resultados, que se presentarán en tablas y/o gráficos según la información deseada. Para describir adecuadamente las variables de estudio, la interpretación y el análisis se llevarán a cabo mediante estadística descriptiva e inferencial.

4.2. Consideraciones Éticas:

De acuerdo con las buenas prácticas clínicas y de ética de investigación biomédica, la integridad y los derechos fundamentales de los pacientes sujetos a investigación se protegieron en todas las etapas del estudio. Los datos recopilados se mantuvieron en secreto. Dado que se emplearon historias clínicas (documentos médico-legales), no se requirió consentimiento informado.

CAPÍTULO V: RESULTADOS

El estudio actual se llevó a cabo en el servicio de neonatología del HRDC, con una población de 80 pacientes prematuros que recibieron tratamiento con cafeína. De los 368 prematuros nacidos entre junio y diciembre de 2023, 10 historias estaban incompletas y 47 de las 70 historias restantes tenían problemas respiratorios adicionales, por lo que la población y muestra final fue de 23 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

En el Hospital Regional Docente de Cajamarca de junio a diciembre de 2023, se demostró que el uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea fue exitoso al 28,75%.

Tabla 1. Presentación de tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea según edad gestacional nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023

Edad gestacional del paciente en semanas	Frecuencia	Porcentaje	Tasa de éxito (%)
28	1	4,3	4,3
29	1	4,3	4,3
30	5	21,7	21,7
32	5	21,7	21,7
33	3	13	13
34	3	13	13
35	4	17,4	17,4
36	1	4,3	4,3
Total	23	100,0	100,0

Fuente: Hospital Regional Docente de Cajamarca: Fichas de recolección junio-diciembre 2023.

Tabla 2: Presentación según edad gestacional corregida de apnea en prematuros con tratamiento de cafeína nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023:

Edad gestacional corregida en semanas	Frecuencia	Porcentaje
28,0	1	4,3
30,6	1	4,3
33,1	1	4,3
33,4	2	8,7
33,5	3	13,0
34,0	1	4,3
34,2	3	13,0
34,3	2	8,7
34,7	1	4,3
36,0	3	13,0
36,1	1	4,3
37,1	1	4,3
37,2	1	4,3
37,3	2	8,7
Total	23	100,0

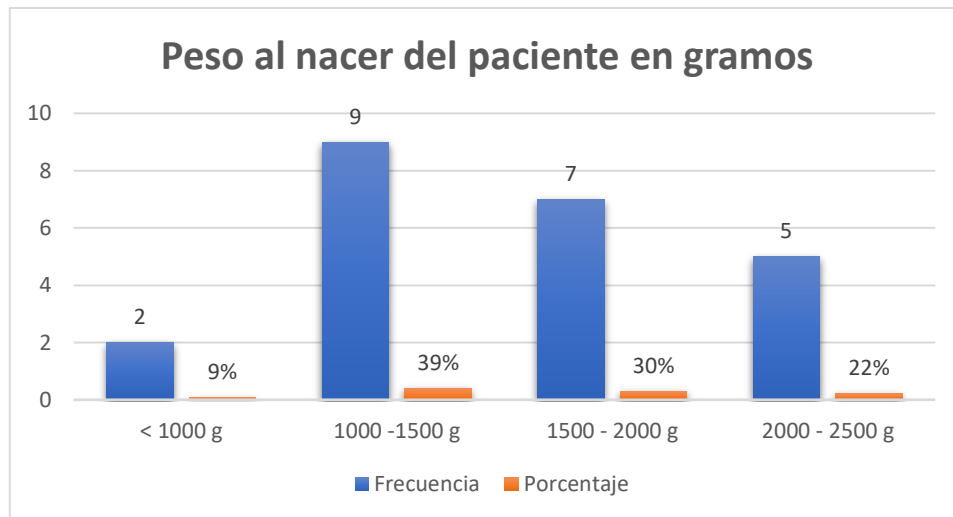
FUENTE: Hospital Regional Docente de Cajamarca: Fichas de recolección junio-diciembre 2023

Tabla 3. Presentación de tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea según sexo nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023

Sexo del paciente	Frecuencia	Porcentaje	Tasa de éxito (%)
Masculino	19	82,6	82,6
Femenino	4	17,4	17,4
Total	23	100,0	100,0

FUENTE: Hospital Regional Docente de Cajamarca: Fichas de recolección junio-diciembre 2023

Figura 1. Distribución de pacientes prematuros con apnea con tratamiento de cafeína nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023 según peso al nacer.



FUENTE: Hospital Regional Docente de Cajamarca: Fichas de recolección junio-diciembre 2023

Tabla 4. Presentación de tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea según peso nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023

Peso	Frecuencia	Tasa de éxito (%)
<1000g	2	8,69
1000-1500g	9	39,13
1500-2000g	7	30,4
2000-2500g	5	21,7
Total	23	100

FUENTE: Hospital Regional Docente de Cajamarca: Fichas de recolección junio-diciembre 2023

Tabla 5. Síntomas o signos que presentaron los pacientes prematuros con apnea con tratamiento de cafeína nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023

Signos y síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Bradicardia	7	30,4
Tirajes	4	17,4
Aleteo nasal	3	13,0
Acrocianosis	2	8,7
Disnea	7	30,4
Total	23	100,0

FUENTE: Hospital Regional Docente de Cajamarca: Fichas de recolección junio-diciembre 2023

Tabla 6. Administración de oxígeno en pacientes prematuros con apnea con tratamiento de cafeína nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023

Administración de O₂	Frecuencia	Porcentaje
Sí	20	87,0
No	3	13,0
Total	23	100,0

FUENTE: Hospital Regional Docente de Cajamarca: Fichas de recolección junio-diciembre 2023

Tabla 7. Tiempo de primera dosis de cafeína en horas en pacientes prematuros con apnea nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023

Tiempo de primera dosis en horas	Frecuencia	Porcentaje
1	5	21,7
4	1	4,3
5	9	39,1
18	1	4,3
24	1	4,3
72	1	4,3
120	1	4,3
144	1	4,3
192	2	8,7
216	1	4,3
Total	23	100,0

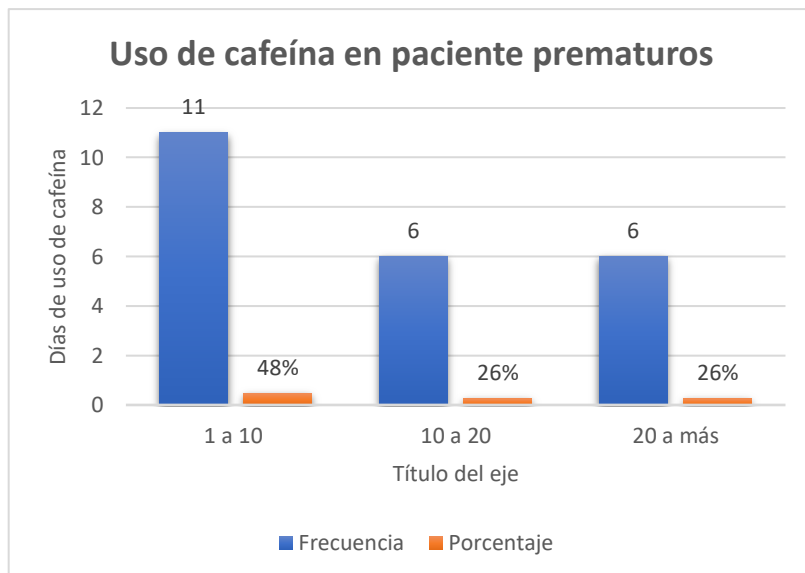
FUENTE: Hospital Regional Docente de Cajamarca: Fichas de recolección junio-diciembre 2023

Tabla 8. Dosis inicial de cafeína en pacientes prematuros con apnea nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023

Dosis inicial de cafeína endovenosa (mg).	Frecuencia	Porcentaje
10	7	30,4
15	4	17,4
20	6	26,1
25	2	8,7
30	1	4,3
35	1	4,3
40	2	8,7
Total	23	100,0

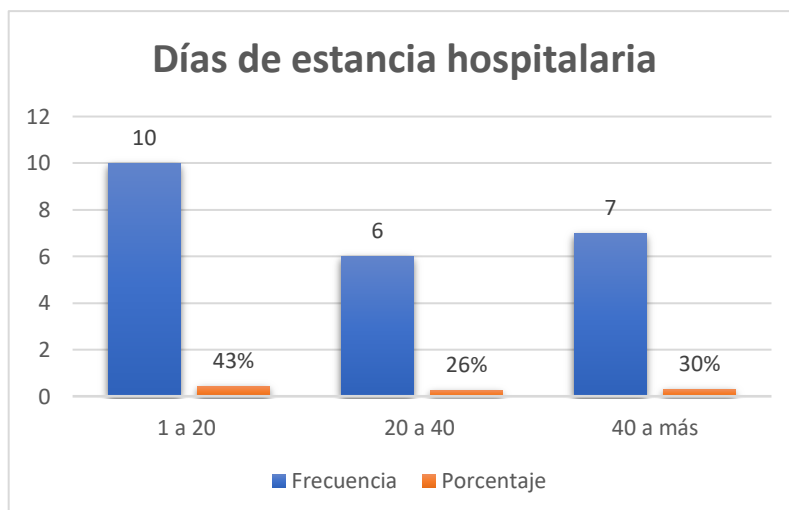
FUENTE: Hospital Regional Docente de Cajamarca: Fichas de recolección junio-diciembre 2023

Figura 2. Días de uso de cafeína en pacientes prematuros con apnea nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023



FUENTE: Hospital Regional Docente de Cajamarca: Fichas de recolección junio-diciembre 2023

Figura 3: Días de estancia hospitalaria en pacientes prematuros con apnea con tratamiento de cafeína nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023



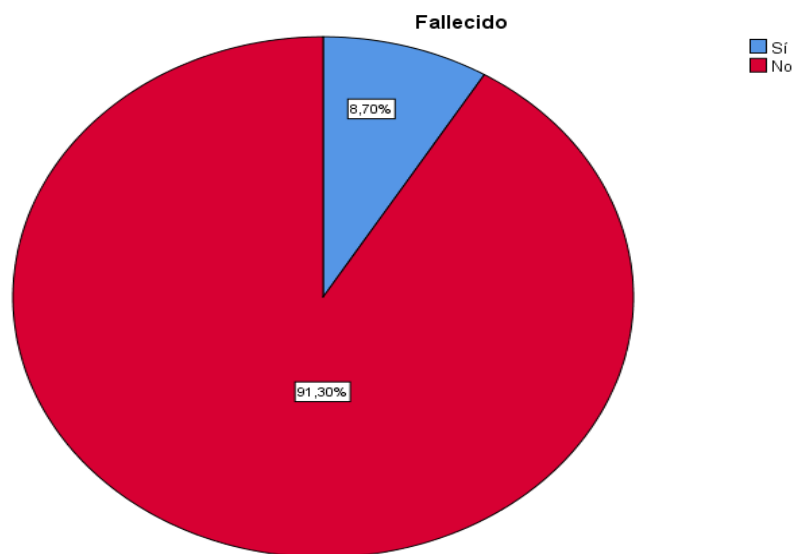
FUENTE: Hospital Regional Docente de Cajamarca: Fichas de recolección junio-diciembre 2023

Tabla 9: Otros diagnósticos en pacientes prematuros con apnea con tratamiento de cafeína nacidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo de junio- diciembre 2023:

Otros diagnósticos	Frecuencia	Porcentaje
Sepsis neonatal	11	47,8
Ictericia neonatal	4	17,4
Trastorno de coagulación	2	8,7
Enfermedad Metabólica Ósea	1	4,3
Anemia	1	4,3
Policitemia	2	8,7
Ninguno	1	4,3
Shock cardiogénico	1	4,3
Total	23	100,0

FUENTE: Hospital Regional Docente de Cajamarca: Fichas de recolección junio-diciembre 2023

Figura 1: Porcentaje de mortalidad en prematuros con apnea que recibieron cafeína nacidos en el HRDC, junio-diciembre 2023



FUENTE: Hospital Regional Docente de Cajamarca: Fichas de recolección junio-diciembre 2023

CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN

Con el propósito de lograr un tratamiento oportuno de la apnea y la menor repercusión en morbimortalidad de pacientes prematuros, se describe el tratamiento farmacológico dentro del cual tenemos a la cafeína por vía endovenosa que es motivo de estudio en esta investigación. El objetivo del presente estudio de investigación es evaluar la tasa de éxito del uso de cafeína en bebés prematuros con apnea diagnosticados en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

En el presente estudio se evidencia mayor tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea con peso al nacer entre 1000 y 1500 g, equivalente al 39,13%. Moresco L et al (9) buscaron investigaciones que compararan la cafeína con la aminofilina en recién nacidos prematuros. La revisión incluyó 22 estudios que incluyeron 1776 recién nacidos prematuros, la mayoría de los cuales nacieron entre las 28 y 32 semanas de gestación y tenían un peso promedio de 1000 a 1500 g al nacer. Nunca se registró una duración gestacional inferior a 28 semanas ni un peso al nacer promedio inferior a 1000g. En un estudio, los recién nacidos tenían más de 32 semanas de gestación. En dos estudios el peso promedio al nacer fue más de 1500 g.

Además, se constata mayor tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea a predominio del sexo masculino. La apnea del prematuro es consecuencia de una red de control respiratoria inmadura. Aida B et al (10) realizaron un extenso estudio que mostró una tendencia notable hacia los varones verificando que necesitaban seguir con el tratamiento luego de las 24 y 27 semanas de edad gestacional. Esto sugiere que la resolución de la apnea tarda más en los varones prematuros, lo que podría

indicar un desarrollo más lento del control respiratorio en los varones muy prematuros. Aunque se requiere más investigación para confirmar esta hipótesis, los datos resaltan la importancia de considerar el sexo como un factor relevante en futuros estudios sobre la apnea del prematuro y su tratamiento con cafeína.

Se determina que la mayor tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea es en la edad gestacional de 30 y 32 semanas. La interrupción brusca de la respiración durante al menos 20 segundos en los lactantes nacidos antes de las 37 semanas de gestación se conoce como apnea de la prematuridad. Esto se acompaña de bradicardia y disminución en los niveles de oxígeno en la sangre. La apnea del parto es más común en los bebés de menor peso al nacer, afectando hasta el 60 % de los recién nacidos entre las 30 y 32 semanas de edad gestacional.

Finalmente se demuestra que la mortalidad en prematuros con apnea que recibieron cafeína fue de 8,70 %. El riesgo de complicaciones y óbitos aumenta con el nacimiento prematuro. Muchos bebés nacidos prematuramente sufren de apnea del prematuro, la cual generalmente se resuelve con el tiempo a medida que el bebé se desarrolla. Sin embargo, la apnea del prematuro puede contribuir a problemas de salud en el recién nacido. (11)

Luca M et al (12) analizaron 22 estudios que involucraron a 1776 bebés nacidos antes de la fecha prevista. Tres ensayos se enfocaron en la prevención de la apnea, 13 en el tratamiento de la apnea y tres más en la gestión de la extubación. Algunos estudios tenían varios objetivos de tratamiento, mientras que uno era indefinido. En 19 de estos estudios, los bebés

nacieron con un peso promedio de 1000 a 1500 g y una edad gestacional promedio de 28 y 32 semanas. Los participantes de un estudio tenían una edad gestacional promedio de más de 32 semanas, y dos estudios incluyeron bebés con un peso al nacer promedio de 1500 g o más. En comparación con otras metilxantinas, la cafeína no tuvo un impacto significativo en la mortalidad por todas las causas antes de la estancia hospitalaria. (RR 1,12; IC del 95%: 0,68 a 1,84; DR 0,02; IC del 95%: -0,05 a 0,08; dos estudios, 396 lactantes; evidencia de certeza baja).

Las futuras orientaciones en el cuidado de la apnea en prematuros posiblemente implicarán una mayor cantidad de estudios para ofrecer una guía más precisa y detallada, aunque la innovación farmacológica podría desempeñar un papel importante. (11) La población de bebés prematuros presenta desafíos particulares debido a su inmadurez y alta vulnerabilidad, especialmente durante una etapa crítica de su desarrollo neurológico. Aunque todavía no se ha comprendido completamente el papel de la apnea en los lactantes prematuros en la morbilidad y mortalidad, no sería apropiado considerarla simplemente como una condición benigna que desaparece con el tiempo. Intervenciones como el citrato de cafeína pueden ser eficaces, pero también pueden acarrear efectos adversos y riesgos a largo plazo para los bebés. Por otro lado, enfoques más conservadores, como cambiar la posición del bebé, el método canguro y la estimulación sensorial, podrían no ser lo suficientemente efectivos. Esta población tan especial requiere un tratamiento seguro y efectivo.

CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES

- El HRDC registró una tasa de éxito del 28,75% en el uso de cafeína en bebés prematuros con diagnóstico de apnea.
- En el HRDC, la tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con apnea según sexo fue del 82,6%, con predominio masculino.
- En el HRDC, la tasa de éxito del uso de cafeína en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea fue del 39,13% según peso, con una prevalencia de 1000 a 1500 g de peso al nacer.
- En el HRDC, los pacientes prematuros con apnea diagnosticados tuvieron una tasa de éxito en el uso de cafeína según edad gestacional del 21,7 %, principalmente en las semanas 30 y 32.
- La mortalidad en prematuros con apnea que recibieron cafeína fue de 8,70%.

CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES

- Al director del Hospital Regional Docente de Cajamarca, promover la implementación del plan de capacitación en administración de cafeína a los profesionales médicos del servicio de neonatología.

- A la oficina de Investigación del Hospital Regional Docente de Cajamarca, proponer incentivo para realizar más investigaciones sobre la tasa de éxito de la cafeína, en poblaciones más numerosas.

- A la Unidad de Archivo y Documentación Clínica del Hospital Regional Docente de Cajamarca, preparar al personal de salud en el correcto llenado de historias clínicas en un sistema electrónico, para no tener historias clínicas incompletas e información más organizada y oportuna.

- Vigilar la correcta consumación de las guías de práctica clínica sobre la administración de cafeína por parte del jefe del servicio de neonatología del Hospital Regional Docente.

- Se recomiendan dosis preventivas de cafeína a nivel hospitalario solo si se indica.

CAPÍTULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mohamed Elmowafi NMINNN. Cafeína profiláctica versus terapéutica para la apnea del prematuro: un ensayo controlado aleatorizado. *Journal Matern Fetal Neonatal Medicine*. 2022 diciembre; 35(25).
2. Inés M.Murner LWDBS. Resultados neuroconductuales 11 años después de la terapia neonatal con cafeína para la apnea del prematuro. *American Academy of Pediatrics*. 2018 mayo; 141(5).
3. Jing Chen LJXC. Eficacia y seguridad de diferentes dosis de mantenimiento de citrato de cafeína para el tratamiento de la apnea en bebés prematuros: revisión sistemática y metanálisis. *BioMed Research International*. 2018 diciembre.
4. Chen Cou DHZLWW. Influencia de la prevención del citrato de cafeína en el perfil de citocinas y displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros con apnea. *Minerva pediatra*. 2020 abril; II(72).
5. Lijia Wan LHPC. Efecto de las dosis de mantenimiento de citrato de cafeína sobre la extubación y la apnea posventilación en recién nacidos prematuros. *Pulmonol pediátrico*. 2020 octubre; X(55).
6. Xiao Zhang HTYL. Efecto clínico y seguridad de diferentes dosis de mantenimiento de citrato de cafeína en el tratamiento de la apnea en bebés prematuros de muy bajo peso al nacer: un ensayo controlado aleatorio prospectivo. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. 2019 junio; VI(21).
7. Shivakumar M KNLESLAK. Efectos hemodinámicos agudos del tratamiento con metilxantina en recién nacidos prematuros: efecto de las variaciones en los subgrupos. *J Trop Pediatría*. 2019 Junio; 65(3).

8. Hilal Ozkan MCSCOS. Efectos de diferentes tiempos de inicio del tratamiento temprano con cafeína sobre la oxigenación del tejido mesentérico y la enterocolitis necrosante: un estudio prospectivo aleatorizado. *Soy J Perinatol.* 2023 Enero; I(40).
9. Luca M. Cafeína versus otras metilxantinas para la prevención y el tratamiento de la apnea en neonatos prematuros. *Biblioteca Cochrane.* 2023 octubre.
10. Aida Bairam NL. Diferencias basadas en el sexo en la apnea del prematuro: un estudio de cohorte retrospectivo. *Experimetal Physiology.* 2018 octubre; 103(10).
11. Joseph Pergolizzi AKPMFBKM. Tratamiento de la apnea del prematuro. *Cureus.* 2022 enero; 14(1).
12. Moresco L. Cafeína versus otras metilxantinas para la prevención y el tratamiento de la apnea en recién nacidos prematuros. *Cochrane Library.* 2023 octubre; 10(10).
13. Eleni E. Shenk DSBMMPSS. Evaluación del momento y la dosificación de citrato de cafeína en recién nacidos prematuros para la prevención de la displasia broncopulmonar. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics.* 2018 Mar-Abr; 23(2): p. 139-145.
14. IBQ Edrd. Cafeína. In *Centro Colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica.*; 2013.
15. Ayesta FJ CJ. Farmacodependencias. In Flores J AJMA, editor. *Farmacología Humana.* Barcelona- Masson: 4 ; 2003. p. 595-21.
16. James JE. Revisión crítica de la cafeína dietética y la presión arterial: una relación que debería tomarse más en serio. *Psicosom Med.* 2004 Enero-febrero; 66(1).
17. S.Picone MBPP. Citrato de cafeína: ¿Por qué usarlo en los recién nacidos? *ScienceDirect.* 2012; 25(53).

18. Ribeiro JA SA. Cafeína y adenosina. *Revista Brasileira de Anestesiología*. 2012 Mayo-Junio; 62(3).
19. Castro A JMG Cea. Cyclic nucleotide phosphodiesterases and their role in immunomodulatory responses: advances in the. *Med Res Rev*. 2005; 25.
20. Shi D PWDJ. Caffeine analogs: effects on ryanodinesensitive calcium-release channels and GABA_A receptors. *Cell Mol Neurobiol*. 2003; 23.
21. J S. Caffeine and pain. 2010.
22. Maria Lindskog 1 PS,LP,YK,AAF,JAB,BBF,ACN,PG,GF. Participación de la fosforilación de DARPP-32 en la acción estimulante de la cafeína. *PubMed*. 2002 Agosto; 418(6899).
23. EM Laska AS,FM,WE,CS,AR. Cafeína como adyuvante analgésico. *PubMed*. 1984 Abril; 251(13).
24. A I Bara EAB. Cafeína para el asma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; 4.
25. William R. Lovallo MFWASVBHSBSMTLW. La respuesta de la presión arterial a la cafeína muestra una tolerancia incompleta después de un consumo regular a corto plazo. *Logotipo de revistas de AHA / ASA*. 2007 julio; 298(1).
26. MA. H. Fármacos antiasmáticos y broncodilatadores. *Farmacología Humana* 4^a edición. 2003.
27. Barbara Schmidt MRSRMS,PDmLWDMea. Terapia con cafeína para la pnea del prematuro. *The New England Journal of Medicine*. 2006; 354.
28. Daly J. Análogos de la cafeína: impacto biomédico. *PubMed*. 2007 Agosto; 64(16).
29. GW Arendash 1 WS,KRZ,EJ,LZ,JC,DS,JT. La cafeína protege a los ratones con

Alzheimer contra el deterioro cognitivo y reduce la producción de beta-amiloide cerebral. PubMed. 2006 noviembre; 142(4).

30. Alberto Ascherio MGWEJOMLMEECCRMJT. Consumo de café, género y mortalidad por enfermedad de Parkinson en la cohorte del Estudio de prevención del cáncer II: los efectos modificadores del estrógeno. American Journal of Epidemiology. 2004; 160(10).
31. María del Pilar Santacruz CARMLJ. Efectos de la cafeína en algunos aspectos de la salud y de la cognición. ResearchGate. 2007 Septiembre.
32. Yong Du HUM, HK, MBH, BG, EP. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15971502/>. PubMed. 2005; 20(4).
33. Yin-Pan Chau PCA, GHL, CWS, VKC, KCT, AWK, CLC. Metaboloma sérico del consumo de café y su asociación con la densidad mineral ósea: Estudio de osteoporosis de Hong Kong. JCEM. 2020 marzo; 105(3).
34. al. MBVe. Consumo de cafeína y mortalidad en la enfermedad renal crónica: un análisis representativo a nivel nacional. NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION. 2019; 34(6).
35. B Wendl AP, CP, TS, HK. Efecto de la descafeinación de café o té sobre el reflujo gastroesofágico. PubMed. 1994 Junio; 8(3).
36. P Nawrot SJ, JE, JR, AH, MF. Efectos de la cafeína en la salud humana. PubMed. 2003 enero; 20(1).
37. Regestein Q. Somnolencia patológica inducida por cafeína. PubMed. 1989; 87(5).
38. CarreraMuiñosa VSCYFCIBC. Citrato de cafeína: ¿por qué usarlo en los recién nacidos? Google Scholar. 2015 septiembre; 29(3).

39. F. LAM. Administración de cafeína en recién nacidos. Revista de enfermería. 2014; 24.
40. Henderson-Smart DJ DP. Metilxantinas profilácticas para la extubación en recién nacidos prematuros. Cochrane. 2010 diciembre.
41. S.Picone MBPP. Citrato de cafeína: ¿Cuándo y por cuánto tiempo? una revisión bibliográfica. J Matern Fetal Neonatal Medicine. 2012 25; S3.
42. B.Schmidt PJALWDDDREGEVAea. Cafeína en apnea de prematuros. Google Scholar. 2012.
43. J.V. Aranda KBGBVGNJD. Impacto de la cafeína en las morbilidades neonatales. PubMed. 2010 Octubre; 23(3).
44. Hilal Ozkan MCSC,OS. Efectos de diferentes tiempos de inicio del tratamiento temprano con cafeína sobre la oxigenación del tejido mesentérico y la enterocolitis necrosante: un estudio prospectivo aleatorizado. Soy J Perinatol. 2023 enero.
45. Perin J MYDVFLGSKea. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. Lancet Child Adolesc Health. 2022; 6(2).
46. Blencowe H CSOMCDMANRAAGC. National, regional and worldwide estimates of preterm birth. The Lancet. 2012 junio; 9.
47. Vidyasagar D VSBV. Terapia de reemplazo con surfactante en países en desarrollo. PubMed. 2011.
48. Cafeína. Asociación Española de Pediatría. .
49. Martín DR. Patogenia, manifestaciones clínicas y diagnóstico de la apnea del prematuro. Uptodate. 2022 noviembre.

CAPÍTULO X: ANEXOS

Anexo 1:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° de historia clínica: _____

Edad gestacional (semanas): _____

Edad gestacional corregida (semanas): _____

Sexo: _____

Peso al nacer: _____

Apgar al nacer: _____

Síntomas: _____

Recibieron oxígeno (días): _____

Administración de la primera dosis de cafeína (h): _____

Dosis inicial de cafeína (mg/kg): _____

Total de días que se usó cafeína: _____

Días de estancia hospitalaria: _____

Diagnósticos: _____

Ausencia de Apnea luego de administrar cafeína: _____

FUENTE: Perin J MYDVFLGSKea. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. Lancet Child Adolesc Health. 2022.

Cuadro 1: Nacimientos prematuros por cada 100 nacimientos en América Latina:

No.	País	%Nacimientos
1	Costa Rica	13,6
2	El Salvador	12,8
3	Honduras	12,2
4	Belice	10,4
5	Uruguay	10,1
6	Nicaragua	9,3
7	Brasil	9,2
8	Bolivia	9,0
9	Colombia	8,8
10	Panamá	8,1
11	Venezuela	8,1
12	Argentina	8,0
13	Paraguay	7,8
14	Guatemala	7,7
15	Perú	7,3
16	México	7,3
17	Chile	7,1
18	Cuba	6,4
19	Ecuador	5,1

FUENTE: Ramírez H. Partos prematuros y sus riesgos en la salud. SALUD JALISCO. 2015 Agosto;(1).

Cuadro 2: Clasificación de la prematuridad categorizada por peso al nacer o edad gestacional.

	Peso al nacimiento
Bajo peso al nacer	<2500 g
Muy bajo peso al nacer	<1500 g
Peso extremadamente bajo al nacer	<1000 g
	Edad gestacional
Término	≥37 semanas
Prematuro tardío	34 semanas a <37 semanas
Prematuro moderado	32 semanas a <34 semanas
Muy prematuro	<32 semanas
Extremadamente prematuro	<28 semanas

FUENTE: George T MM. Nacimiento prematuro: Definiciones de prematuridad, epidemiología y factores de riesgo de mortalidad infantil. UpToDate. 2022 septiembre.