

# Apnea del prematuro

Seminarios neonatología  
Interna Beatriz Held



# Hoja de ruta

**01** Introducción

**02** Clasificación

**03** Fisiopatología

**04** Clínica

**05** Diagnostico

**06** Manejo

**07** Conclusiones





# 01 Introducción

# Definición

Cese de la respiración **durante 20 segundos** o durante tiempo inferior pero asociado a desaturación o bradicardia, con cianosis, palidez o hipotonía marcada, en niños **menores de 37 sdg.**

**INCIDENCIA : Inversamente proporcional a la edad gestacional.**

- 100% RNPT 23-24 sdg
- 54% en RNPT 30-31 sdg
- 14% en RNPT 32-33 sdg
- 7% en RNPT 34.35 sdg

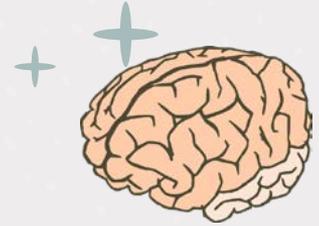
Generalmente **se resuelven** antes de las 37 semanas de EPM, sin embargo pueden persistir hasta laS 43-44 semanas de EPM..



**Tabla 1. Características de la apnea de la prematuridad**

Edad Gestacional	Frecuencia	Comentario
< 29 semanas	~ 100%	La resolución suele ser más tardía en los niños que desarrollan displasia broncopulmonar
30 - 31 semanas	~ 54 - 85%	
32 - 34 semanas	~ 15 - 50%	
35 - 36 semanas	~ 7%	Pueden presentar inestabilidad del control respiratorio, sobre todo en posición semi-incorporada
RN a término	Rara	Descartar siempre patología subyacente (hipoglucemia, infección, hemorragia o infarto cerebral, trastorno convulsivo, micrognatia)

## 02 Clasificación: según origen

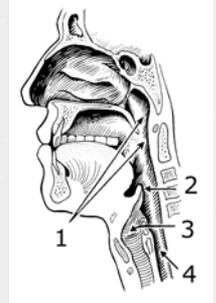


### CENTRAL (10-25%)

Ausencia de estímulo desde **SNC**, sin esfuerzo inspiratorio. Episodios breves.

### OBSTRUCTIVA (10-25%)

Presencia de esfuerzo inspiratorio inefectivo debido a la obstrucción de las **vías respiratorias superiores**



### MIXTA (50-75%)

Obstrucción de la **vía aérea superior** con esfuerzos inspiratorios, que precede o sigue una apnea **central**. **Episodios prolongados.**

**La mayoría de las pausas en el RNPT son centrales o mixtas.**



**Respiraciones periódicas:** Ciclos repetidos de respiraciones seguidas de pausas entre 5-10 segundos, que pueden acompañarse de desaturación leve o bradicardia que habitualmente **NO** requieren intervención

## 02 Clasificación: según etiología

### Apnea primaria (idiopática del RNPT)

**Más frecuente**, no se asocia a patología que la explique excepto la prematuridad.

Generalmente aparece al 2do-3er día en el <34 semanas, por inmadurez del centro respiratorio y es muy raro que se presente por primera vez después de las 2 semanas de vida.

Se acompaña de examen físico normal entre las crisis correspondiendo a un diagnóstico de exclusión

**No existe evidencia para asociar la apnea del prematuro con el síndrome de muerte súbita infantil.**



Toda apnea que en el 1 día de vida es patológica. La apnea en el RN de término siempre es secundaria.

### Apnea secundaria

Se puede presentar en **prematuros y RN de término**, en relación a patologías, tales como:

- Sepsis
- Alteraciones de la termorregulación:
- Alteración metabólica: hipoglicemia, hipocalcemia, hiponatremia, acidosis.
- Aporte de oxígeno tisular disminuido: anemia, hipoxemia.
- Alteraciones neurológicas: asfixia, hemorragia intracraneana, convulsiones.
- Obstrucción de la vía aérea: secreciones, posición del cuello, traqueomalacia.
- Estímulo vagal: estimulación de la glotis o nasal, reflujo gastroesofágico.
- Drogadicción materna.
- SDR

# Fisiología de la respiración

El control de la respiración comprende un componente automático **involuntario** y un componente **voluntario**

Centros de control : tronco encefálico (**medula oblonga**) puente, y en la corteza cerebral.

Los **Centros** reciben **afereencias** desde **sensores** periféricos, interactúan entre sí generando una respuesta y la llevan hacia neuronas **motoras** inferiores a nivel de médula espinal (eferentes).

Estos procesos determinan el funcionamiento de los músculos implicados en la respiración, para mantener los niveles de  $pO_2$   $pCO_2$  y pH estables en la sangre arterial.

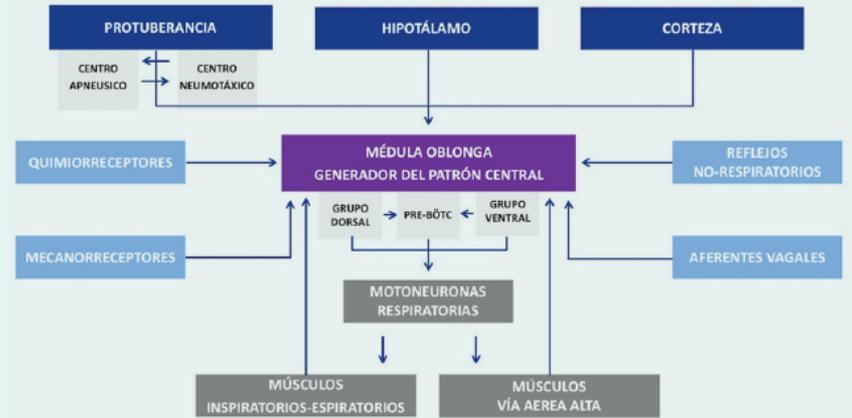


Figura 1. Centros de control de la respiración y generador del patrón central. Se muestran las estructuras del sistema nervioso central que participan en el control de la respiración y en la génesis del patrón central. Se grafican las complejas relaciones, en muchos casos bidireccionales, entre las estructuras centrales, los sensores químicos y no químicos y los efectores. PRE-BÔTC: complejo Pre-Bötzinger

# 03 Fisiopatología

## CENTRAL:

La apnea en el RNPT se debe fundamentalmente a la inmadurez fisiológica.

Los receptores neurales y químicos detectan los cambios de la PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> y pH → centro respiratorio (bulbo raquídeo) → **estímulo neural a la musculatura respiratoria.**

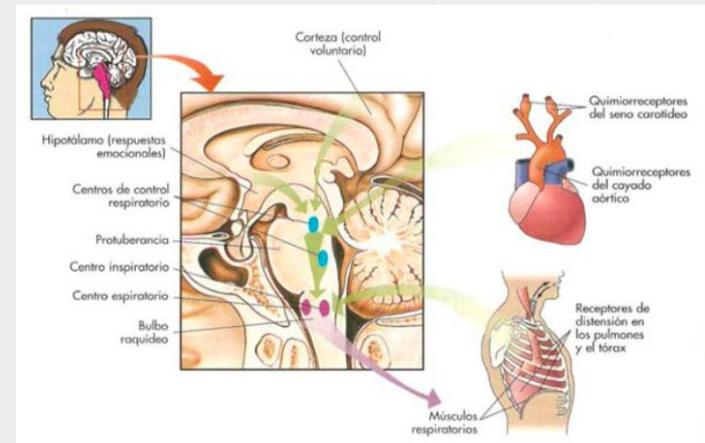
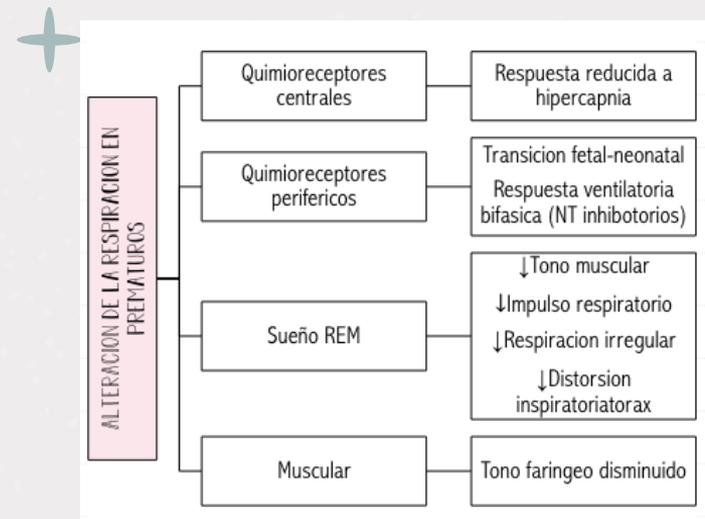
En el feto : actividad respiratoria reducida por **inhibición descendente** desde estructuras superiores al tronco encefálico y por la PCO<sub>2</sub> baja.

Estos mecanismos van desapareciendo a medida que el feto madura, producto de la arborización dendrítica, sinapsis y mielinización.

## PERIFERICO:

La VAS del RNPT es mas colapsable por:

- hipotono musculatura hipofaringea, sobre todo en fase REM.
- Infecciones virales → edema y obstrucción VAS
- Irritacion larigea → apnea y bradicardia



# 04 Clínica



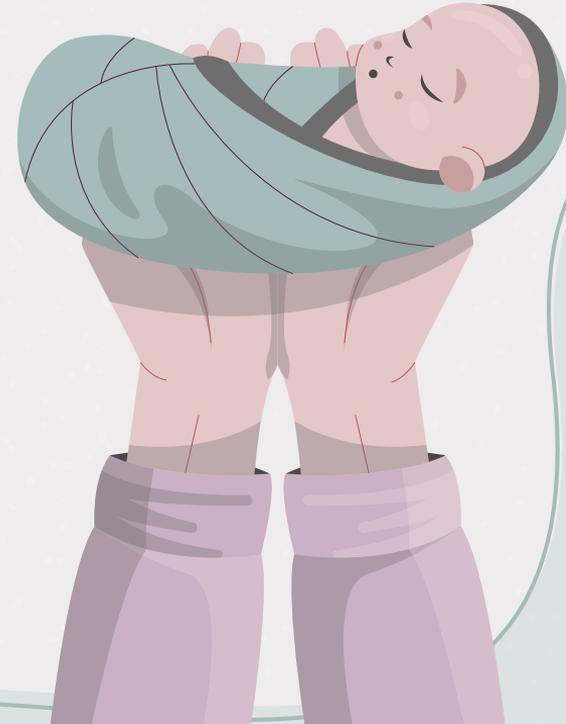
Aparecen los **primeros** días en niños en ventilación espontánea y se acompaña de:

- **Bradicardia**
- **Desaturación**

Aparición precoz, tardía o recurrencias → **DESCARTAR PATOLOGÍA SUBYACENTE.**

Apnea dentro de las primeras 24 horas no es habitual que se trate de apnea del prematuro → **buscar causa.**

Apnea después del tercer día, si se descarta otra condición patológica puede ser catalogada como **apnea del prematuro.**



# Evaluación del RN - Pruebas complementarias

## 1.-Historia:

- Antecedentes perinatales.
- E.G. y post natal.
- Drogas en la madre o el RN.
- Factores de riesgo para infección.
- Procedimientos de enfermería, termorregulación, posición.
- Tolerancia alimentaria.

**2.-Exámen físico:** con énfasis en evaluación cardiorrespiratoria y neurológica.

\*Evaluar cómo el RN se alimenta → trastornos succión- deglución- respiración

**3.-Laboratorio:** exámenes cuando correspondan (según orientación clínica).

Posible causa	Historia y signos asociados	Evaluación
<b>Infección</b>	Intolerancia de la alimentación, letargia, inestabilidad T°	Hemograma y cultivos
<b>Deterioro de oxigenación</b>	Cianosis, taquipnea, SDR	Sat. O2 continúa, gases Rx de tórax, Hcto- Hb
<b>Alteraciones metabólicas</b>	Irritabilidad, temblores, depresión del SNC	Glucosa, calcio, electrolitos
<b>Patología intracraneal</b>	Convulsiones, examen neurológico alterado	Eco encefálica
<b>Inestabilidad T°</b>	Letargia	Monitorizar T°
<b>Fármacos</b>	Depresión del SNC, hipotonía e historia materna	Magnesio, screening de sustancias tóxicas orina
<b>Reflujo gastroesofágico</b>	Dificultades de la alimentación	Observación, Rx



+

## 05 Diagnóstico

# Diagnóstico

RN menor de 37 sdg mediante monitorización cardiorrespiratoria y pulsioximetría al detectarse pausa respiratoria mayor de 20 segundos, o de inferior duración acompañado de desaturación o bradicardia.

**TRAS HABER DESCARTADO CAUSA SUBYACENTE !**

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Anemia	Sepsis
Hipoglicemia	Alteraciones termorregulación
DAP	Farmacos: sulfato de Mg, opiáceos, anestesia
Trastornos neurológicos: HIC, encefalopatía, convulsiones	NEC
Anomalías congénitas VAS	Trastornos de la deglución

- Pausa 15- 20 seg
- FC < 70- 80 lpm
- Sat O<sub>2</sub> < 88%



# 06 Manejo



# Manejo clínico y tratamiento

## INDICACIONES

- Profilactico en <28sdg
- En cualquier EG si apneas frecuentes, prolongadas o SaO2 < 85% o que requieran VPP.
- Pacientes intubados para reducir tiempo de VMI y reducir fracaso de extubación



## MONITORIZACIÓN

Monitorizar a todos los niños menores de 35 sdg → alto riesgo de presentar apneas.

## MEDIDAS GENERALES

Ambiente termoneutral  
Evitar ruidos y luces excesivas  
Posición cabeza: evitar flexion o extensión extremas  
**Decubito prono cabeza elevada 15°**  
No aspirar frecuentemente  
Usar SOG en vez de SNG  
**Oxigenoterapia para satO2 90-95%**

## SOPORTE RESPIRATORIO

Patología de base + tolerancia:

- nCPAP de 4-6 cm H2O
- HHFNC
- NIPPV
- sNIPPV o NIV-NAVA
- VMI si fracasa la VMNI y cafeína

# Fármacos



## METILXANTINAS

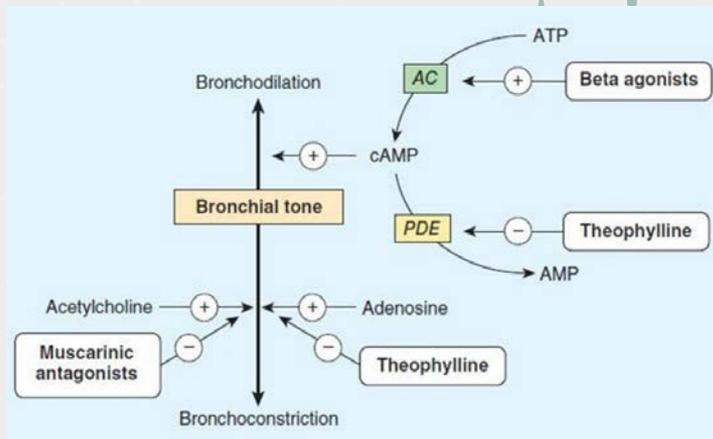
Principal tratamiento para tratar y prevenir apneas.

**Cafeina, teofilina, aminofilina**

En uso para tratamiento de apneas desde 1970

Efectos: Desde 2-7º día de iniciado el tratamiento.

- Reducción de la frecuencia de eventos de apnea
- Incremento del volumen minuto
- Mejora de la compliance del sistema respiratorio
- Reducción en la necesidad de ventilación asistida
- Reducción de la fatiga diafragmática
- Efecto diurético
- Facilita el retiro del tubo endotraqueal en los primeros 10 días de vida
- Disminuye la displasia broncopulmonar



## MECANISMO DE ACCIÓN

Mecanismo no conocido al 100%,  
3 hipótesis:

- Aumento de AMPc
- Translocación de Ca<sup>2+</sup>
- **Inhibición receptores de adenosina A1 y A2**

PRODUCE: Estimulación del SNC, aumento de sensibilidad a CO<sub>2</sub>, broncodilatación, mejoría en contractilidad diafragmática, incremento ventilación minuto.

## AMNOFILINA

Complejo de teofilina más etilenodiamina

Dosis de carga: 6 mg/kg iv.

Dosis de mantención: 1,5 -3 mg/kg/  
dosis, cada 8 horas iv lento.

Signos de toxicidad reducir a 0,5 mg/kg/dosis: Se recomienda obtener niveles plasmáticos al 4to día y semanalmente, especialmente si no hay respuesta o aparecen signos de toxicidad. Niveles deseables entre 7 y 12 ug/ml. Si niveles son bajos, incrementar dosis en 25%.

Cuando hay tolerancia oral se cambia a teofilina o mejor a cafeína.

RAMS: Taquicardia, agitación, arritmias, hipotension, convulsiones.



## CAFEINA

**De elección**

Dosis de carga: 20 mg/kg IV o VO

Dosis de mantención: 5-10 mg/kg/día IV o VO, iniciado 24 hrs después de la dosis de carga.

Mayor vida media, mejor absorción enteral, mayor margen de seguridad y menores efectos secundarios.

No es necesaria la medición rutinaria de niveles.

Niveles deseables entre 5-25 mg/L. Valorar retirada cuando paciente alcance 32-34 semanas EPM y lleve 5-7 días sin apneas NI soporte respiratorio

RAMS: Taquicardia, intolerancia digestiva, hiperactividad, aumento de tasa metabólica, aumento de consumo de O<sub>2</sub> y gasto energético

### MANEJO DE CAFEÍNA PARA APNEA DEL PREMATURO

Dosis de impregnación: 20 mg/kg/día  
Dosis de mantenimiento: 5 mg/kg/día



EN CASO DE:

- ≥ 5 episodios de apnea al día de rápida recuperación  
o
- ≥ 2 episodios de apnea que ameriten presión positiva  
+
- ≥ 7 días con cafeína a 5 mg/kg/día



Incrementar dosis a 8 mg/kg/día



EN CASO DE:

- ≥ 5 episodios de apnea al día de rápida recuperación  
o
- ≥ 2 episodios de apnea que ameriten presión positiva  
+
- ≥ 7 días con cafeína a 8 mg/kg/día



Tomar niveles de cafeína e incrementar dosis a 10 mg/kg/día

# Otros tratamientos

## NCPAP

- Buenos resultados en apneas obstructivas
- Estabiliza vía aérea y aumenta capacidad residual funcional.
- Disminuye riesgo de obstrucción faríngea o laríngea y aumento de oxigenación.

## NIPPV: CPAP ciclado

- Superposición de insuflaciones intermitentes del respirador con NCPAP
- Aumenta beneficios en RNPT con apneas frecuentes o graves

## CNAF

- Disminución de la resistencia inspiratoria, una disminución del espacio muerto nasofaríngeo y en proveer presión positiva.
- Escasa evidencia para recomendar su uso en RNPT extremo

## Ventilación mecánica

- Persistencia episodios apneicos acompañados de hipoxia y bradicardia.

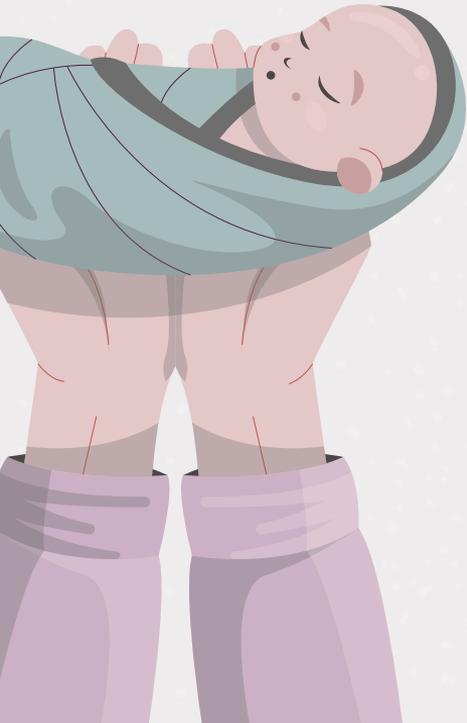


## TRANFUSIÓN

- Valorar ante sospecha de anemia.
- Hcto <25-30% es la causante del inicio o empeoramiento de las pausas.
- Algunos estudios sugieren una disminución de la frecuencia de apnea post transfusión de RN prematuros anémicos, sin embargo otros hallaron escasos efectos



# Programación del alta



Monitorización rutinaria no es necesaria si el niño lleva de **5-7 días sin episodios de apnea, desaturaciones o bradicardias y  $\geq 36$  sem EGC.**

Dado que la vida media de la cafeína es de 50-100 h este periodo empieza a contar desde **3-4 días del retiro.**

Episodios de desaturación o bradicardia leve autolimitados, en relación a la alimentación, **no deberían retrasar el alta.**

Considerar monitorización domiciliaria en pacientes con duración prolongada de apneas extremas y recurrentes. Si se utiliza y no se registran eventos  $\rightarrow$  retirar a las 43- 44 sem de EPM.

# 07 Conclusiones

## RECOMENDACIONES

**Monitorizar a todos los RN < 35 semanas EG.**

Optimizar los cuidados centrados en el desarrollo y las medidas generales relacionadas con el ambiente, control de T°, posición del paciente, mínima manipulación.

**Para tratamiento preventivo como terapéutico → Cafeína a las dosis recomendadas dada su menor toxicidad y mayor margen terapéutico**

Preferir modalidades de VNI, así como sincronizadas cuando sea necesario

Planificación anticipada del alta e información y entrenamiento a los padres para detectar eventos

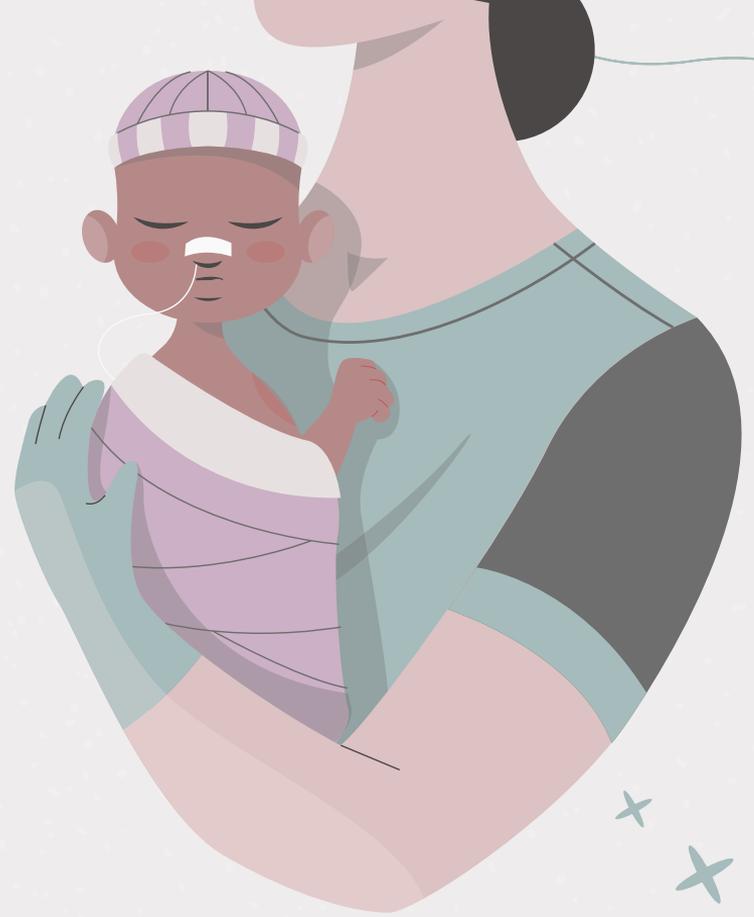
## NO SE RECOMIENDA

Utilizar dosis mayores de cafeína, así como otros fármacos (Doxapram).

Inicio precoz en las primeras horas de vida de cafeína en pacientes muy inmaduros, altamente dependientes de VMI, en los que NO se prevea una extubación a corto plazo

# Gracias!

**CREDITS:** This presentation template was created by [Slidesgo](#), and includes icons by [Flaticon](#) and infographics & images by [Freepik](#)





# Bibliografía

1. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al; Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med*. 2006; 354:2112–2121.
2. Eichenwald EC and AAP Committee on fetus and newborn. Apnea of Prematurity.
3. Erickson G, Dobson NR, Hunt CE. Immature control of breathing and apnea of prematurity: the known and unknown. *J Perinatol* 2021; 41:2111-2123.
4. Martin R. Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of apnea of prematurity. UpToDate, 2022. Literature review current through: Jul 2022. Last updated: May 01, 2020.
5. Martin R. Management of apnea of prematurity. UpToDate, 2022. Literature review current through: Jul 2022. Last updated: May 21, 2020.