

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

**Efectividad del Citrato de Cafeína comparado con aminofilina en el
tratamiento de apnea del prematuro en el Hospital II-1 - Moyobamba**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Velásquez Zárate, Lisseth Roxana

Asesor:

Bocanegra Vargas, Spassky

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3781-1187>

TRUJILLO – PERU

2024

Efectividad del Citrato de Cafeína comparado con aminofilina en el tratamiento de apnea del prematuro en el Hospital II-1 - Moyobamba

INFORME DE ORIGINALIDAD

14%	14%	2%	9%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	4%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	3%
3	repositorio.unal.edu.co Fuente de Internet	1%
4	www.epistemonikos.org Fuente de Internet	1%
5	1library.co Fuente de Internet	1%
6	Submitted to unapiquitos Trabajo del estudiante	1%
7	qdoc.tips Fuente de Internet	1%
8	www.scribd.com Fuente de Internet	1%
9	www.msmanuals.com Fuente de Internet	1%
10	alicia.concytec.gob.pe Fuente de Internet	1%
11	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	1%
12	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

Declaración de originalidad

Yo, SPASSKY BOCANEGRA VARGAS, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado **"Efectividad del Citrato de Cafeína comparado con aminofilina en el tratamiento de apnea del prematuro en el Hospital II-1 - Moyobamba"**, autor LISSETH ROXANA VELASQUEZ ZARATE, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 14%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 08 de Febrero del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, **"Efectividad del Citrato de Cafeína comparado con aminofilina en el tratamiento de apnea del prematuro en el Hospital II-1 - Moyobamba"**, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 08 de Febrero del 2024



HOSPITAL II-1 MOYOBAMBA
Spassky Bocanegra Vargas
Médico Pediatra
CMP 33958 RNE 23523

FIRMA DEL ASESOR

DR. SPASSKY BOCANEGRA VARGAS

DNI: 10388435

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3781-1187>



FIRMA DEL AUTOR

DRA. LISSETH ROXANA VELASQUEZ ZARATE

DNI: 46002274

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Efectividad del Citrato de Cafeína comparado con Aminofilina en el tratamiento de Apnea del prematuro en el Hospital II-1 -Moyobamba.

2. LINEA DE INVESTIGACION

Medicina Humana.

3. TIPO DE INVESTIGACION

3.1 De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2 De acuerdo a la técnica de contrastación: Experimental /
Unidireccional

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Unidad de Segunda Especialidad de la Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1 Autor: Lisseth Roxana Velásquez Zárate

5.2 Asesor: Spassky Bocanegra Vargas

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital II- 1 Moyobamba

7. DURACION: 12 MESES

Fecha de inicio: Diciembre 2021

Fecha de término: Diciembre 2022

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

En el marco de este proyecto de tesis, que se llevará a cabo en el Hospital II-1 Moyobamba, se tiene como objetivo principal investigar y demostrar que la utilización del citrato de cafeína en el tratamiento de la apnea del prematuro resulta en un periodo de recuperación más breve en comparación con la aminofilina. Esta reducción en el tiempo de tratamiento se traduce en una disminución de costos, una estancia hospitalaria más corta y una disminución del riesgo de displasia broncopulmonar. La población de interés para este estudio será la de prematuros con edades gestacionales de 28 a 34 semanas, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCI Neonatal).

El Hospital II-1 de Moyobamba, con 51 años de funcionamiento, cuenta con una nueva infraestructura desde el año 2019, equipos modernos y personal profesional altamente especializado que supera los requisitos para su categorización en un nivel superior al actual. La institución inauguró su Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales a principios de 2021, con capacidad para abordar los desafíos asociados con la atención de recién nacidos prematuros, incluso aquellos extremadamente prematuros. La tasa de supervivencia de estos recién nacidos ha aumentado gracias a la especialización constante de los médicos, incluyendo la presencia permanente de neonatólogos. La provincia de Moyobamba cuenta con una población de aproximadamente 135,000 habitantes.

En el año 2021, se registraron 1684 nacimientos, de los cuales 341 fueron prematuros, y 225 de ellos nacieron antes de las 34 semanas, representando el 63% del total de prematuros. En el año 2022, la cantidad total de nacimientos fue de 1667, con 397 prematuros y 243 nacidos antes de las 34 semanas, correspondiendo al 61% del total. Estos datos proporcionan el contexto demográfico relevante para el estudio en el que se evaluará la

eficacia del citrato de cafeína en comparación con la aminofilina en la población de interés en el Hospital II-1 de Moyobamba.

Palabras claves: Apnea, prematuro, cafeína, aminofilina, displasia broncopulmonar.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es más efectivo el Citrato de Cafeína comparado con la Aminofilina en el tratamiento de Apnea del Prematuro en El Hospital II-1 Moyobamba?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Se calcula que 13,4 millones de bebés nacerán prematuramente en 2020, lo que significa que nacerán antes de las 37 semanas de gestación. En 2019 se perdieron alrededor de 900.000 vidas debido a complicaciones derivadas de estos partos prematuros, que son la principal causa de mortalidad en niños menores de cinco años. Aproximadamente tres cuartas partes de estas muertes podrían haberse prevenido mediante intervenciones ya disponibles y rentables.

En 2020, los nacimientos prematuros representaron entre el 4% y el 16% de todos los nacimientos del mundo. Los bebés nacidos antes de las 37 semanas de embarazo se clasifican como prematuros; se dividen en tres subcategorías en función de la edad gestacional: prematuro extremo (nacimiento antes de las 28 semanas), muy prematuro (de 28 a 32 semanas), y prematuro moderado a tardío (de 32 a 37 semanas). (1)

Durante el presente año se ha registrado un leve incremento de nacimientos prematuros en el Perú. Entre enero y octubre de 2022, se registraron 27,383 nacimientos prematuros a través del Sistema de Registro de Certificados de

Nacido Vivo en Línea del Ministerio de Salud (Minsa), lo que representa un incremento de 0.10% respecto al mismo periodo del año anterior.

Estos bebés prematuros constituyeron el 6.89% del total de nacimientos en dicho periodo, en contraste con el 6.79% en el mismo lapso en 2021. La prematuridad, como se conoce, se considera un factor de riesgo significativo para la morbilidad y mortalidad infantil a nivel global, representando un desafío crucial para la salud pública. (2)

Cruz Rodríguez cita estudios realizados en el Hospital Belén de Trujillo que emplearon una técnica de cohortes analítica, observacional y retrospectiva. Para ello, se analizaron las historias clínicas de los bebés nacidos entre enero de 2014 y junio de 2020 que tenían un peso anormalmente bajo al nacer. Se encontró que la displasia broncopulmonar se produjo en el 61,2% de los pacientes que recibieron cafeína y en el 71,2% de los que no la recibieron; sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, los pacientes tratados con cafeína mostraron una incidencia un 14% menor de displasia broncopulmonar; no obstante, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (RR: 0,86; IC 95%: 0,68-1,09). (3)

La revista *Pediatr Drugs* publicó en 2020 un artículo titulado, *Cafeína para el tratamiento de la apnea en la unidad de cuidados intensivos neonatales: una revisión sistemática de metaanálisis*. En este artículo se afirma que se realizaron siete revisiones sistemáticas (RS) que abarcaron 63.315 recién nacidos para analizar la eficacia de la cafeína en el tratamiento de la apnea mediante revisiones sistemáticas con metaanálisis (RSMA). En estas RS se incluyeron estudios clínicos aleatorizados y observacionales con una variedad de datos demográficos de los pacientes, comparadores y resultados. La calidad de estas RS varió de extremadamente baja a alta, y su nivel de riesgo de sesgo se calificó como ambiguo, bajo o alto.

Al comparar la eficacia de la cafeína con la teofilina o el doxapram en dos RSMA, no se observaron variaciones apreciables en cuanto al éxito del tratamiento o la tasa de apnea. La cafeína no redujo significativamente la

mortalidad en una RSMA, aunque sí disminuyó la tasa de fracaso y la necesidad de ventilación con presión en comparación con el control. Los RSMA de alta calidad con poco riesgo de sesgo sirvieron de base para este análisis. En uno y tres RSMA, se descubrió que el tratamiento precoz (de 0 a 2 días) o con dosis altas de cafeína aumentaba la eficacia contra la apnea. Esta conclusión, sin embargo, se basó en RSMA de menor calidad y mayor riesgo de sesgo.

En cuanto a la seguridad, los resultados se fundamentaron principalmente en RSMA comparativos de diversos regímenes farmacológicos, donde se informó una menor incidencia de taquicardia y un menor riesgo de complicaciones con administraciones más bajas y tempranas de cafeína. No obstante, la evidencia que respaldó estos resultados fue limitada en cantidad y calidad. (4)

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

IMPORTANCIA: El estudio permitirá demostrar los múltiples beneficios del uso del Citrato de Cafeína en comparación a la Aminofilina en el Apnea del Prematuro.

BENEFICIARIOS: Los pacientes Prematuros con esta terapia tendrían menor estancia hospitalaria, patologías posteriores, y a la familia: que podrán gozar del alta más pronta de su bebe, estimulando el crecimiento y apego del recién nacido.

Un tratamiento más eficaz podría reducir la duración de la hospitalización, lo que tendría implicaciones positivas en términos de costos de atención médica y recursos hospitalarios

Estudios sugieren que el citrato de cafeína puede ser más efectivo y seguro que la aminofilina en el tratamiento de la apnea del prematuro.

El citrato de cafeína ha demostrado rápida absorción y una vida media más larga, facilitando su administración en comparación con la aminofilina.

RESULTADOS ESPERADOS: El desarrollo de esta investigación permitirá demostrar la efectividad del Citrato de cafeína para el tratamiento del Apnea en el prematuro en comparación con el tratamiento convencional con Aminofilina, con ello permitirá sustentar una Guía Clínica del Tratamiento de Apnea del Prematuro y con ello sustentar el requerimiento logístico y la adquisición permanente del producto.

5. OBJETIVOS

Objetivo general:

Demostrar que el Citrato de Cafeína es más efectivo que la Aminofilina en el tratamiento de Apnea del Prematuro.

Objetivo específico:

- Determinar la efectividad del Citrato de Cafeína en el tratamiento de Apnea del Prematuro.
- Determinar la efectividad de la Aminofilina en el tratamiento de Apnea del Prematuro.
- Comparar la efectividad del Citrato de Cafeína y Aminofilina en el tratamiento de Apnea del Prematuro.
- Evaluar si el uso de citrato de cafeína se asocia con una reducción significativa en la duración total de la hospitalización de prematuros en comparación con la aminofilina.

6. MARCO TEORICO

Apnea prematura es el término utilizado para describir la interrupción transitoria de la respiración en bebés nacidos antes de las 37 semanas de embarazo. Esta alteración se caracteriza por pausas respiratorias que duran más de 20 segundos y pueden repercutir en la saturación de oxígeno y la frecuencia cardiaca.

La inmadurez del sistema respiratorio central en estos bebés se atribuye a la etiología de este fenómeno, siendo más común en los primeros días de vida y clasificándose en apnea central (falta de esfuerzo respiratorio) y apnea obstructiva (con esfuerzo pero obstrucción de las vías). La apnea suele ir acompañada de eventos de bradicardia e hipoxemia, diagnosticándose mediante observación clínica y monitoreo constante, especialmente en unidades de cuidados intensivos neonatales. El tratamiento incluye medidas como estimulación táctil, administración de oxígeno y, en ocasiones, el uso de medicamentos como citrato de cafeína o aminofilina. Aunque la mayoría de los casos mejora con la madurez, algunos persisten.(5)

El tratamiento de la apnea del prematuro reviste importancia clínica al reducir la morbilidad y mortalidad, estabilizar la respiración, favorecer el desarrollo pulmonar y optimizar el cuidado neonatal. A largo plazo, su efectividad puede influir en el neurodesarrollo, la respiración persistente, el desarrollo motor y la calidad de vida familiar, con implicaciones económicas significativas asociadas al tratamiento continuo.

Se observa una creciente preferencia por el citrato de cafeína en Latinoamérica, respaldada por su perfil de seguridad y resultados positivos en estudios clínicos. Factores económicos y de accesibilidad también influyen en esta preferencia, y los resultados se alinean con estudios internacionales. A pesar de estas tendencias, se destaca la necesidad de

investigaciones locales específicas que consideren variaciones genéticas, prácticas clínicas y condiciones socioeconómicas en la región. (8)

Desde la década de 1970, la comprensión y tratamiento de la apnea del prematuro ha evolucionado, pasando de métodos de estimulación física a enfoques farmacológicos. La teofilina fue el primer tratamiento, pero la introducción del citrato de cafeína en la década de 1980, con su vida media prolongada, lo consolidó como una opción estándar efectiva. La investigación actual se centra en la optimización de dosis y la comparación con otras intervenciones.

Tanto el citrato de cafeína como la aminofilina comparten mecanismos de acción como el antagonismo de los receptores de adenosina y efectos estimulantes sobre el sistema nervioso central. Sin embargo, sus perfiles farmacocinéticos y propiedades específicas varían, y la elección entre ellos depende de consideraciones clínicas y la evaluación de beneficios y riesgos.

La evolución del tratamiento de la apnea del prematuro ha experimentado notables avances. Se expone un resumen de cómo ha evolucionado el manejo de la apnea en neonatos prematuros:

En la década de 1970, la comprensión de la apnea del prematuro y su fisiopatología se expandió. La estimulación física, como la táctil, se empleó inicialmente para reiniciar la respiración en casos de apnea. No obstante, estos métodos resultaron ineficaces y no abordaron la causa subyacente.

Conforme avanzó la comprensión de los mecanismos de la apnea, se desarrollaron enfoques farmacológicos en la década de 1970, siendo la teofilina el primer tratamiento utilizado. Sin embargo, presentaba

limitaciones, como un estrecho margen terapéutico y la necesidad de monitorización constante de los niveles séricos.

En la década de 1980, se exploraron opciones más seguras y efectivas, y el citrato de cafeína emergió como una alternativa mejor. A finalizando la década e inicios de la siguiente, el citrato de cafeína se consolidó como tratamiento preferido, demostrando una vida media más larga y una mayor estabilidad en los niveles séricos.

Con el respaldo de estudios clínicos, el citrato de cafeína se ha convertido en una terapia estándar en la actualidad, reduciendo la incidencia de apnea, disminuyendo la necesidad de intervenciones de rescate y mejorando los resultados a corto y largo plazo en neonatos prematuros.

La investigación continua se centra en la optimización de dosis, la evaluación de la seguridad a largo plazo y la comparación con otras intervenciones, farmacológicas y no farmacológicas.

El citrato de cafeína y la aminofilina, empleados para abordar la apnea en bebés prematuros, comparten mecanismos de acción relacionados con sus propiedades farmacológicas. A continuación, se describen estos mecanismos:

Citrato de Cafeína:

1. **Antagonismo de los Receptores de Adenosina:** Antagonismo de los receptores de adenosina: Cuando la cafeína se une a los receptores de adenosina en el sistema nervioso central, hace que los neurotransmisores excitatorios se vuelvan más activos y el centro respiratorio se estimule.

(9)

2. **Estimulación del Sistema Nervioso Central:** Estimulación del sistema nervioso central: En los recién nacidos prematuros con apnea, la cafeína mejora la frecuencia y la estabilidad respiratorias al estimular el sistema nervioso central, que incluye el centro respiratorio. (9)
3. **Respuesta Mejorada a la Hipoxia y la Hipercapnia:** El citrato de cafeína mejora la respuesta del cuerpo a la hipoxia y la hipercapnia, facilitando la adaptación a desafíos respiratorios.
4. **Vasodilatación Pulmonar:** La cafeína puede provocar vasodilatación en la circulación pulmonar, mejorando la perfusión pulmonar y contribuyendo a una oxigenación más efectiva.

Aminofilina:

1. **Inhibición de la Fosfodiesterasa:** La aminofilina, al inhibir la fosfodiesterasa, aumenta los niveles de monofosfato de adenosina cíclico, activando la proteína kinasa A y favoreciendo la relajación del músculo liso bronquial, mejorando así la función respiratoria.
2. **Antagonismo de los Receptores de Adenosina:** Al igual que la cafeína, la aminofilina actúa como antagonista de los receptores de adenosina, estimulando el centro respiratorio al bloquear los efectos depresores de la adenosina.
3. **Efectos inotrópicos y cronotrópicos beneficiosos:** La aminofilina aumenta el gasto cardíaco, lo que mejora la perfusión y la oxigenación al influir en la frecuencia cardíaca y la fuerza contráctil.
4. **Relajación del músculo liso:** Esta técnica mejora la capacidad respiratoria y disminuye la resistencia de las vías respiratorias al provocar la relajación del músculo liso bronquial y de otros tejidos. (10)

Es esencial señalar que, aunque ambos comparten mecanismos de acción, el citrato de cafeína y la aminofilina difieren en su perfil

farmacocinético y propiedades específicas. La elección entre ellos se basa en consideraciones clínicas específicas y la evaluación de beneficios y riesgos para cada paciente.

El citrato de cafeína es la principal opción para el tratamiento de la apnea en recién nacidos prematuros. Se administra una dosis de carga de 20-25 mg/kg lentamente en el transcurso de 30 minutos mediante infusión intravenosa, con una dosis de mantenimiento de 5-10 mg/kg después. En ciertos casos, si la primera reacción clínica no es suficiente, se considera una segunda dosis de carga de 10-20 mg/kg al cabo de 24 horas. (11) La efectividad del citrato de cafeína en el tratamiento de la apnea del prematuro ha sido confirmada y se considera superior a otras metilxantinas.

Aunque la aminofilina también se utiliza para tratar la apnea del prematuro, la preferencia recae en el citrato de cafeína debido a su mayor eficacia y a la mínima incidencia de efectos adversos asociados con las dosis recomendadas.

En resumen, tanto el citrato de cafeína como la aminofilina son opciones válidas para abordar la apnea del prematuro, pero se da preferencia al citrato de cafeína como elección primaria debido a su mayor efectividad y a la menor probabilidad de ocurrencia de efectos adversos. (12)

7. HIPOTESIS

Hipótesis alterna:

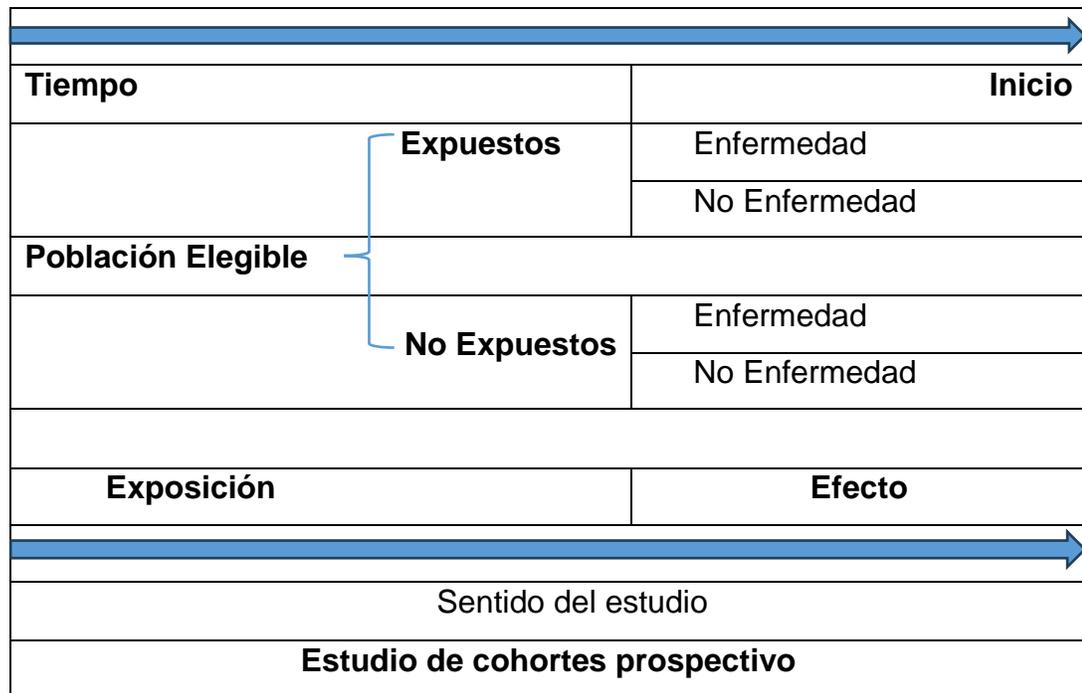
El Citrato de Cafeína es más efectivo que la Aminofilina en el tratamiento de Apnea del Prematuro.

Hipótesis nula:

El Citrato de Cafeína no es más efectivo que la Aminofilina en el Tratamiento de Apnea del Prematuro.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA

a. Diseño de estudio:



b. Población, muestra y muestreo:

Este estudio se centrará en recién nacidos prematuros con edades gestacionales comprendidas entre las 28 y 34 semanas, que hayan sido atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital II-1 Moyobamba durante los años 2021 y 2022.

Población de Estudio: La población de estudio estará conformada por los pacientes recién nacidos prematuros que cumplen con los criterios de selección dentro de la población diana definida

Criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Prematuridad de 28 a 34 semanas de edad gestacional.
- Diagnóstico de apnea en los pacientes.

- Hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital II-1 Moyobamba

Criterios de exclusión

- Neonatos a termino
- Neonatos que no presenten Apnea
- Pacientes que son trasladados a otros Hospitales

Muestra

Tamaño Muestral

Se aplicó una fórmula estadística diseñada para comparar dos grupos dentro del estudio. Estos grupos consistieron en aquellos que fueron tratados con Citrato de Cafeína, compuesto por 87 personas, y aquellos que recibieron Aminofilina, conformado por 174 personas. Esta metodología permitió una evaluación rigurosa y comparativa de los resultados entre los dos regímenes de tratamiento.

Tamaño De La Muestra: Estudio Transversal, Cohorte Y Ensayos Clínicos Aleatorizados			
Nivel de Significancia de Doble Vía (%) (1-alfa):	95		
Potencia (1-beta, % de probabilidad de detección):	80		
Proporción de Tamaño de Muestra, No Expuestos/Expuestos:	0.5		
Porcentaje de pacientes No Expuestos con Resultado:	22		
Porcentaje de pacientes Expuestos con Resultado:	39		
Razón de Probabilidades (Odds Ratio):	2.3		
Razón de Riesgo/Prevalencia:	1.8		
Diferencia de Riesgo/Prevalencia:	17		
	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de Muestra – Expuestos	181	174	191
Tamaño de Muestra – No Expuestos	91	87	98
Tamaño de muestra: Total	272	261	287

c. Definición operacional de variables:

Operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Índice	Escala media	Escala de variable
Tratamiento farmacológico	Eficacia del medicamento en el tratamiento de la apnea en recién nacidos prematuros.	Citrato de cafeína Aminofilina	Aplicación EV o VO Aplicación EV	Si/No Si/No	Nominal Dicotómica	Cualitativa
Efectividad	Cuando el porcentaje de recuperación de los pacientes prematuros con apnea sea más rápido al otro tratamiento	Se considerará más efectivo el fármaco que consiga un porcentaje mayor de recuperación de prematuros con apnea en menor tiempo	Evaluación del patrón respiratoria Frecuencia cardiaca	Efectivo/No efectivo	Ordinal	Cualitativa

d. Procedimientos y Técnicas:

Recolección de datos

Estadística Descriptiva:

- Tablas de Frecuencia

e. Plan de análisis de datos:

Estadística Analítica

Se utilizará Chi Cuadrado o el test exacto de Fisher, Odds Ratio y su intervalo de confianza.

f. Aspectos éticos:

La investigación basa en los datos de historias clínicas se respetará el derecho a la intimidad.

- Comité de ética en la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo y en el Hospital II-1 Moyobamba.
- En la investigación se respetarán las normas de los siguientes artículos de la Declaración de Helsinki 27. Art. 24: Se hará todo lo posible para proteger la confidencialidad de su información personal.
- Ley General de Salud LEY N.º 26842 28, Art. 15 Salvo excepciones legales, toda persona usuaria de servicios de salud tiene derecho a solicitar la confidencialidad de toda información relativa al acto médico y a su historia clínica; Art. 25: Toda información relativa al acto médico realizado es confidencial.
- Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú 29. Art 63: Se debe mantener el secreto de la historia clínica y del acto médico. Art. 89: El médico está obligado a guardar el secreto profesional a fin de salvaguardar el derecho del paciente a la intimidad de la información

que ha dado, no pudiendo ser revelada sin el consentimiento expreso del paciente o tutor.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Duración del proyecto 12 meses

N	Actividades	Personas Responsables	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Planificación y elaboración del proyecto	Investigador Asesor	X	X	X									
2	Presentación y aprobación del proyecto	Investigador				X								
3	Recolección de datos	Investigador Asesor				X	X	X	X	X	X			
4	Procesamiento y análisis	Investigador Estadístico										X		
5	Elaboración del informe	Investigador											X	X

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Naturaleza del gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
Bienes				
	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100
	Lapiceros	5	2.50	12.5
	Resaltadores	3	5	15
	USB	3	25	75
	Archivadores	9	3	27
	Perforador	1	5	5
	Grapas	1	2	2
	Engrapador	1	5	5
Servicios				
	Internet (plan)	1	450	450
	Movilidad	150	3	450
	Empastado	15	12	180
	Impresiones	400	0.5	200
	Asesoría por Estadístico	1	400	400
TOTAL				S/ 1921.5

11. BIBLIOGRAFIA

1. Shivakumar M, Jayashree P, Najih M, Lewis LES, Bhat Y R, Kamath A, et al. Comparative Efficacy and Safety of Caffeine and Aminophylline for Apnea of Prematurity in Preterm (≤ 34 weeks) Neonates: A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatrics*. 15 de abril de 2017;54(4):279-83.
2. Xu J-L, Wang R-Q, Chen D-M. [Comparison of caffeine citrate and aminophylline for treating primary apnea in premature infants]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. November de 2014;16(11):1129-32.
3. Zhang C-Y, Liu D-J, Hua S-D, Guo S, Li X-Y, Zhang B, et al. Caffeine versus aminophylline in combination with oxygen therapy for apnea of prematurity: A
4. Yu M, Huang J-H, Zhu R, Zhang X-Z, Wu W-Y, Wen X-H. [Effect of caffeine citrate on early pulmonary function in preterm infants with apnea]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. Marzo de 2016;18(3):206-10.
5. Alvarado Socarras, Jorge, *Archivos argentinos de Pediatría*, vol. 116 N° 6, Buenos Aires 2018. <https://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.380>
6. Cafeína en prematuros. De lo mágico a las incertidumbres.
7. Angela Lattari Balest, MD, University of Pittsburgh, School of Medicine. www.merkmanual.com/es-us/professional/pediatr%C3%99, Copyright©2023Merck&Co, Inc., NJ, USA and its affiliates.
8. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de Apnea del Prematuro, IMSS-724-14, www.imss.gob.mx, 2014.
9. Dr. Gerardo Flores H, Dra. Silvana Gallo, www.saludinfantil.org/guiasn/Guias_PMontt_2015
10. Matos-Alviso y colab., *Revista Médica Científica de la Secretaría de Salud Jalisco* pag. 179, Año 7 -N° 3 Set-Dic 2020.
11. S. Carrera Muiños, V. Santillan Briceño, G. Coredero Gonzalez y colab. *Perinatol Reprod Hum*. 2015; 29(3):106-112, www.elsevier.es/rprh
12. Gonzales Gaytan, Ariadna Guadalupe, (11). Días de Soporte ventilatorio en recién nacidos prematuros que recibieron Cafeína antes y después de las 6 horas de vida extrauterina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí,

Facultad de medicina, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, febrero, 2020.

13. Lopez Colop, Khatherin Lisseth, (12) Eficacia y Seguridad del uso de cafeína en neonatos pretérminos para el destete temprano de ventilación mecánica, Universidad San Carlos de Guatemala, Julio 2021, <https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt>>pre
14. Asociación Española de Pediatría, Comité de Medicamentos pág. 1-5. CAFEINA Tratamiento de apneas del recién nacido prematuro. 01 de abril de 2021.

12. ANEXOS

ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS DEL RECIEN NACIDO:

Fecha de nacimiento:

Sexo: M () F ()

Edad Gestacional al nacer: semanas

Peso al nacimiento: gramos.

Aplicación de Cafeína: Dosis..... Edad de iniciodías

Ventilación mecánica:

Edad de inicio.....días

Edad de extubación.....días

Aplicación de aminofilina: DosisEdad de iniciodías

Ventilación mecánica:

Edad de inicio.....días

Edad de extubación.....días

Complicaciones durante estancia hospitalaria:

- Sepsis
- Enterocolitis necrotizante
- Hemorragia periventricular, intraventricular
- Alteraciones metabólicas
- Otros