

Apnea del prematuro*

Dr. Mauricio Rivera Cerdas
Pediatra – Neonatólogo

Introducción

Su incidencia esta directamente reaccionada a la prematuridad, en RN menores de 28 semanas se presenta casi en el 100% de los casos, en <30 semanas un 85% y hasta un 25% en < 35 semanas.

No existe evidencia entre la relación directa del antecedente de apneas del prematuro y el Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL).

Definición

1. Interrupción de la respiración > 20 segundos o
2. Interrupción de la respiración > 10 segundos con **bradicardia** (FC < 80 -100/ minuto) (según edad gestacional) o **desaturación** (Spo2 80-85%), puede observarse cianosis y/o palidez.

Patogénesis: principales factores que la influncian

1. Respuesta inmadura a PAO₂, PACO₂ y pH de los quimiorreceptores centrales y periféricos
2. Depresión del centro respiratorio (hipoxia, fármacos)
3. Reflejos pulmonares inmaduros
4. Obstrucción de vía aérea superior por activación de quimiorreceptores laríngeos o incoordinación muscular entre la vía aérea superior e inferior
5. Inmadurez del control del tono de la vía aérea y el cuello

Clasificación

1. **Central:** cese del esfuerzo respiratorio mediado neurológicamente
2. **Obstructiva o Periférica:** obstrucción de la vía aérea superior por colapso o espasmo, inicialmente se observa esfuerzo respiratorio marcado.
3. **Mixta:** combinación de las dos anteriores, es el tipo mas común, usualmente de inicio obstructivo seguida de apnea central.

Causas asociadas a apneas

1. Síndrome de Insuficiencia Respiratoria por Inmadurez
2. Patología del Sistema Nervioso Central: inmadurez, hemorragias o hipoxia.
3. Obstrucción de la vía aérea superior: anomalías craneofaciales, enfermedades neuromusculares o malposición adquirida en la silla de transporte
4. Infecciones: virales, bacterianas, fúngicas, EAN
5. Exposición a magnesio: intraparto o administración postnatal
6. Metabólicas: hipoglicemia, trastornos hidroelectrolíticos, errores congénitos del metabolismo
7. Anemia severa
8. Se reporta un aumento asociado a las vacunas de los 2 meses o con las valoraciones oftálmológicas.

Estudios recientes indican que no hay relación del Reflujo Gastroesofágico con apneas.

* Guía revisada y avalada por el Comité Editor de ACONE

Evaluación y monitoreo

- A. Monitoreo cardiopulmonar y oximetría de pulso a todo RNP hospitalizado
- B. Para pacientes con apneas recurrentes y/o severas es ideal usar monitor de apneas si esta disponible (registra impedancia torácica, EKG, SaPO₂, FC y FR).

Tratamiento:

Metilxantinas para las apneas centrales, ventilación no invasiva para las obstructivas (cánula de alto flujo de oxígeno o CPAP), las de tipo mixto requieren ambas terapias.

A. Metilxantinas

El tratamiento de elección es la cafeína, siguen disponibles aminofilina intravenosa y teofilina oral. La cafeína tiene las ventajas de: mayor vida media, mejor índice terapéutico, no requiere medición de niveles, mejor tolerada y menos efectos tóxicos.

Beneficios generales del uso de metilxantinas:

Menor tiempo de ventilación mecánica y de necesidad de oxígeno suplementario, extubación exitosa, menor eventos de apnea, menor lesión cerebral, menor retinopatía del prematuro, disminución de la persistencia del conducto arterioso, menor uso de esteroides postnatales y menor incidencia de displasia broncopulmonar (DBP). Algunos estudios refieren que cuando se indica cafeína en los primeros 10 días de vida, se reduce la necesidad de soporte con presión positiva de la vía aérea en una semana. Muchos centros médicos inician la cafeína en la primer hora de vida junto con dispositivos de ventilación mecánica no invasiva para evitar intubaciones endotraqueales.

Algunos estudios han reposado aumento de la mortalidad, especialmente si se indica de forma temprana (primeras 72 horas), además se ha relacionado a osteopenia del prematuro (asociado a cafeína).

¿Cuándo iniciar tratamiento?

- En pacientes > 28 semanas de EG que no requiere oxígeno suplementario se podría no indicar metilxantinas de rutina (condición poco frecuente)
- Pacientes < 32 semanas con soporte ventilatorio no invasivo iniciar el primer día de vida para tratamiento y/o prevención de apneas
- Pacientes < 32 semanas con soporte ventilatorio invasivo iniciar en los 3 primeros días de vida para facilitar destete del ventilador y extubación
- Tomar en consideración: factores de riesgo prenatales, antecedente de maduración pulmonar con esteroides, clínica del paciente, resultado de laboratorios (gases arteriales) y valoración radiológica.

Efectos adversos

Taquicardia, taquipnea, disrritmias, irritabilidad, temblores, opistótonos, crisis convulsivas, vómitos, intolerancia alimentaria, vaciamiento gástrico retardado, hiperglicemia, hipokalemia e ictericia. Aumentan el consumo de oxígeno y el metabolismo lo que induce pérdida de peso. Dosis altas de cafeína se relacionan a hemorragia cerebelar y convulsiones.

Dosis

Citrato de cafeína: dosis de carga de 20 mg/kg seguido por dosis de mantenimiento de 5 mg/kg/día y se puede llegar a incrementar a 8-10 mg/kg/día si persisten las apneas. En pacientes > 34 semanas de edad gestacional (EG) corregida con apneas recurrentes se puede administrar cada 12 horas.

Vida media de 50 a 100 horas.

Aminofilina y teofilina: dosis de carga de 5 a 8 mg/kg (en menores de 1500 gr se recomienda carga a rango mayor), con dosis de mantenimiento de 2 a 8 mg/kg/día (según edad cronológica) dividido cada 12 horas:

- Primera semana de vida 2.5 mg/kg/día
- Segunda semana de vida 3 mg/kg/día
- Después de tercera semana de vida 4 mg/kg/día

Vida media de 20 a 30 horas y se deben mantener niveles de 5 a 12 microgramos/mililitro. Los niveles se miden luego de 3 días de iniciado el tratamiento o de haber realizado algún cambio en la dosis.

Duración del tratamiento con xantinas:

- Continuar hasta las 33 a 34 semanas de edad gestacional corregida y/o que el paciente este libre de apneas por una semana.
- En pacientes con DBP continuar tratamiento hasta que reciba O₂ < 1 L/minuto o hasta que se logre suspender soporte con CAF

3. Presión positiva continua de la vía aérea (CPAP)

Disminuye las apneas obstructivas al mantener la capacidad funcional residual (optimiza oxigenación) y además genera apertura de la vía de aérea.

Se utilizan dispositivos como CPAP nasal, CPAP de burbuja y cánula nasal de alto flujo.

4. Transfusión de Glóbulos Rojos

Mantener nivel de hemoglobina adecuado para edad cronológica y requerimientos de oxígeno del paciente.

Complicaciones de las apneas:

Desarrollo de retinopatía de la prematuridad, hemorragia intraventricular, mayor riesgo de ventilación mecánica prolongada, más días de hospitalización, alteración del crecimiento y del neurodesarrollo, aumento de la mortalidad.

Pronóstico:

El cese de las apneas alrededor de las 37 semanas de edad gestacional corregida (EGC) es del 92% y cerca de las 40 semanas de EGC es del 98%. Luego de las 43 a 44 semanas de EGC los eventos graves de apnea son infrecuentes. Los <26 semanas de edad gestacional al nacer persisten más allá de las 38 semanas de EGC con apneas, al igual que los pacientes con DBP.

Criterio de egreso hospitalario:

Vigilar al paciente por 5 a 7 días después de suspender las metilxantinas (predice la resolución de las apneas en un 94 a 96% de los casos).

Por este motivo se recomienda antes del egreso del hospital monitorizar al menor en la misma por un lapso de 90 a 120 minutos o una duración aproximada a su hogar si es mayor a este tiempo.

Bibliografía

1. Alvarado J. Cafeína en prematuros. De lo mágico a las incertidumbres. Arch Argent Pediatr. 2018; 116 (6):380-385.

2. Christine G. and Sandra J. Control of Breathing. Averbys Diseases of the Newborn. Tenth Edition. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 613 – 617.
3. Carol T., Jane H. and Donna K. Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 24th Edition. United States: Wolters Kluwer Clinical Drug Information; 2017. p. 112 – 115, 319 – 321, 1911 – 1914.
4. Eichenwald E and AAP COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Apnea of Prematurity. *Pediatrics*. 2016;137(1):e2015
5. Solari F. y Pavlov J. Síndrome Apneico en el Recién Nacido Prematuro. *Ev. Med. Clin. Condes*. 2013; 24 (3): 396 – 402.