

11249



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

5

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

Lej



# APNEA DEL PREMATURO

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL TITULO  
DE ESPECIALISTA EN  
**NEONATOLOGIA**  
**P R E S E N T A :**  
**DRA. MARCELA CRUZ LEON**



**TUTOR**  
**DRA. GRACIELA HERNANDEZ PELAEZ**

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

**MEXICO, D.F.**



2600 1998

DIRECCION DE ENSEÑANZA

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

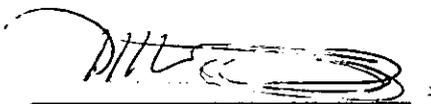
# INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

DIRECCION DE ENSEÑANZA

SUBDIRECCION DE EDUCACION PROFESIONAL.

Título: Apnea del prematuro.

FIRMAS DE AUTORIZACION.



Dr. Moisés Morales Suárez

Prof. Titular del Curso de

Especialización en Neonatología.



Dra. Graciela Hernández Pelaez

Médico adscrito a UCIN.

México D.F. 1998.



DR. ERNESTO CASTELLAZO MORALES

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

## INDICE.

INTRODUCCION .....	1
MARCO TEORICO .....	2
*Generalidades.	
*Definición.	
*Fisiopatología de la Apnea.	
*Diagnóstico.	
*Tratamiento.	
CONCLUSIONES .....	16
BIBLIOGRAFIA .....	18

## INTRODUCCION.

La apnea es un trastorno extremadamente común en la prematurez, que tiene el potencial de afectar gravemente el bienestar del recién nacido a menos que se diagnostique y trate prontamente.

Es importante distinguir entre una apnea y una respiración periódica, la cual a través del tiempo se ha considerado un trastorno respiratorio benigno. La apnea del prematuro se define como una pausa respiratoria de 20 segundos o más de duración, acompañada de bradicardia y/o cianosis en recién nacidos menores de 37 SDG.

El aparato respiratorio es inmaduro y se desarrolla con rapidez durante la vida posnatal, por lo tanto la apnea puede ser resultado de diversos padecimientos que afectan a dicho aparato inestable.

El presente trabajo pretende dar una imagen general de la apnea del prematuro y sus implicaciones.

# **MARCO TEORICO**

## **Apnea del prematuro.**

La Apnea es el problema respiratorio más común en el recién nacido prematuro, siendo importante su prevención y detección ya que ésta no sólo puede acompañarse de lesión cerebral, sino que también podría reflejar trastornos del centro respiratorio que predisponen al recién nacido a muerte infantil súbita (1) (2) (3).

Apnea significa ausencia de movimientos respiratorios, produciéndose ausencia de ventilación de origen central por más de 20 segundos, con bradicardia, caída de la tensión arterial, cianosis y/o palidez (4). El descenso de la frecuencia cardiaca es menor de 100 por minuto, después de 5 a 10 segundos de iniciada la Apnea. Si el fenómeno persiste durante 5 a 10 segundos alternándose con la respiración el trastorno es llamado respiración periódica, siendo éste un trastorno benigno.

## **Epidemiología.**

La incidencia de Apnea del prematuro, se incrementa a menor edad gestacional, y puede ocurrir con una frecuencia del 25 al 50%, por ejemplo 25% en los que pesan menos de 2500 gr y aumenta a un 84% en aquellos con menos de 1 000 gr, los cuales requerirán manejo ventilatorio y/o soporte farmacológico.

La Apnea mixta representa 53 a 71% de toda las apneas en prematuros, la Apnea obstructiva 12-20% y la Apnea Central 10-25%. Otros autores refieren hasta un 50% de apneas obstructivas en pretérminos.

Lee y cols. Reportan que la Apnea en los prematuros más grandes y en los nacidos a término con peso mayor a 2 000 gr es también de naturaleza central.

La Apnea del prematuro usualmente se resuelve entre las 34 a 36 semanas posnatales, sin embargo otros autores refieren su resolución aproximadamente a las 34 a 52 semanas (5) (6)

(7).

## Tipos de Apnea.

La Apnea está clasificada en tres grupos basándose en la actividad muscular inspiratoria (8):

Apnea central. Determinada por la falta de actividad muscular inspiratoria seguida a la exhalación. Se considera también a la pausa de la ventilación alveolar debida a la falta de actividad diafragmática; ocasionado por inmadurez cerebral del control del centro respiratorio. Así también se menciona una respuesta inmadura a la estimulación vagal periférica (9).

Apnea obstructiva. La actividad muscular inspiratoria está presente pero no hay entrada de flujo aéreo. Pausa de la ventilación alveolar debida a obstrucción del flujo aéreo, particularmente a nivel de la faringe.

Apnea mixta. Esta se refiere a la asociación de los dos eventos mencionados anteriormente (7) (10).

Se menciona por algunos autores que las apneas cortas son usualmente centrales y al incrementar la duración podrían considerarse mixtas.

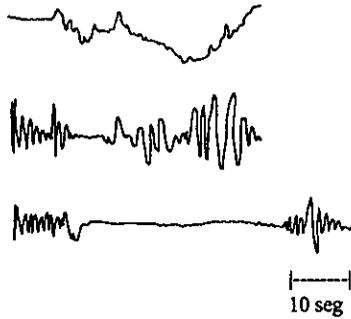
El componente central precede al componente obstructivo por lo que se sugiere que el mecanismo responsable de la apnea mixta en los recién nacidos pretérmino puede ser por un colapso de vías aéreas en la fase central inicial (8).

### APNEA MIXTA.

FRECUENCIA 180  
CARDIACA 120  
(lat / min) 60

MOVIMIENTO  
DE LA PARED  
TORACICA

VOLUMEN 15  
VENTILATORIO 0  
(ml) 15

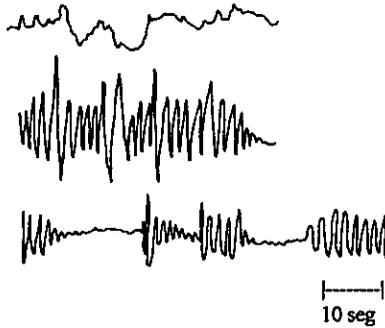


### APNEA OBSTRUCTIVA

FRECUENCIA 180  
CARDIACA 120  
(lat / min) 60

MOVIMIENTO  
DE LA PARED  
TORACICA

VOLUMEN 15  
VENTILATORIO 0  
(ml) 15



### APNEA CENTRAL.

FRECUENCIA 160  
CARDIACA 100  
(lat / min)

MOVIMIENTO  
DE LA PARED  
TORACICA

VOLUMEN 15  
VENTILATORIO 0  
(ml) 15

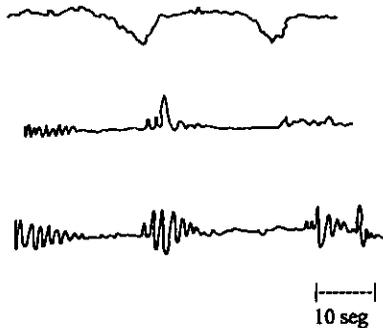


Fig. 1 Tipos de apnea.

## Etiología.

La causa más común de Apnea es la prematuridad, sin embargo deben investigarse todas las causas posibles.

- Infección: La neumonía o la sepsis suelen acompañarse de Apnea aislada (por depresión central).

- Temperatura: Hipo e hipertermia.

- Gastrointestinal: Reflujo gastroesofágico y ECN.

- Neurológico: La hemorragia intracraneal es una de las causas más comunes de Apnea durante el período neonatal inmediato. Los recién nacidos afectados suelen tener antecedentes de hipoxia al nacimiento siendo aquí el problema principal la falta de impulso central.

Otros: convulsiones neonatales, asfixia perinatal y patologías en las cuales se incrementa la presión intracraneal.

- Drogas: Narcóticos, betabloqueadores, sedantes e hipnóticos.

- Metabólico: Hipercalcemia, hipocalcemia, hipoglucemia, hiponatremia y/o acidosis.

- Cardiovascular: El conducto arterioso permeable es un problema clínico identificado en los prematuros, siendo una causa importante de Apnea, ya que al aumentar el corto circuito de izquierda a derecha y desarrollar edema pulmonar se acompaña de disminución en la ventilación.

- Hematológicos: Anemia y policitemia.

- Respiratorio: Deficiencia de surfactante. Se menciona que cuando más grave sea la afección del parénquima, más frecuentes serán las apneas (11) (12) (13).

### Patogénesis.

- Apnea primaria. Depresión del centro respiratorio.

\* Disminución de la sinapsis neuronal.

\* Disminución de la sensibilidad al  $\text{CO}_2$ .

\* Disminución de los niveles de neurotransmisores.

\* Desordenes metabólicos.

\* Sepsis.

\* Supresión por drogas.

- Aumento o inhibición del sistema aferente (centro respiratorio).

\* Baja circulación cortical.

\* Estado de sueño (sueño REM).

\* Convulsiones.

\* Desordenes metabólicos.

\* Sepsis.

\* Supresión por drogas.

- Hiperactividad refleja o anormal.

\* Reflejo paradójico cerebral (Apnea seguida de inflación pulmonar).

\* Receptores laríngeos (papilas gustativas) acción a través del nervio susperior laríngeo.

\* Reflejo faríngeo posterior (Apnea inducida por una succión profunda ?).

\* Receptores vasculares (Apnea inducida por una dilatación de los vasos).

- Disminución o inhibición aferente del centro respiratorio.

\* Receptores sensoriales (receptores faciales de la temperatura).

\* Inmadurez de quimiorreceptores.

- Hipoxemia.

\* Respuesta ventilatoria inmadura.

\* Presencia de patología pulmonar.

\* Disminución del volumen pulmonar.

\* PCA.

\* Anemia.

\* Hipotensión con disminución del oxígeno liberado al cerebro (13).

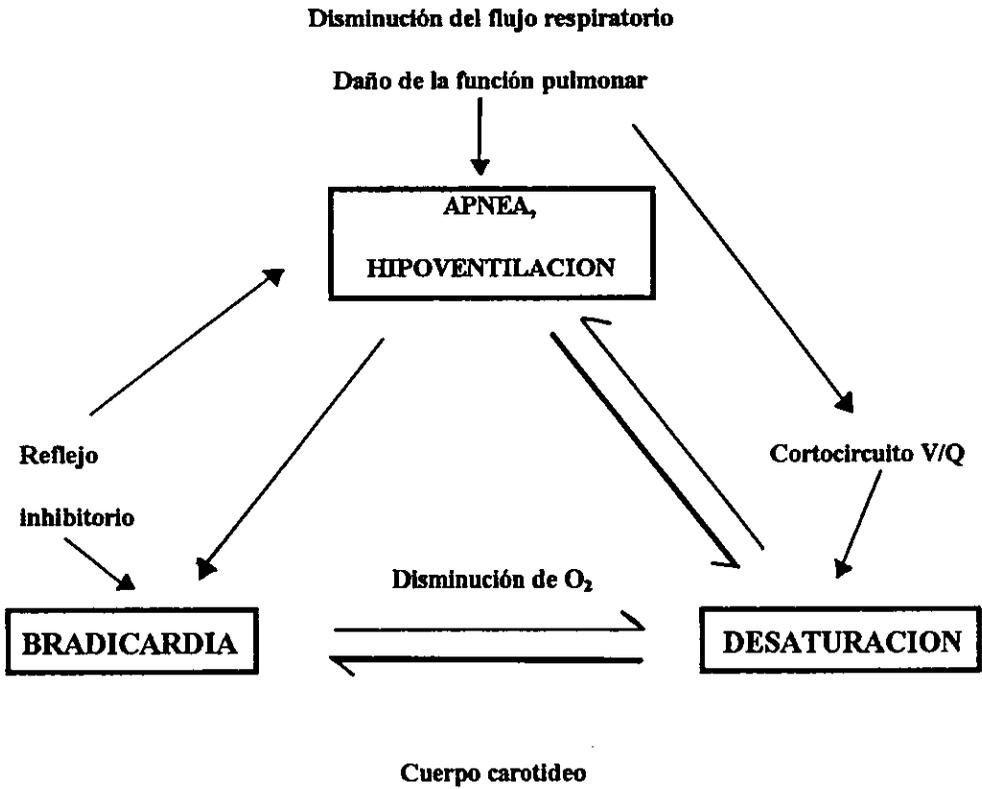


Fig. 2 Mecanismo de la apnea.

## **Evaluación de la Apnea.**

**Historia:** Complicaciones perinatales (calificación de Apgar).

Edad gestacional y posnatal.

Drogas ingeridas por la madre o el recién nacido.

Factores de riesgo para infección.

Intolerancia a la alimentación.

**Examen físico:** Examen clínico completo, enfatizando sistema cardiorrespiratorio  
y estado neurológico.

**Gabinete:** Hematocrito.

Glicemia.

Leucocitos con diferencial.

Eritrocitos séricos.

Gasometría.

Hemocultivo.

Punción lumbar.

Ultrasonido transfontanelar.

Radiografía (tórax y abdomen).

Poligráfico.

SEGD.

## **Principios del tratamiento para la Apnea.**

La terapia para la Apnea del prematuro puede ser dividida arbitrariamente en cuatro grupos basados en la patogénesis.

- Incrementan vías aferentes en el centro respiratorio.

\* Estimulación cutánea o vestibular.

\* Evitar hiperoxia.

- Tratamiento de la depresión respiratoria primaria.

\* Tx de sepsis.

\* Manejo de alteraciones metabólicas.

\* Administración de drogas antagonistas (Naloxona).

\* Estimulantes del sistema nervioso (Cafeína, Teofilina, etc.)

- Tratamiento de la hipoxemia.

\* Hemotransfusión.

\* Aumento de O<sub>2</sub> inspirado.

\* Tratamiento de neumonía, aspiración, nebulizaciones.

\* Posición prona.

\* Tx de PCA.

\* CPAP.

- Evitar reflejo de disparo.
- \* Vigilar la aspiración de catéteres.
- \* Evitar alimentación con biberón.
- \* Evitar hiperinflación e hiperventilación.
- \* Evitar estímulos fríos en cara.
- \* Evitar flexión del cuello.

### Terapia farmacológica.

Las drogas más comúnmente usadas para el tratamiento de la Apnea son las metilxantinas.

Mecanismo de acción: actúan bloqueando los receptores de adenosina mejorando la ventilación minuto, la sensibilidad de los quimiorreceptores al  $\text{CO}_2$ .

Su acción es a través de la estimulación del sistema nervioso y del sistema cardiovascular. La estimulación del SNC se realiza a varios niveles:

1. Estimulación del cuerpo reticularis con incremento del estado de alerta.
2. Estimulación de la actividad intrínseca del centro respiratorio.
3. Incremento del trabajo ventilatorio.

Estimulan el sistema cardiovascular por el incremento de la sensibilidad a catecolaminas resultando un incremento en el gasto cardiaco.

Otros efectos: incluyen incremento de la glucosa y mejora diafragmática así como de la contracción musculoesquelética.

Una ventaja importante, en especial de la Cafeína, es que su aplicación no ha sido asociada con cambios en el flujo sanguíneo cerebral, no así con la Aminofilina (14).

Aminofilina: dosis de impregnación 6 mg./k via oral o IV en 30 min. Mantenimiento 1.5 - 3mg./k/Do IV o via oral cada 8 a 12 hrs.

Vida media en plasma: 20 a 30 hrs.

Concentraciones terapéuticas: 6-13 mcg./ml.

Concentraciones tóxicas: 20 mcg./ml.

Cafeína: El Citrato de Cafeína es mejor droga que la Aminofilina, por lo que su uso se recomienda en prematuros de menos de 33 SDG, ya que no presenta efectos adversos a dosis y niveles adecuados.

Dosis de impregnación: 10 mg/Kg vía oral.

Mantenimiento: 2.5 mg/kg/Do cada 24 hrs.

Vida media en plasma: 40-230 hrs.

Concentraciones terapéuticas: 5-25 mcg/ml.

Concentraciones tóxicas: 40-59 mcg/ml (15).

Teofilina: es comúnmente usada en neonatología como tratamiento y profilaxis de la Apnea del prematuro, recomendándose su uso del 2° al 50<sup>mo</sup> día de vida y con peso promedio de 700-2 000 gr. (16) (17).

Efectos secundarios de la metilxantinas. Diuresis excesiva, incremento del metabolismo cerebral, incremento del gasto cardiaco, disminuye el flujo sanguíneo cerebral, aumento de concentraciones de glucosa y glicerol en plasma, aumento del metabolismo del glucógeno pulmonar, disminuye el crecimiento celular cerebral y su división, disminuye el flujo sanguíneo de retina.

Doxapram: analéptico capaz de estimular áreas periféricas y centrales del sistema respiratorio. Durante los últimos años se ha manejado la infusión intravenosa de Doxapram en la Apnea idiopática o en la resistente a las metilxantinas, se ha referido también su uso por vía oral, siendo la dosis de 12 mg/Kg/6 hrs.

Por vía intravenosa se reportan desventajas como precipitación en algunas soluciones (solución con aminoácidos o gluconato de Calcio) así mismo no se reportan efectos secundarios (hiperexcitabilidad, vómitos, convulsiones e hipertensión sistémica) con la aplicación oral como los mencionados por IV (18).

CPAP: efectivo en la Apnea obstructiva y/o mixta, no en la Apnea central. Mecanismo de acción: rigidez de las vías respiratorias superiores y permeabilidad. Alteración del reflejo de deflación de Hering-Breuer. Aumento de la oxigenación y estimulación irritante del receptor.

Ventilación mecánica intermitente útil cuando persisten las apneas a pesar del uso de fármacos y/o CPAP.

## **CONCLUSIONES**

## CONCLUSIONES.

La apnea del prematuro es el padecimiento respiratorio más frecuente, por lo que es importante concluir:

- \* La presencia de ésta guarda una relación directa con la edad gestacional.
- \* A diferencia de una respiración periódica, la apnea no se considera un trastorno benigno.
- \* La apnea del prematuro es multifactorial, siendo importante determinar la causa mediante métodos de laboratorio y/o gabinete.
- \* El manejo respiratorio y/o farmacológico debe establecerse lo antes posible para evitar secuelas.

En general ante un episodio de apnea, deben tomarse todas las medidas necesarias para el diagnóstico y establecer el tratamiento oportuno de acuerdo a la etiología.

## BIBLIOGRAFIA.

- (1) Henrique Rigatto. Clin. Ped.de Norteamérica Vol. 5. 1982; 1082-1090.
- (2) Henning WG. Von Z. Submental and diaphragmatic muscle activity during and resolution of mixed and obstructive Apneas and cardiorespiratory arousal in preterm infants. Pediatric Research 1995; 298-300.
- (3) Martínez B. A. Roche y cols. Clinical Significance of episodes of Apnea in babies. Rev. Neurol. 1997; 25 (140) 545-547.
- (4) Dr. Adrián Poblano, Dr. Saúl Garza. Instituto Nacional de Perinatología SSA. Registros de Poligrafía / electroencefalografía en el RN y su relación con los problemas de la comunicación humana. 257-263.
- (5) Barrington K J. Finer N N. Periodic breathing and Apnea in preterm infants. Pediatric Research 1990; 27, 118-121.
- (6) Hodgman J E. González F y cols. Apnea, transient episodes of bradycardia and periodic breathing in preterm infants. American Journal of Diseases of Children 1990; 144, 54-57.
- (7) Miller M J. Martin R J. Apnea of prematurity. Clin Pediatr. 1992; 19: 789-808.
- (8) Mathew O P. Roberts J L y cols. Pharyngeal airway obstruction in preterm infants during mixed and obstructive Apnea. Journal of Pediatr. 1985; 100:964-968.
- (9) Zia H. Virender R y cols. Low baseline oxygenation predisposes preterm infants to mixed Apneas during inhalation of 100% O<sub>2</sub>. American Journal of perinat. 1996; 13 (6): 363-369.
- (10) Letter to Editor. Neonatal Apnea Bradycardia, or desaturation: Does in matter?. Journal of Pediatrics. 1998;132(5):758-759.
- (11) Martin R J y cols. Pathogenesis of Apnea in preterm infants. Journal of Pediatr. 1986; 109: 733-741.
- (12) Op. Cit. (7).
- (13) Rugins N R. Pathophysiology of Apnea in preterm infants. Arch. Dis. Chil. 1991; 66:70-73.
- (14) Larsen P B. Brendstrup L y cols. Aminophylline versus caffeine citrate for Apnea and bradycardia prophylaxis in premature neonates. Acta Paediatric. 1995; 84: 360-364
- (15) Lee T S. Charles B G y cols. Saliva as a valid alternative to serum in monitoring intravenous caffeine treatment for Apnea of prematurity. Ther-Drug-Monit. 1996; 18 (3): 288-293.

(15) Lee T S. Charles B G y cols. Saliva as a valid alternative to serum in monitoring intravenous caffeine treatment for Apnea of prematurity. Ther-Drug-Monit. 1996; 18 (3): 288-293.

(16) Lee T S. Charles B G y cols. Theophylline population pharmacokinetics from routine monitoring data in very premature infants with Apnea. Br. Journal Clin. Pharmacol. 1996; 41(3): 191-200.

(17) Calhouri L K. Pharmacologic management of Apnea of prematurity. Journal Perinat. Neonatal nurs. 1996; 9(4): 56-62.

(18) Romeo M G. Betta P y cols. Oral administration of Doxapram in preterm neonates with Aminophylline resistant idiopathic

(19) Francois Marchal. Clínicas de Perinatología. Vol 3. 1987. 533-548.

(20) Thomas G Keens. Clínicas pediátricas de Norteamérica Vol 5. 1993. 997-1009.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**