

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Asociación entre el uso de medicamentos nebulizadores y la salud ocular en niños

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autora:

Inoquio Vigo, Marisol

Jurado evaluador:

Presidente: Pomatanta Plasencia, Jorge Luis

Secretario: Moreno Ortega, Laura Alejandra

Vocal: Chirinos Saldaña, Magda Patricia

Asesor:

Cisneros Gómez, Carlos Augusto

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8439-0357>

TRUJILLO – PERÚ

2024

Fecha de sustentación: 29/02/2024

Asociación entre el uso de medicamentos nebulizadores y la salud ocular en niños

INFORME DE ORIGINALIDAD

3%	4%	1%	1%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
2	www.medigraphic.com Fuente de Internet	1%
3	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	1%


Carlos Augusto Cisneros Gomez
Oftalmólogo
C.M.P. 28758 R.N.E. 11674

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Declaración de originalidad

Yo, **Carlos Augusto Cisneros Gómez**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Asociación entre el uso de medicamentos nebulizadores y la salud ocular en niños”**, autor **Marisol Inoquio Vigo**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 3 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el viernes 01 de Marzo de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 01 de Marzo de 2024

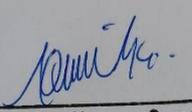
ASESOR

Dr. Cisneros Gómez, Carlos Augusto

DNI: 17802173

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8439-0357>

FIRMA:



Carlos Augusto Cisneros Gomez
Oftalmología
C.M.P 28758 R.N.E.11674

AUTOR

Inoquio Vigo, Marisol

DNI: 71576797

FIRMA:



DEDICATORIA

A mi madre.

Siempre serás la brújula de mi vida, sé que desde donde estés sigues dándome la fuerza para seguir adelante y guiándome para encontrar el camino incluso en los momentos más oscuros. Gracias por enseñarme a no rendirme y, sobre todo, a nunca dejar de sonreír.

A mi padre.

Eres mi ejemplo de perseverancia, dedicación y disciplina, que me ha motivado a dar siempre lo mejor de mí en cada paso que doy. Gracias por tu apoyo incondicional, por siempre haber creído en mí y por enseñarme a luchar por mis sueños.

Este logro también es suyo. Todo lo que soy es gracias a ustedes.

AGRADECIMIENTOS

A mis abuelos, Nilda y Alcides, por ser mi ejemplo de amor y complicidad.

A mi hermano Mauricio, por ser mi confidente y siempre estar dispuesto a escuchar y brindarme su apoyo. Esta tesis no solo representa mi esfuerzo, sino también el tuyo.

A mis pequeños Ximena y Santiago, de quienes aprendo día a día.

A mis amigos, que con sus palabras de aliento y su compañía hicieron de este camino una muy bonita experiencia.

Y finalmente a mí, porque solo yo sé lo que costó llegar hasta aquí y estoy orgullosa de ello.

ÍNDICE

PORTADA	1
DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTOS	3
INDICE	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES	27
RECOMENDACIONES	28
REFERENCIAS Y BIBLIOGRÁFICAS.....	29
ANEXO	33

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el uso de medicamentos nebulizadores es un factor asociado a patología ocular en niños de la clínica Mioftalmocenter.

Material y Métodos: Se realizó un estudio de tipo observacional, de diseño casos y controles en relación 1:2 no pareado en base a 111 pacientes entre los 2 y 18 años del consultorio externo de oftalmología de la clínica Mioftalmocenter. Fueron distribuidos en dos grupos: 37 pacientes con patología ocular y 74 pacientes sanos; se evaluó la presencia del uso de nebulización previa y el análisis estadístico fue realizado con frecuencias absolutas y porcentajes distribuidos en tablas y figuras, mientras que para la asociación entre variables se usó STATA versión 17.0, con uso de prueba bivariada según normalidad de la variable y regresión logística con determinación de Odds Ratio para el análisis crudo y ajustado, bajo un error alfa del 5%.

Resultados: La edad promedio de los pacientes fue de 10 +/- 4 años, con un similar porcentaje de ambos sexos. Se encontró una frecuencia de antecedente bronquial en el 59% de los casos, donde la mayoría presentaba asma. El 43% de los pacientes que usaron nebulización previa presentó síndrome de ojo seco, el 19% conjuntivitis infecciosa, el 14% queratitis infecciosa, otro 14% presentó hipertensión ocular, 5% catarata y otro 5%, glaucoma. No se observaron diferencias significativas en las variables sexo y edad entre ambos grupos de estudio ($p > 0,05$). Se encontró asociación significativa entre patología ocular y presencia de antecedente bronquial ($p = 0,003$), y uso de corticoide nebulizado ($p = 0,008$). El uso de nebulización previa no llegó al rango de significancia, sin embargo, se encontró un odds ratio ajustado significativo entre antecedente bronquial y patología ocular: 6,47 (IC 95%: 1,63-25,70; $p = 0,008$),

Conclusiones: No existe una asociación significativa entre el uso de medicamentos nebulizadores y la presencia de patología ocular en niños.

Palabras claves: niño, terapia nebulizada, enfermedades oculares (Pubmed, términos Mesh)

ABSTRACT

Objective: Determine if the use of nebulizer medications is a factor associated with ocular pathology in children at the Mioftalmocenter clinic.

Material and Methods: An observational study, with a case-control design in a 1:2 unpaired ratio, was carried out based on 111 patients between 2 and 18 years old from the outpatient ophthalmology clinic of the Mioftalmocenter clinic. They were distributed into two groups: 37 patients with ocular pathology and 74 healthy patients; The presence of the use of prior nebulization was evaluated and the statistical analysis was carried out with absolute frequencies and percentages distributed in tables and figures, while STATA version 17.0 was used for the association between variables, with the use of a bivariate test according to normality of the variable and logistic regression with determination of Odds Ratio for the crude and adjusted analysis, under an alpha error of 5%.

Results: The average age of the patients was 10 +/- 4 years, with a similar percentage of both sexes. A frequency of bronchial history was found in 59% of the cases, where the majority had asthma. 43% of the patients who used prior nebulization presented dry eye syndrome, 19% had infectious conjunctivitis, 14% had infectious keratitis, another 14% had ocular hypertension, 5% had cataracts, and another 5% had glaucoma. No significant differences were observed in the sex and age variables between both study groups ($p>0.05$). A significant association was found between ocular pathology and the presence of a bronchial history ($p=0.003$), and use of nebulized corticosteroid ($p=0.008$). The use of prior nebulization did not reach the range of significance; however, a significant adjusted odds ratio was found between bronchial history and ocular pathology: 6.47 (95% CI: 1.63-25.70; $p=0.008$).

Conclusions: There is no significant association between the use of nebulizer medications and the presence of ocular pathology in children.

Keywords: child, nebulized therapy, eye diseases (Pubmed, Mesh terms).

I. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, se señala que existe alrededor de 1300 millones de habitantes con problemas de salud visual, la cual, según la organización Mundial de la Salud (OMS) se clasifica en dos tipos: deficiencia de salud visual de lejos y deficiencia de salud visual de cerca; aunque los problemas oculares se presentan sobre todo en mayores de 50 años, los niños no son ajenos al problema y cada vez existe una mayor frecuencia de patologías oculares en la infancia. (1,2)

En los niños, los problemas oculares se traducen en dificultades para la interacción social o en una disminución del rendimiento académico, además de los problemas propios de todo problema visual como lo son, el impacto económico para la familia y el impacto personal, respecto al aislamiento, bullying y exclusión. (2,3)

Las causas de las patologías oculares suelen ser diversas, se señala a la presencia de un problema congénito como una de las principales causas, sin embargo, pueden existir otras, como el déficit nutricional, la sobreexposición a pantallas electrónicas, la resistencia al uso de lentes, o el uso de ciertos medicamentos. (4,5)

En cuanto a este último ítem, también se ha relacionado diversos tipos de medicamentos tales como corticoides, que pueden aumentar la presión intraocular.(6,7) Incluso algunos estudios mencionan que han tenido relación con el aumento en la probabilidad de desarrollar cataratas, hasta en un 5%.(7,8) En algunos casos, se ha reportado la presencia de glaucoma de ángulo cerrado con relación al uso de corticoides inhalados, lo cual es una emergencia ocular que puede predisponer a ceguera irreversible.(9,10) La evidencia aún sigue siendo escasa con respecto a los corticoides inhalados, sin embargo, las revisiones recomiendan que se debe evitar el contacto con los ojos y rostro durante el acto de la nebulización, además de monitorización de la presión intraocular en los casos de uso crónico del mismo. (11,12)

La aerosolterapia cuenta con parámetros definidos, Cano - Salas MC et al. menciona que, el diseño del nebulizador es uno de los principales factores que afectan la entrega y rendimiento del medicamento. Se dice que, hasta un 60% de la dosis emitida se disipa en la atmósfera y el uso de la mascarilla facial incrementa la pérdida de fármaco hacia el ambiente y la cantidad de aerosol depositado en la cara, los ojos y la nariz, razón es por la cual se debería utilizar de preferencia una boquilla; sin embargo, es difícil su uso en la población infantil debido a la limitación para sellarlas con labios.(13)

Otros autores, señalan que solo el 10 a 20% del medicamento nebulizado se deposita en el pulmón y el resto se disipa en el ambiente o va a otras áreas del organismo.(14) Ante ello, la mascarilla puede ser un factor importante en la presencia de problemas oculares, debido que el flujo de aire va hacia la cara del paciente y cubren completamente boca y nariz, sin embargo, el ajuste y sellado ineficiente pueden permitir que las partículas de los aerosoles escapen hacia la región ocular.(15)

Aunque las revisiones y el vademécum señalan que el bromuro de ipratropio al ser un medicamento anticolinérgico puede aumentar la presión intraocular y producir un síndrome de ojo seco (16,17), la realidad puede ser diferente; según el ensayo clínico de Watson et al. en el año 1994, donde se evaluó la relación entre el uso de bromuro de ipratropio nebulizado y su intervención en la presión ocular en niños , a los 30 minutos de efectuado el tratamiento nebulizador para asma, se encontró que el riesgo de presentar partículas del medicamento en el área ocular es un riesgo en extremo bajo.(7)

Sin embargo, existen reportes de casos que señalan problemas oculares con relación al uso de medicamentos nebulizadores, como anisocoria, midriasis y el aumento de la presión intraocular, con más frecuencia. (18–20) Incluso, la revisión hecha por Wijnants S. et al. sobre los efectos de los glucocorticoides inhalados mencionan que, la incidencia de una respuesta a los esteroides en la población pediátrica es comparable a la de la población adulta general, y algunos

estudios incluso describen una aparición más frecuente del aumento de la presión intraocular en niños.(21)

La justificación de este estudio radica en que existe evidencia controversial acerca de la relación entre los medicamentos nebulizados con la prevalencia de problemas oculares. Igualmente, los estudios primarios con este tipo de diseño son escasos. Considerando que los problemas oculares van con tendencia al aumento y que pueden afectar seriamente a la calidad de vida del niño, se evalúa la realización de este estudio con el objetivo de: “Determinar si el uso de medicamentos nebulizadores es un factor asociado a patología ocular en niños”.

I.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Existe asociación entre el uso de medicamentos nebulizadores y la presencia de patología ocular en niños?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar si el uso de medicamentos nebulizadores es un factor asociado a patología ocular en niños.

Objetivos específicos:

- Describir las características de la población de estudio.
- Identificar los tipos de patologías oculares asociados al uso de medicamentos nebulizadores en la población infantil.
- Identificar las características de la nebulización en pacientes con y sin patologías oculares.
- Asociar las características de la población con la presencia de patologías oculares.

II. MATERIAL Y MÉTODO

II.1 Población de estudio:

Niños que se presenten en el consultorio externo de oftalmología de la clínica Mioftalmocenter durante el periodo de octubre de 2023 a enero de 2024.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión para casos:

- Edad entre 2 a 18 años.
- Diagnóstico de glaucoma, catarata, hipertensión ocular, síndrome de ojo seco, queratitis infecciosa, conjuntivitis infecciosa o ceguera.

Criterios de inclusión para controles:

- Edad entre 2 a 18 años.
- Sin diagnóstico de patología ocular.

Criterios de exclusión:

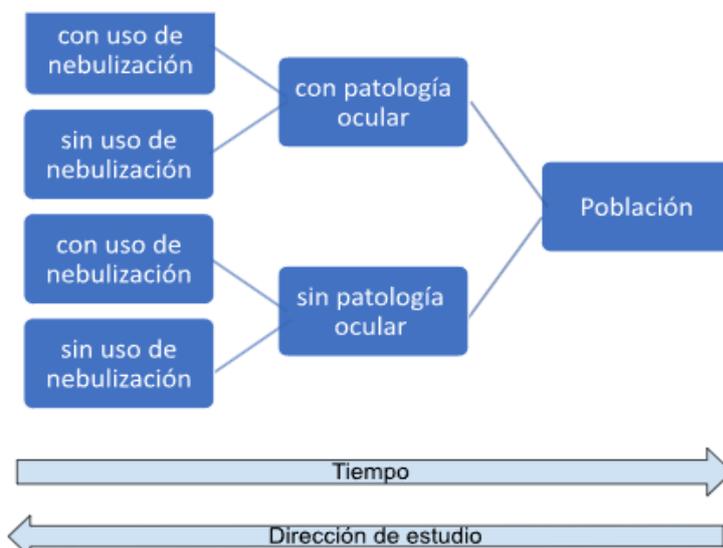
- Diagnóstico previo de síndrome de Sjögren en la historia clínica.
- Antecedente de uso de corticoides sistémicos vía oral o endovenoso de forma crónica en la historia clínica.
- Antecedente de retinopatía del prematuro o patología ocular congénita en la historia clínica.
- Tiempo de exposición mayor a 6 horas diarias a pantallas electrónicas, por entrevista.
- Diagnóstico de trauma ocular agudo.

II.2 Muestra y muestreo

- **Unidad de análisis:** Cada paciente entre 2 y 18 años que se presente en el consultorio externo de la clínica Mioftalmocenter durante el periodo de octubre de 2023 a enero de 2024 que cumplieron con los criterios de selección.
- **Unidad de muestreo:** Constituido por una ficha de recolección de datos personal para cada paciente entre 2 y 18 años que se presente en el consultorio externo de la clínica Mioftalmocenter durante el periodo de octubre de 2023 a enero de 2024 que cumplieron con los criterios de selección.
- **Tamaño muestral:** No se realizó cálculo de muestra por limitación poblacional, se encuestó a toda la población disponible encontrada durante los meses en los cuales se brindó acceso (octubre 2023 a enero 2024). Se obtuvo una población total de 111 pacientes en el periodo de octubre 2023 a enero 2024.

II.3 Diseño de estudio

Estudio observacional, de diseño casos y controles no pareado en relación 1:2, por cada caso existirán dos controles.



II.4 Definición operacional de variables

- **Variable dependiente:** patología ocular
- **Variable independiente:** uso de nebulización

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO
Patología ocular	Cualitativa	Nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Glaucoma • Catarata • Hipertensión ocular • Síndrome de ojo seco • Queratitis infecciosa • Conjuntivitis infecciosa • Ceguera
Sexo	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino
Edad	Cuantitativa	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Número de años
Antecedente bronquial	Cualitativa	Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Tipo de antecedente bronquial	Cualitativa	Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Asma bronquial • Bronquitis a repetición • Neumonías a repetición

			<ul style="list-style-type: none"> • Displasia broncopulmonar • Otros, especificar
Uso de nebulización	Cualitativa	Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Número de ocasiones de uso de nebulización	Cualitativa	Escala de rango	<ul style="list-style-type: none"> • 1 - 2 • 2 - 4 • Más de 4
Tipo de medicamento nebulizador	Cualitativa	Escala nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Corticoide inhalado • Beta agonista • Anticolinérgicos

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Patología ocular	Alteración o trastorno que le impiden al sistema visual cumplir con su óptimo funcionamiento para percibir elementos con nitidez, descrito en la historia clínica del paciente.(22)
Sexo	Característica biológica identificada en el momento de la encuesta.
Edad	Número de años cumplidos hasta el momento de la encuesta.
Antecedente bronquial	Presencia de enfermedad que afecta a la vía respiratoria baja.
Tipo de antecedente bronquial	Tipo de enfermedad que afecta a la vía respiratoria baja.

Uso de nebulización	Antecedente de nebulización en algún momento de su vida.
Número de episodios en los que se usó nebulización	Cantidad de veces que se ha utilizado nebulización, como rescate a una urgencia, durante su vida hasta el momento de la encuesta.
Medicamento nebulizador	Fármaco con el que se nebulizó en todas las ocasiones o en la mayor parte de las ocasiones.

II.5 Procedimiento y técnicas

Se acudió al área de secretaría general de la clínica para presentar el proyecto y solicitar su aprobación para formar parte de las entrevistas médicas en el consultorio externo durante el periodo de octubre de 2023 – enero de 2024. Tras cada entrevista médica, se determinó si el paciente cumple los criterios de selección para ser considerado como un caso o de lo contrario, si se trataba de un paciente emétrope y sin otra patología ocular detectada durante la consulta, un control.

Previo a la realización de la encuesta, se solicitó la firma del consentimiento informado al tutor del niño (Anexo 1) y se anotó todo en una ficha de recolección de datos (Anexo 2), la cual concentró información sobre las variables comprendidas en este estudio.

Sobre la ficha de recolección de datos, esta constó de tres partes: la primera con el nombre, edad y sexo del paciente y la segunda con las características de la nebulización; en caso de que se trate de un caso, se consideró una tercera parte que trate sobre los problemas oculares del paciente.

La información se filtró a una base de datos dispuesta en Excel versión 365 y luego pasó al programa estadístico STATA versión 17.0 para su análisis respectivo.

II.6 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

- El anexo 1 corresponde a la ficha de consentimiento informado para el tutor del menor, en donde se registra nombre, apellido y documento de identidad del tutor, nombre y apellido del niño y su edad junto con la firma correspondiente.
- El anexo 2 corresponde a la ficha de recolección de datos donde se registró número de historia clínica, nombre y apellido, edad, sexo, antecedente bronquial y el tipo, antecedente de nebulización, con qué tipo de medicamento se realizó y cuántas veces, además del tipo de problema ocular.

II.7 Procesamiento y análisis de datos

Después de haber encuestado a los pacientes, agruparlos según la presencia de patología ocular y parearlos cada caso con dos controles, se procedió a realizar el análisis estadístico por cada grupo para poder determinar si existe asociación entre el uso de medicamentos nebulizadores y la presencia de patología ocular en niños.

- **Estadística descriptiva:** La descripción de las características del paciente, de la nebulización y de las patologías oculares se realizará con una tabla de frecuencias y distribución porcentual.
- **Estadística Analítica:** Todo dato utilizado en la investigación fue obtenido mediante la hoja de recolección de datos, luego fue filtrada a una base de datos en Excel versión 365 para luego procesarla en el programa estadístico STATA versión 17.0 para el análisis respectivo.

Para la asociación entre las variables señaladas con la presencia de las patologías oculares se realizará una regresión logística con determinación de Odds Ratio, con un nivel de confianza al 95%, valor $p < 0.05$.

III. RESULTADOS

Se realizó un estudio de casos y controles no pareado en relación 1:2, se consideraron 37 pacientes con patología ocular (casos) y 74 pacientes sin patología ocular (controles), con el historial médico de 111 pacientes menores de 18 años, con una edad promedio de 10 (+/- 4.16) años.

En la primera tabla se observa una descripción de las características de la población en general según el uso de nebulización previa, se encontró similar porcentaje de sexo masculino y femenino, una edad generalmente mayor de 6 años, antecedente bronquial en el 59% de los casos, que en su mayoría se trataba de asma (50,77%) y bronquitis (33,85%). Asimismo, en la asociación entre las variables, se encontró que el antecedente bronquial presentaba asociación significativa con la nebulización previa ($p=0,000$).

Tabla 1. Descripción de las características de la población infantil asociados al uso de medicamentos nebulizadores

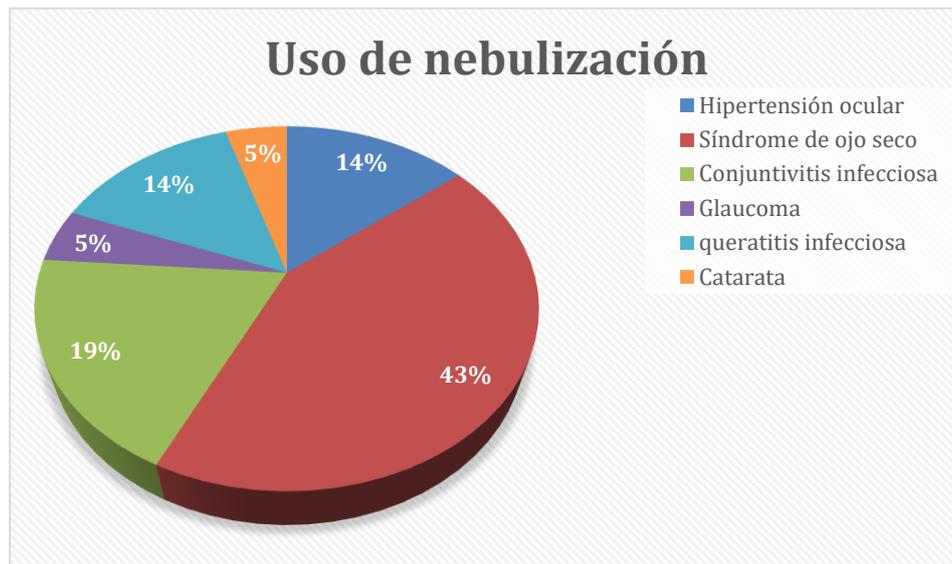
	Nebulización previa			Valor p
	Total n(%)	no	si	
Sexo				0,190*
Femenino	59(53,64)	34(59,65)	25(47,17)	
Masculino	51(46,36)	23(40,35)	28(52,83)	
Edad				0,071*

0-5 años	52(47,27)	29(50,88)	23(43,40)
6-12	25(22,73)	8(14,04)	17(32,08)
13-18	33(30,0)	20(35,09)	13(24,53)
Antecedente bronquial	0,000+		
No	45(40,91)	45(78,95)	0(0,00)
Si	65(59,09)	12(21,05)	53(100,0)
Tipo de antecedente bronquial	0,060+		
Asma	33(50,77)	7(58,33)	26(49,06)
Bronquitis a repetición	22(33,85)	2(16,67)	20(37,74)
Neumonías a repetición	5(7,69)	0(0,0)	5(9,43)
Un episodio bronquial previo	5(7,69)	3(25,00)	2(3,77)
Patología ocular	0,092*		
No	73(66,36)	42(73,68)	31(58,49)
Si	37(33,64)	15(26,32)	22(41,51)

*chi2 // + exacta de Fisher

Se evidenció que 9 (43%) de los pacientes que usaron nebulización previa presentó síndrome de ojo seco, 4 (19%) conjuntivitis infecciosa, 3 (14%) queratitis infecciosa, 4 (14%) presentó hipertensión ocular, 1 (5%) catarata y 1 (5%), glaucoma. Gráfico 1.

Gráfico 1. Tipos de patologías oculares asociados al uso de medicamentos nebulizadores en la población infantil



En la tabla 02 se describen las diferencias en los casos con respecto a los controles, se encuentra que existe asociación significativa en el análisis bivariado entre patología ocular y presencia de antecedente bronquial con $p=0,003$, mientras que, entre patología ocular y uso de corticoide nebulizado se encontró un valor $p=0,008$. Por otro lado, el uso de nebulización previa se acercó al nivel de significancia y se observó que la mayoría de los niños con patología ocular había usado nebulización previamente (59,46%) en comparación que los niños sin patología ocular (42,47%).

Tabla 2. Comparación de las características del paciente y de la nebulización en pacientes con y sin patologías oculares

	Patología ocular		Valor p
	no	si	
Sexo			0,250*
Femenino	42(57,53)	17(45,95)	
Masculino	31(42,47)	20(54,05)	
Edad			0,758*
0-5 años	33(45,21)	19(51,35)	
6-12	18(24,66)	7(18,92)	
13-18	22(30,14)	11(29,73)	
Antecedente bronquial			0,003*
No	37(50,68)	8(21,62)	
Si	36(49,32)	29(78,38)	
Tipo de antecedente bronquial			0,795+
Asma	17(47,22)	16(55,17)	
Bronquitis a repetición	12(33,33)	10(34,48)	
Neumonías a repetición	4(11,11)	1(3,45)	
Un episodio bronquial previo	3(8,33)	2(6,90)	
Uso de nebulización			0,092*

No	42(57,53)	15(40,54)	
Si	31(42,47)	22(59,46)	
Corticoide nebulizado			0,008*
No	42(75,00)	15(46,88)	
Si	14(25,00)	17(53,13)	
Beta agonista nebulizado			0,119*
No	42(57,53)	15(41,67)	
Si	31(42,47)	21(58,33)	
Anticolinérgico nebulizado			0,308+
No	42(95,45)	15(88,24)	
Si	2(4,55)	2(11,76)	
Número de nebulizaciones			0,136+
1-2	22(70,97)	7(41,18)	
2-4	4(12,90)	4(23,53)	
más de 4	5(16,13)	6(35,29)	

*chi2 // + exacta de fisher

En el análisis multivariante, se consideró a la presencia de patología ocular como los casos y se evidenció un odds ratio ajustado significativo entre antecedente bronquial y patología ocular con valor: 6,47(IC 95%: 1,63-25,70; p=0,008), mientras que el uso de nebulización no entró al modelo multivariante y el corticoide nebulizado no se encontró en rango de significancia.

Tabla 3. Análisis multivariado de las características de la población y la nebulización con la presencia de patologías oculares

	Patología ocular					
	ORc	IC 95%	Valor p	ORa	IC 95%	valor p
Antecedente bronquial						
si	3,72	1,40-10,61	0,003	6,47	1,63-25,70	0,008
Corticoide nebulizado						
si	3,40	1,22-9,44	0,007	0,86	0,22-3,33	0,836

Al realizar el análisis desglosado por tipo de patología ocular se encontró que ningún tipo de patología ocular se asociaba con el antecedente bronquial y el uso de corticoide nebulizado. (Tabla 04)

Tabla 4. Factores asociados a patología ocular según patología específica

	ORc (IC 95%, valor p)					
	Hipertensión ocular	Glaucoma	Síndrome de ojo seco	Conjuntivitis infecciosa	Queratitis infecciosa	Catarata
Antecedente bronquial						
Si	1.45(0.12-78.68)	ND	0.812(0.12-5.31)	ND	0.48(0.05-6.62)	0.25(0.00-22.40)
	0.747		0.794		0.446	0.316
Corticoide nebulizado						
Si	2(0.23-25.25)	0.87(0.01-73.53)	0.612(0.12-3.05)	0.87(0.01-73.53)	1.39(0.13-19.00)	0.87(0.01-73.53)
	0.460	0.927	0.491	0.927	0.737	0.927

IV. DISCUSIÓN

En el presente estudio, de las 31 personas que alguna vez usaron la nebulización, todas usaron betaagonista, pero solo 14 usaron corticoides, ello llama la atención porque la combinación de medicamentos broncodilatadores y corticoides inhalados es la más comúnmente utilizada para el manejo de enfermedades bronquiales, principalmente asma, de la cual continúa formando parte de la primera línea de tratamiento según la guía GINA 2023, sin embargo, depende mucho de los requerimientos del paciente en el momento de su atención. El asma, además, es una de las patologías más frecuentemente encontrada en la práctica clínica a nivel pediátrico, lo cual coincide según las características de la población con antecedente bronquial del estudio, con un 50,77% de pacientes con asma y un 33,85%, con bronquitis. (6,23)

El objetivo del estudio fue mostrar al uso de medicamentos nebulizadores como factor asociado a la presencia de patología ocular en niños tales como glaucoma, catarata, hipertensión ocular, síndrome de ojo seco, queratitis infecciosa, conjuntivitis infecciosa y ceguera; ya que debido a su uso cada vez mayor, los efectos adversos de estos preparados se han convertido en tema de investigación y discusión en los últimos años, teniendo actualmente estudios que revelan información contradictoria sobre dicha asociación.(24)

En el presente estudio, se encontró que el 43% de los pacientes que usaron nebulización previa presentó síndrome de ojo seco, el cual, es por definición una condición caracterizada por la producción insuficiente de lágrimas o la incapacidad del ojo para mantener una película lagrimal adecuada; sobre los estudios previos relacionados a su asociación con el uso de medicamentos nebulizados, Özge y Sariyeva, menciona que el riesgo de desarrollar esta patología era nueve veces mayor en pacientes usuarios de corticosteroides nebulizadores e incluso se realizó la comparación de medicamentos combinados y se encontró que, salmeterol fluticasona aumentó el riesgo de siete veces más

en comparación con formoterol beclometasona. En nuestro caso, no se encontró una asociación significativa entre estas variables. (25)

La asociación entre la presencia de esta patología y el uso de corticoides nebulizados podría darse debido a la retención del fármaco en la mascarilla facial; Sangwan et al. señala que, la retención facial varió entre el 0,44% y el 2,34%, mientras que la retención ocular fluctuó entre el 0,09% y el 1,78% de la carga del nebulizador, por lo que es posible el ingreso accidental de ciertos medicamentos a los ojos y es aún mayor si se administra como nebulización mediante una máscara que cubre la nariz; en este estudio además, se encontró que las formas inhaladas de estos medicamentos causan síndrome de ojo seco, posiblemente como resultado de una mayor evaporación de las lágrimas debido al flujo de aire en lugar de sus efectos farmacológicos sobre la córnea y la conjuntiva. (14,25)

Sobre la queratitis y conjuntivitis infecciosa, que se refieren a la inflamación de la córnea y de la conjuntiva respectivamente, generalmente son causadas por virus o bacterias, y su propagación puede ocurrir por contacto directo con una persona infectada, superficies contaminadas u otros medios. En nuestro estudio se evidenció que el 19% de los pacientes que usaron nebulización previa presentó conjuntivitis infecciosa y el 14%, queratitis infecciosa, sin embargo, no se evidenció asociación significativa en ninguno de los casos. Los corticoides inhalados pueden tener efectos secundarios sistémicos y entre ellos se incluye un mayor riesgo de infecciones oculares, esto debido que se puede debilitar la respuesta inmunológica local en las vías respiratorias, y existe la posibilidad teórica de que esto también pueda afectar la respuesta inmunológica en otras áreas, incluida la córnea y la conjuntiva ocular, lo que puede alterar la composición de la flora microbiana normal en las mucosas y favorecer la proliferación de microorganismos patógenos. Es posible que, en este caso, sea necesario analizar una mayor cantidad de casos o en su defecto, casos con una mayor exposición a los fármacos, para encontrar una asociación significativa. (11)

Por otro lado, la hipertensión ocular, está definida como un aumento de la presión intraocular superior a dos desviaciones estándar por encima de 21 mmHg en ausencia de daño al nervio óptico o pérdida del campo visual. Los estudios sobre glaucoma o presión intraocular elevada y su asociación con el uso de corticoides inhalados en niños asmáticos son limitados y han tenido resultados controvertidos. (26,27)

En el estudio actual se evidenciaron dentro de los pacientes con uso de nebulización previa, 4 (14%) casos de hipertensión ocular y solo 1 (5%) de glaucoma, sin llegar en ninguno de los casos, al rango de significancia. Algunos estudios como el de Alsaadi M, et al. dejan en evidencia que la fluticasona inhalada en la dosis habitual durante un período corto no se asocia con un efecto significativo sobre el espesor corneal total y la presión intraocular en una población pediátrica, sin embargo, se presentaron casos donde hubo una variación significativa del valor inicial de la presión intraocular en comparación con la obtenida después de aplicado el tratamiento. (26)

Asimismo, un metanálisis publicado en el año 2022 sobre la exposición a corticosteroides inhalados e intranasales en el riesgo de hipertensión ocular y glaucoma menciona que, la incidencia de glaucoma no fue significativamente diferente en los usuarios de corticoides inhalados en comparación con los controles; sin embargo, aquellos estudios donde se informó los datos cuantitativos de la presión intraocular, se observó una presión intraocular significativamente mayor (0,69 mmHg) de los usuarios de corticoides inhalados en comparación con su valor inicial previo al inicio del tratamiento. (27)

A pesar de no encontrar significancia en la asociación con estas patologías, una explicación a su posible vínculo es que, los corticosteroides tienen la capacidad de alterar el recambio de proteínas a nivel de la malla trabecular, dando como resultado una mayor cantidad de depósitos de proteínas en la matriz extracelular y una serie de cambios en las células que conforman la malla, lo que podría resultar en una disminución de la contractibilidad de la malla trabecular y por ende, en un aumento de la resistencia al flujo de salida del humor acuoso, incrementando la presión intraocular. Además, en el caso infantil, se señala que

estos medicamentos pueden causar una hipertensión ocular grave, aunque la administración haya sido sólo de días, lo que podría brindar una explicación a los casos encontrados en este estudio y en los precedentes.(28–30)

Esto es concordante con un metanálisis realizado en el año 2021 sobre el uso de corticosteroides inhalados y glaucoma secundario, concluyó que no se debería exagerar los efectos secundarios oftalmológicos de estos medicamentos tales como el glaucoma y la hipertensión intraocular, ya que, según los resultados de su estudio, no se encontraron diferencias significativas en los cambios de presión intraocular en relación con el uso de corticoides.(31)

En una revisión realizada por Bielory L, se mencionan algunos estudios sobre la asociación del uso de corticoides inhalados y la presencia de cataratas, uno de ellos es un estudio pediátrico con budesonida, donde las cataratas se registraron en un 8% de 78 pacientes, otro afirma que hasta un 9% de los asmáticos presentan cataratas de tipo subcapsular y un estudio hecho por el Programa de Manejo del Asma Infantil, donde participaron 1041 niños que recibían 200 µg de budesonida y placebo, por aproximadamente 4 a 6 años, sólo un niño en el grupo de budesonida tenía un diagnóstico presuntivo de catarata subcapsular, por lo que no se ha evidenciado una relación significativa entre dichas variables.(24)

Dichos estudios son congruentes con el realizado en este caso, debido que no se encontró una asociación significativa pero se encontraron casos de catarata en pacientes con antecedente bronquial y uso de medicamentos nebulizadores, específicamente corticoides, presencia que podría estar justificada porque los corticosteroides pueden actuar bloqueando la bomba de sodio-potasio en el epitelio del cristalino, lo que produce acumulación de agua en las fibras del cristalino y aglutinación de proteínas y podría resultar en la formación de cataratas subcapsulares posteriores. (25)

Por último, en el análisis multivariado ajustado, se mostró asociación significativa entre patología ocular y el antecedente bronquial con un OR a 6,47; lo que podría sugerir que la patología bronquial pueda tener una asociación con los problemas oculares per se, más no con el uso de medicamentos; en este caso los pacientes

con diagnóstico de asma recibieron tratamiento para la misma, por lo que es difícil poder discernir si la existencia de alguna patología ocular está asociada a la enfermedad o al tratamiento de la misma.

Este estudio fue limitado por la muestra, ya que fue obtenida de un solo centro de atención y la cantidad reducida de participantes en la investigación puede no ser suficiente para detectar posibles relaciones o efectos que podrían ser más evidentes en una población más grande. La generalización de los resultados a partir de una muestra pequeña puede ser limitada, y estudios con muestras más grandes podrían proporcionar una perspectiva más completa y precisa de la asociación descrita. Además, no consideró variables como zona de procedencia del infante o el número de horas de estudio que podrían sesgar los resultados, por lo que se recomienda realizar estudios de seguimiento para esclarecer el tema. Además de los sesgos inherentes al modelo de investigación, como es el sesgo de selección, ya que, es determinada por el investigador y el sesgo de recuerdo, en este caso en particular al hacer uso de una ficha de recolección de datos.

V. CONCLUSIONES

- No existe una asociación significativa entre el uso de medicamentos nebulizadores y la presencia de patología ocular en niños.
- Entre las características de la población infantil con patologías oculares asociadas al uso de medicamentos nebulizadores se encontró una edad promedio de 10 +/- 4 años, conformada en un 54,05% por niños y un 45,95% por niñas.
- Las patologías encontradas en los pacientes que usaron nebulización previa en el estudio fueron síndrome de ojo seco (43%), conjuntivitis infecciosa (19%), queratitis infecciosa (14%) e hipertensión ocular (14%).
- El 59,46% de los pacientes con patología ocular utilizaron medicamentos nebulizados, principalmente betaagonistas (58,33%) y corticoides (53,13%) con un número de nebulizaciones de hasta 2 en un 41,18%, mientras que, el 42,47% de los pacientes sin patología ocular fueron nebulizados principalmente con betaagonistas 42,47%, 25% utilizó corticoides y un 2%, anticolinérgicos con un número de nebulizaciones de hasta 2 en el 70%.
- No existe asociación entre las variables sexo y edad con la presencia de patologías oculares ($p > 0.05$).

VI. RECOMENDACIONES

- Es conveniente realizar más estudios sobre la asociación de este tipo de medicamentos nebulizados y la presencia de patologías oculares con el objetivo de analizar otras variables intervinientes, zona de procedencia del infante o el número de horas de estudio, para así tener un mejor control de los sesgos.
- Se recomienda utilizar los datos hallados en el estudio como sustento para la realización de nuevas estrategias orientadas al uso correcto de los medicamentos nebulizados y sus dispositivos de aplicación en la población infantil.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salud visual - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 17 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/salud-visual>
2. López-Torres V, Salamanca-Libreros OF, Törnquist AL. Recomendaciones para el examen visual en los niños. IATREIA. 2019;32(1):40-51.
3. Ernesto FGME Pérez Sánchez Rebeca, Frometa Rivaflecha Grisel, Docampo Fernández. Impacto en el diagnóstico de la capacidad visual educativa a niños con trastornos del aprendizaje [Internet]. [citado 17 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=84068>
4. Talens-Estarelles C, García-Marqués JV, Cervino A, García-Lázaro S. Use of digital displays and ocular surface alterations: A review. Ocul Surf. enero de 2021;19:252-65.
5. Porter D. American Academy of Ophthalmology. 2022 [citado 17 de febrero de 2024]. Los dispositivos electrónicos y la vista. Disponible en: <https://www.aao.org/salud-ocular/consejos/los-dispositivos-electr%C3%B3nicos-y-la-vista>
6. Vinokurtseva A, Fung M, Ai Li E, Zhang R, Armstrong JJ, Hutnik CM. Impact of Inhaled and Intranasal Corticosteroids Exposure on the Risk of Ocular Hypertension and Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Ophthalmol. mayo de 2022;Volume 16:1675-95.
7. Watson WTA, Shuckett EP, Becker AB, Simons FER. Effect of Nebulized Ipratropium Bromide on Intraocular Pressures in Children. Chest. mayo de 1994;105(5):1439-41.
8. Patel R, Naqvi SA, Griffiths C, Bloom CI. Systemic adverse effects from inhaled corticosteroid use in asthma: a systematic review. BMJ Open Respir Res. diciembre de 2020;7(1):e000756.

9. Rieger-Reyes C, Rubio-Galán FJ. Glaucoma: implicaciones farmacológicas. SEMERGEN - Med Fam. enero de 2013;39(1):26-33.
10. Tejero-Mas M, Palmerín-Donoso A, Pache-Ferrero L. Ojo rojo grave: glaucoma agudo. Aten Primaria. enero de 2019;51(1):54-5.
11. Heffler E, Madeira LNG, Ferrando M, Puggioni F, Racca F, Malvezzi L, et al. Inhaled Corticosteroids Safety and Adverse Effects in Patients with Asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. mayo de 2018;6(3):776-81.
12. Ari A. A path to successful patient outcomes through aerosol drug delivery to children: a narrative review. Ann Transl Med. abril de 2021;9(7):593-593.
13. Comité Ejecutivo y Grupo Nuclear. Consenso 2020 en Terapia Nebulizada en México. Consenso formal de expertos en terapia nebulizada en México. NCT Neumol Cir Tórax. 2021;80(S1):6-47.
14. Chiner Vives E, Fernández Fabrellas E, Agüero Balbín R, Martínez García MÁ. Aerosolterapia. Open Respir Arch. abril de 2020;2(2):89-99.
15. Harris KW, Smaldone GC. Facial and Ocular Deposition of Nebulized Budesonide. Chest. febrero de 2008;133(2):482-8.
16. Asociación Española de Pediatría [Internet]. [citado 17 de febrero de 2024]. Ipratropio. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/ipratropio>
17. Zarranz-Ventura J, Nova ED, Moreno-Montañés J. Manifestaciones corneales en las enfermedades sistémicas. An Sist Sanit Navar. 2008;31:155-70.
18. Ferreira-González L, Trigás-Ferrín M, Marcos PJ. «Ojo» a los broncodilatadores en nebulización. Arch Bronconeumol. marzo de 2015;51(3):151.

19. Mogrovejo S, Martínez Moragón E, Climent M. Hipertensión ocular que obliga a suspender el tratamiento con corticoides inhalados. Arch Bronconeumol. enero de 2017;53(1):34.
20. Fernández-Barrientos Y, Jiménez-Santos M, Martínez-de-la-Casa JM, Méndez-Hernández C, García-Feijó J. Bloqueo angular agudo tras broncodilatadores nebulizados. Arch Soc Esp Oftalmol. noviembre de 2006;81(11):657-9.
21. Wijnants D, Stalmans I, Vandewalle E. The Effects of Intranasal, Inhaled and Systemic Glucocorticoids on Intraocular Pressure: A Literature Review. J Clin Med. 3 de abril de 2022;11(7):2007.
22. MIAS promueve ruta de atención de alteraciones visuales. Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/MIAS-promueve-ruta-de-atencion-de-alteraciones-visuales.aspx>
23. Reddel H, Yorgancioglu A, Levy ML, Decker R, Rurey K. Pocket guide for asthma management and prevention for adults, adolescents and children 6-11 years. julio de 2023;51.
24. Bielory L. Ocular toxicity of systemic asthma and allergy treatments. Curr Allergy Asthma Rep. julio de 2006;6(4):299-305.
25. Aydın Güçlü Ö, Sariyeva Ismayilov A. Ocular Surface, Intraocular Pressure, and Lens Condition in Bronchodilator and Steroid-Treated Patients with Chronic Pulmonary Disease. Med Princ Pract. 2023;32(4-5):288-96.
26. Osuagwu U, Almubrad T, Alsaadi M. Effects of inhaled fluticasone on intraocular pressure and central corneal thickness in asthmatic children without a family history of glaucoma. Middle East Afr J Ophthalmol. 2012;19(3):314.
27. Emin O, Fatih M, Mustafa O, Nedim S, Osman C. Evaluation impact of long-term usage of inhaled Fluticasone propionate on ocular functions in children with asthma. Steroids. mayo de 2011;76(6):548-52.

28. Salmon J. Glaucoma. En: Kanski's Synopsis of Clinical Ophthalmology. 4.^a ed. Elsevier; 2023. p. 175-208.
29. Salmon JF. Chapter 11 - Glaucoma. En: Kanski's Synopsis of Clinical Ophthalmology. Elsevier; 2022. p. 175-208.
30. Gómez Bravo LA. Revisión Bibliográfica: Glaucoma inducido por el uso de corticoides. Rev Médica Hosp José Carrasco Arteaga. 15 de diciembre de 2022;14(2):117-26.
31. Ishii M, Horita N, Takeuchi M, Matsumoto H, Ebina-Shibuya R, Hara Y, et al. Inhaled Corticosteroid and Secondary Glaucoma: A Meta-analysis of 18 Studies. Allergy Asthma Immunol Res. 2021;13(3):435.

VIII. ANEXO

ANEXO 01. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL TUTOR LEGAL

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El presente trabajo de tesis titulado: **“ASOCIACIÓN ENTRE EL USO DE MEDICAMENTOS NEBULIZADORES Y LA SALUD OCULAR EN NIÑOS”** tiene como objetivo general evaluar la asociación entre el uso de nebulizadores en la primera infancia y la presencia de patologías oculares mediante la cual se realizará una entrevista con el tutor legal de cada niño con preguntas básicas no invasivas a datos personales sensibles para llegar a conclusiones sobre el estudio en cuestión. Cabe resaltar que se respetarán los principios éticos de investigación, que se describe a continuación. E igualmente los resultados de la presente serán enviados a sus números y publicados en la clínica presente para su visualización.

- Autonomía: En este estudio se respetará el consentimiento informado del tutor del niño ingresado al estudio
- Justicia: Se respetarán los criterios de selección señalados sin exclusión por raza o ideologías paternas
- No maleficencia: Se respetará la confidencialidad de los datos a partir del borrado de los datos personales del paciente como nombre e historia clínica, esto se realizará post armado de la base de datos para verificar la calidad de los datos con las encuestas
- Beneficencia: se considerará en el presente trabajo de tesis, los resultados para las recomendaciones oftalmológicas en caso de aceptación de la hipótesis de investigación.

Yo, con DNI como tutor legal del niño..... de años firmo consciente y voluntariamente la participación de este estudio de investigación, asimismo dejo constancia que en caso no quiera continuar con el estudio, puedo dejar de responder voluntariamente. Ante cualquier duda se puede comunicar directamente con la tesista a cargo del estudio Con número de teléfono

—

Firma del investigador

Firma del tutor

DNI

DNI

ANEXO 02. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HC.....

NOMBRE.....

EDAD: AÑOS

SEXO: () FEMENINO () MASCULINO

CASO O CONTROL: () CASO

() CONTROL

ANTECEDENTE BRONQUIAL: () SI

() NO

TIPO DE ANTECEDENTE BRONQUIAL :

- ASMA ()
- DISPLASIA BRONCOPULMONAR ()
- BRONQUITIS A REPETICIÓN ()
- NEUMONÍAS A REPETICIÓN ()
- OTROS:.....

NEBULIZACIÓN (AL MENOS UNA VEZ EN SU VIDA): () SI

() NO

SUSTANCIA CON LA QUE NEBULIZÓ:

- CORTICOIDES ()
- BETAAGONISTAS DE ACCIÓN CORTA ()
- BETAAGONISTAS DE ACCIÓN LARGA ()
- ANTICOLINÉRGICOS ()

OCASIONES EN LAS QUE NEBULIZÓ:

- 1-2 OCASIONES ()
- 2-4 OCASIONES ()
- MÁS DE 4 ()

PROBLEMA OCULAR: (SÓLO PARA LOS CASOS)

- TIPO DE PROBLEMA OCULAR:.....