



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”**

**TESIS**

**“PREVALENCIA DE APNEA Y FACTORES ASOCIADOS EN PREMATUROS DE MENOS DE 1500 GRAMOS EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE MAYO DE 2015 A MAYO DE 2016 DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR EDUARDO LICEAGA”**

**TESIS**

**QUE PARA OPTAR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

**PRESENTA**

**DRA. SARA CAROLINA MANCERA HIDALGO**

**ASESOR**

**DRA. ROMELIA LOPEZ ALVARADO  
MEDICOA DSCRITO AL SERVICIO DE NEONATOLOGIA**



**DR. EDUARDO LICEAGA**

**CIUDAD DE MÉXICO**

**JULIO 2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



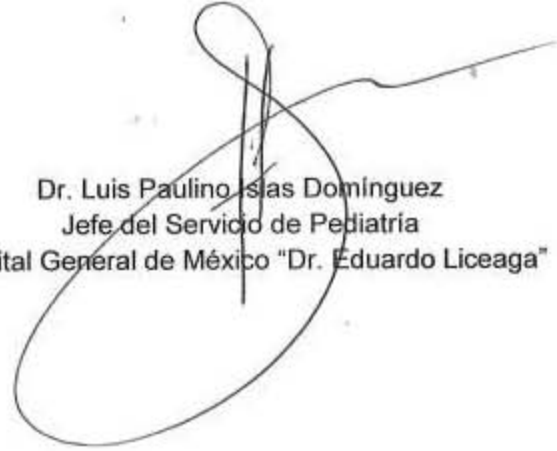
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

**AUTORIZACIONES**



Dr. Luis Paulino Islas Domínguez  
Jefe del Servicio de Pediatría  
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"



Dra. María Teresa Chavarría Jiménez  
Jefe de enseñanza de la Unidad de Pediatría  
Del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"



Dra. Romelía López Alvarado  
Asesor de Tesis  
Médico Adscrito a  
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

AGRADECIMIENTOS:

*Dios, quien bajo tu inmenso amor fuiste fortaleza en el silencio de mis miedos, compañía en el camino de mi aprendizaje, cobijo amoroso en la soledad, luz en la tempestad. Mis manos son tu instrumento y siempre confiada de ti, podre seguir sin miedo... "Mi amparo, mi refugio, mi Dios, en quien yo pongo mi confianza". Gracias Padre.*

*Agradezco a mi madre y hermana, cuyo vivir me ha mostrado que en el camino hacia la meta se necesita de amor y entrega en todo lo que hago. Gracias por ser fortaleza en mí andar, consuelo en las derrotas pero guías firmes para enseñarme a derribar mis miedos. Gracias por la sabiduría de tus consejos mama, por enseñarme a agradecer cada día por las bendiciones.*

*Gracias a mis amigos y compañeros por darme tantas alegrías, por convertirse en mi familia, por ponerle la sal a estos años con risas, enojos, berrinches, bromas. De la mano todos llegamos hasta aquí, Los quiero mucho.*

INDICE

Abreviaturas	5
Relación de Tablas	5
Resumen	6
Introducción	7
Marco Teórico	8
Antecedentes	22
Planteamiento del problema	24
Justificación	25
Objetivos	26
Material y métodos	27
Resultados	29
Discusión	38

Conclusión	39
Anexos	40
Bibliografía	41

## ABREVIATURAS

SDG: Semanas de Gestación

SDR: Síndrome de dificultad respiratoria

## RELACION DE TABLAS

**Tabla 1.** Frecuencia de apnea clínica en prematuros de 1,500gr y menos en la Unidad de neonatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de Mayo 2015 a Mayo 2016.

**Tabla 2.** Género en pacientes con diagnóstico de apnea clínica en prematuros de 1,500gr y menos en la Unidad de neonatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de Mayo 2015 a Mayo 2016.

**Tabla 3.** Peso al nacimiento de prematuros vivos con apnea clínica en la Unidad de neonatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de Mayo 2015 a Mayo 2016.

**Tabla 4.** Edad gestacional en prematuros vivos con apnea clínica en la Unidad de neonatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de Mayo 2015 a Mayo 2016.

**Tabla 5.** Presencia de reflujo gastroesofágico en prematuros con diagnóstico de apnea clínica en la Unidad de neonatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de Mayo 2015 a Mayo 2016.

**Tabla 6.** Presencia de hemorragia intraventricular en pacientes prematuros con diagnóstico de apnea clínica en la Unidad de neonatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de Mayo 2015 a Mayo 2016.

**Tabla 7.** Sepsis neonatal en prematuros con diagnóstico clínico de apnea clínica en la Unidad de neonatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de Mayo 2015 a Mayo 2016.

**Tabla 8.** Síndrome de Dificultad Respiratoria en prematuros con diagnóstico clínico de apnea clínica en la Unidad de neonatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de Mayo 2015 a Mayo 2016.

## RESUMEN

### Antecedentes

La apnea es el cese de la respiración por más de 20 segundos o el cese de la respiración que se acompaña de cianosis, palidez, hipotensión y/o bradicardia. Existe la apnea del prematuro la cual se debe a inmadurez del Sistema Nervioso Central y la apnea secundaria la cual se debe a aspectos clínicos como SDR, Hemorragia intraventricular, Sepsis neonatal, Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, cardiopatías entre otros, su diagnóstico es clínico y de exclusión, y su tratamiento oportuno es de gran importancia para prevenir secuelas neurológicas secundarias a la asfixia.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de apnea y los factores asociados en el recién nacido prematuro de menos de 1500 gramos al nacimiento, en el servicio de neonatología del Hospital General de México Dr Eduardo Liceaga

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico, unicéntrico y descriptivo. El universo del estudio fueron los expedientes de pacientes con diagnóstico de Recién Nacido Pretérmino con peso menor a 1500g de la Unidad de Neonatología del Hospital General de México Dr Eduardo Liceaga del periodo mayo 2015 a mayo 2016. La población de estudio fueron aquellos expedientes de recién nacidos pretérmino de menos de 1500 gramos con diagnóstico de apnea.

**RESULTADOS:** La población de estudio fue de 63(11.6%) prematuros, los cuales cumplían con los criterios de inclusión, solo 48(76%) cuentan con el diagnóstico de apnea clínica. Aspectos demográficos: sexo 26(54%) prematuros fueron del sexo femenino y masculino 22(46%) prematuros, edad gestacional menores de 500 gramos ningún prematuro, 501 a 1000 gramos fueron 13(20%) y de 1001 a 1500 gramos 35(72%), semanas de gestación menor de 20 SDG no se recabo ningún dato, de 21 a 25 SDG 1(2%), 26 a 30 SDG 12(25%), y de 31 a 35 SDG 35 (72%). Factores asociados: prematuros con apnea y Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico 39(82%), prematuros con apneas sin Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico 9(18.7%), prematuros con apnea y Hemorragia ventricular grado I 6(13%), prematuros con hemorragia ventricular grado II 2(4%) y prematuros con hemorragia intraventricular grado III 2(4%), prematuros con apnea sin hemorragia intraventricular 38(79%), prematuros con apnea clínica y sepsis neonatal 43(89.5%), prematuros con apnea clínica sin sepsis 5(10%) y prematuros con apnea clínica y síndrome de dificultad respiratoria 43(89.5%) y prematuros con apnea clínica sin síndrome de dificultad respiratoria 5(10%).

**CONCLUSIONES:** La apnea es una patología del recién nacido pretérmino frecuente en nuestro medio hospitalario. En este estudio mostramos que existen factores relacionados con la presencia de apnea como sepsis, SDR, hemorragia intraventricular y Enfermedad por reflujo gastroesofágica, siendo la apnea un diagnóstico de exclusión, se debería abordar los factores que producen cese de la respiración antes de un diagnóstico de apnea y así evitar un manejo innecesario que no es inocuo para la salud del recién nacido pretérmino.



## 1. INTRODUCCION

La apnea es una patología frecuente en el recién nacido pretérmino, se define como la pausa respiratoria de duración mayor de 20 segundos o una pausa acompañada por bradicardia, cianosis, palidez, hipotonía y/o hipotensión arterial sistémica. La frecuencia de apnea del prematuro presenta una relación inversamente proporcional con la edad gestacional, y con el peso al nacimiento, es decir a menor edad gestacional y peso al nacimiento habrá una alta probabilidad de presentar apnea. Se clasifica según su etiología en primaria ,idiopática o de la prematuridad y en secundaria las cuales se deben a otras patologías como SDR, sepsis, Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, malformaciones craneofaciales, malformaciones neurológicas etc., también se puede clasificar según su mecanismo de producción en centrales, obstructivas y mixtas, siendo estas últimas las más frecuentes. Entre su fisiopatología juega un papel importante la inmadurez del Sistema Nervioso Central, se encuentran involucrados los quimiorreceptores periféricos donde el cuerpo carotideo es el principal y se activa ante niveles bajos de oxígeno, por lo tanto son responsables de la totalidad del aumento de la ventilación que se produce en respuesta de la hipoxemia.

La hipoxemia moderada provoca depresión respiratoria central a través de la adenosina GABA, endorfinas, endotelinas, la cual llevara a un agotamiento del quimiorreceptor periférico provocando así apneas prolongadas y de lenta recuperación, su actividad es bifásica, es decir, hiperventilación seguida de hipoventilación . Otras estructuras relacionadas son los quimiorreceptores centrales o bulbares que son estimuladas por cambios en el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>). El diagnóstico es clínico y de exclusión, nos apoyamos para dicho diagnostico con la polisomnografía. Dependiendo del tipo de apnea será el tratamiento indicado, que en el caso de la apnea del prematuro el tratamiento de elección son las metilxantinas y de ellas la de preferencia seria el citrato de cafeína.

## 2. MARCO TEORICO

### APNEA COMO TRASTORNO RESPIRATORIO EN PREMATUROS

#### DEFINICIONES

APNEA: (ausencia de respiración), según la Academia Americana de Pediatría la refiere como pausa respiratoria de duración mayor a 20 segundos independientemente de la repercusión cardiorrespiratoria, o una pausa acompañada por bradicardia (frecuencia cardiaca baja al menos 30 latidos por minuto de la frecuencia cardiaca basal), cianosis (desaturación menor o igual a 85% por 5 segundos o más), palidez y/o hipotonía (también llamada APNEA PATOLOGICA) (2,3,4).

RESPIRACION PERIODICA: ciclos regulares de respiración de aproximadamente 10-18 segundos interrumpidos por pausas de 3 segundos de duración, sin repercusión cardiorrespiratoria, recurre este patrón respiratorio y dura al menos 2 minutos , se considera un patrón respiratorio benigno, frecuente durante el sueño activo y de buen pronóstico.

APNEA DEL PREMATURO: apneas que ocurren en prematuros desaparecen aproximadamente a las 37 semanas de edad gestacional corregida. En prematuros de 28 semanas de gestación, puede persistir hasta las 43 semanas de edad gestacional corregida. Es necesario haber descartado otra(s) posible(s) causa(s) de la apnea (3,5).

APNEA DE LA INFANCIA: apnea patológica que comienza después de las 37 semanas de edad gestacional corregida (3).

Se considera como EVENTO EXTREMO a la apnea de 30 segundos de duración y/o frecuencia cardiaca menor de 60 latidos por minuto por más de 10 segundos.

#### EPIDEMIOLOGIA

La apnea del prematuro es una patología frecuente en la mayoría de las unidades intensivas neonatales.

La frecuencia de la apnea del prematuro presenta una relación inversamente proporcional con la edad gestacional, es decir, a menor edad gestacional habrá mayor probabilidad de presentar apnea del prematuro.

Se dice que en prematuros de menores de 28 SDG la prevalencia será del 100%, para los de 30 SDG es de 85% y para los prematuros de 34 SDG será de un 20%(1).

También se encuentra una alta prevalencia en prematuros de muy bajo peso al nacer ( $\leq$  1500 g) aproximadamente de un 50% y un 92% en recién nacidos con peso al nacer menor de 1250 g

La mortalidad por apnea del prematuro puede ser tan alta como del 60%.

Aproximadamente un 20% de los prematuros con apnea tendrán secuelas neurológicas.

Butcher-Puech y col describen que neonatos que presentan apnea obstructiva por más de 20 segundos aumenta la incidencia de hemorragia intraventricular, hidrocefalia, ventilación mecánica prolongada y anomalías neurológicas después del primer al año.

Otros estudios han demostrado peor pronóstico en el desarrollo psicomotriz y neurológico posterior (5).

#### CLASIFICACION

Desde el punto de vista etiológico se clasifica en dos grupos:

- APNEA PRIMARIA, IDIOPATICA O DE LA PREMATURIDAD, por inmadurez de los mecanismo de regulación de la respiración
- APNEA SECUNDARIA O SINTOMATICA: las posibles causas se muestran en el siguiente cuadro:

---

#### ETIOLOGIA DE LA APNEA SECUNDARIA(3,10)

- Infección (sepsis, meningitis, enterocolitis necrozante)
- Asfixia perinatal
- Drogas sedantes dadas a la madre(narcóticos, sulfato de magnesio)
- Drogas dadas directamente al recién nacido (barbitúricos, benzodiacepir narcóticos, prostaglandinas)
- Exceso de secreción en orofaringe
- Hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiponatremia
- Medio ambiente frío o muy caliente
- Calentamiento rápido en caso de hipotermia
- Conducto arterioso persistente
- Hipoxemia patológica pulmonar insuficientemente tratada(enfermedad membrana hialina, obstrucción de la vía aérea, distrofias torácicas)

- Anemia severa
- Choque
- Hemorragia intracraneal
- Malformaciones del sistema nervioso central
- Enfermedad de Oidine
- Infección de vías respiratorias (ejemplo por Virus Sincitial Respiratorio)
- Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico
- Vacunación (ejemplo por H influenzae tipo B-DPT-IPV-HIB)

Según mecanismo de producción:

- DE ORIGEN CENTRAL: ausencia de flujo en la vía aérea y de movimientos respiratorios debido a una alteración a nivel del Sistema Nervioso Central (10-25%). Varios estudios refieren que existe obstrucción por lo que se llaman CENTRALES CON UNA OBSTRUCCION SILENCIOSA, el mecanismo es controvertido pero se refiere a un colapso pasivo a nivel faríngeo y / o cierre activo a nivel de la glotis.
- OBSTRUCTIVO: Ausencia de flujo en vía aérea con contracción de los músculos respiratorios (10-20%). La obstrucción del flujo de aire puede ser en los siguientes niveles:
  - Faringe (93%)
  - Laringe (1%)
  - Faringe y laringe (6%)
  - Cuello

#### CONDICIONES MEDICAS ASOCIADAS A APNEAS OBSTRUCTIVAS(3,4,10)

##### SINDROMES CRANEOFACIALES:

- Síndrome de Crouzon
- Síndrome de Apert
- Síndrome de Treacher Collins
- Síndrome de Goldenhar
- Síndrome de Pierre Robin

## CONDICIONES CON TONO MUSCULAR ALTERADO

- Síndrome de Down
  - Síndrome de Prader Willi
  - Hipotiroidismo congénito
  - Enfermedades neuromusculares
- 

MIXTO: es la forma de apnea más frecuente (50-75%). En un mismo episodio de apnea se observa una fase central y otra obstructiva (10).

## FISIOPATOLOGIA

La inmadurez del centro respiratorio se ha aceptado como elemento clave en la patogénesis de la apnea del prematuro, sin embargo es un término impreciso y no se sabe con exactitud si la alteración es secundaria a la disminución en las conexiones sinápticas, a la disminución en la arborización dendrítica, a la pobre mielinización, o que este indirectamente relacionada a los neurotransmisores y neuromoduladores que causan inhibición como GABA, adenosina, prostaglandina, endorfinas o que causan estimulación como el glutamato o el aspartato.

Se encuentran involucrados:

## QUIMIORRECEPTORES PERIFERICOS:

El cuerpo carotideo es el principal quimiorreceptor periférico, está ubicado en la bifurcación de la arteria carotidea, se activa ante niveles bajos de oxígeno, por lo tanto son responsables de la totalidad del aumento de la ventilación que se produce en respuesta de la hipoxemia.

La hipoxemia moderada provoca depresión respiratoria central a través de la adenosina GABA, endorfinas, endotelinas, la cual llevara a un agotamiento del quimiorreceptor periférico provocando así apneas prolongadas y de lenta recuperación.

La respuesta de los quimiorreceptores periféricos en los neonatos se encuentra aumentada por lo que ante hipoxia presentan una respuesta conocida como BIFASICA la cual consiste en hiperventilación transitoria al inicio de aproximadamente un minuto seguido de una depresión relativa.

Por lo tanto se concluye que tanto el incremento como la disminución en la activada de los quimiorreceptores carotideos predisponen al recién nacido pretérmino a la apnea.

#### QUIMIORRECEPTORES CENTRALES O BULBARES:

Se encuentran ubicados en la superficie ventral del bulbo raquídeo a nivel del cuarto ventrículo. Son estimulados por cambios en el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>).

En los prematuros la hipercapnia provoca una reducida o nula respuesta por los quimiorreceptores centrales, que normalmente se presentaría un cambio en la frecuencia respiratoria y en el volumen corriente ventilado.

#### AFERENCIAS DE LA VIA AEREA Y RESPUESTA INHIBITORIA DE LA VIA AEREA INFERIOR:

El nervio vago (X) es el principal aferente de la vía aérea inferior. Las fibras no mielinizadas (FIBRAS C) constituyen el 90% de las aferencias respiratorias y están implicadas en la respuesta broncoconstrictiva y bradicardia, secundaria a la estimulación de las fibras C del corazón derecho (ejemplo el conducto arterioso persistente).

Las fibras mielinizadas del nervio vago se dividen en dos grupos:

Receptores de adaptación rápida (irritantes) los cuales se encuentran en el epitelio traqueobronquial, estos son los mediadores de la tos, del reflejo de broncoconstricción y de respiración rápida y superficial al intubar aun prematuro de  $\leq 35$  semanas de gestación, pocos presentan una respuesta madura a la estimulación directa de la mucosa bronquial resultando de bradipnea o apnea.

La distensión pulmonar se asocia a disminución del tiempo inspiratorio y prolongación del tiempo espiratorio mediado por estimulación de receptores vagales de adaptación lenta (reflejo que se conoce como HERING BREUER) por lo tanto impide la inspiración lo cual puede finalizar en apnea.

#### VIA AEREA SUPERIOR:

Aferencias laríngeas responden a cambios como flujo aéreo y presión transmural, clasificándose en receptores de flujo, presión y de movimiento, estas aferencias son integradas en el núcleo del tracto solitario que tiene una proyección inhibitoria en las neuronas motoras frénicas.

Algunas fibras laríngeas hacen sinapsis con neuronas cardiacas vagales por lo que se presenta apnea y bradicardia.

#### RESPUESTA INHIBITORIA:

Existe una respuesta inhibitoria inducida por presión negativa de la vía aérea superior en neonatos lo que provoca colapso de la vía aérea superior con la consiguiente apnea.

#### SUEÑO:

Cambios en los sistemas serotoninérgicos y catecolaminérgicos del tronco cerebral están ligados a alteración en la función respiratoria durante el ciclo sueño-vigilia.

El sueño activo (REM) afecta a la respiración tanto en la frecuencia respiratoria (la hace irregular ) como en el volumen corriente, estos cambios o alteraciones se verá más frecuentemente en los recién nacidos ya que ellos son quienes pasan el 80% del tiempo en esta fase del sueño.

La mayoría de las apneas se presentan en el sueño activo o REM, donde hay menor posibilidad de despertar, hay menor tono muscular, hay ausencia de la actividad aductora de las vía aérea superior, hay disminución del impulso respiratorio, la respiración es irregular y hay distorsión inspiratoria de la pared torácica, la respuesta ventilatoria a la hipoxia y la sensibilidad al CO<sub>2</sub> están deprimidas, la actividad fásica y tónica de los músculos faríngeos como el geniogloso hace vulnerable a la vía aérea superior al colapso en prematuros.

En el sueño REM la rápida compresión de las costillas inferiores por ser el tórax del prematuro muy distensible provoca inhibición diafragmática por medio del reflejo inhibitorio intercostal y con ello aparece la apnea (4,3).

#### DIAGNOSTICO

Es clínico, de exclusión (se debe descartar todas las posibles causas antes mencionadas).

Todo prematuro menor de 35 semanas de gestación y / o con factores de riesgo debe estar monitorizado a nivel cardiorrespiratorio (electrocardiograma continuo, oximetría de

puso. Y si es posible monitor cardiorrespiratoria por impedancia, este último detecta la ausencia de movimiento de la caja torácica) (6,3,4)

### POLISOMNOGRAFIA, UNA ARMA DIAGNOSTICA

La evaluación neurológica en los recién nacidos consiste en conocer el nivel de consciencia, el tono muscular y la presencia de reflejos neurológicos, parámetros que se dificultan evaluar en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales ya que se encuentra bajo efecto de medicamentos que alteran la función del sistema nervioso central, o se encuentran entubados, con catéteres ,etc. La polisomnografía es una herramienta útil que nos proporciona información acerca del estado anatómico y funcional del Sistema Nervioso Central, es decir, es un estudio neurofisiológico, que permite valorar a los recién nacidos con variables que permiten estudiar la arquitectura y organización del sueño y su maduración bioeléctrica cortical en relación a su edad gestacional, se considera el estándar de ORO para el diagnóstico de los trastornos respiratorios y nos orienta en el estudio de pacientes con apnea del prematuro o apneas refractarias al tratamiento habitual de los episodios de apnea.

Consiste en un registro simultáneo durante el sueño de la actividad eléctrica cerebral, reportada a través de electroencefalograma (EEG), frecuencia cardíaca (electrocardiograma, EKG), frecuencia respiratoria, el flujo aéreo naso-bucal, el estudio gasométrico, los movimientos oculares (electro-oculograma, EOG), la actividad muscular (electromiografía), el tono muscular, el esfuerzo respiratorio toraco-abdominal y los movimientos corporales. La información obtenida permite evaluar el tiempo de sueño, etapificar su etapas, medir el flujo naso bucal comparándolo en forma simultánea con los movimientos toraco-abdominales y con la saturación de oxígeno y con ello conocer la eficiencia, latencia y arquitectura del sueño y detectar pausas respiratorias, apneas y respiración periódica.

Es importante saber que durante el sueño normalmente el patrón respiratorio es inestable y hay pausas respiratorias centrales de corta duración sin repercusión cardiorrespiratoria. La inestabilidad del sistema respiratorio es más marcada en el sueño REM y que los mecanismos inhibitorios durante el sueño REM, determinan una



disminución del tono muscular general y faríngeo, disminución del esfuerzo respiratorio, predisponiendo a una reducción de la vía aérea efectiva.

Para entender este tipo de estudio se deben conocer los siguientes conceptos:

HIPOPNEA: reducción del flujo aéreo mayor del 50% que se acompaña de una caída de la saturación de oxígeno  $\geq 4\%$  y / o con un microdespertar (11)

INDICE DE APNEA OBSTRUCTIVA (IAO) O CENTRAL (IAC): número de apneas obstructivas o centrales por hora de sueño

INDICE DE APNEA/HIPOPNEA (IAH): número de apneas e hipopneas por hora de sueño.

DESATURACION: caída de la saturación de oxígeno  $\geq 4\%$ .

INDICE DE DESATURACION: número de desaturaciones por hora de sueño.

CLASIFICACION SEGÚN IAH DEL SINDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO EN PREMATUROS:

IAH < 5-----LEVE

IAH 5-10-----MODERADA

IAH >10-----SEVERA

## TRATAMIENTO

### MEDIDAS GENERALES:

Mantener eutermia (temperatura entre 36.2-36.5).

Concentración de oxígeno en sangre arterial  $\geq 70$  mmHg

Saturación de oxígeno  $\geq 88-92\%$

Colchones oscilantes de agua usados para estimulación sensorial no han mostrado efectividad, por lo tanto la terapia con estimulación kinestésica aun es controvertido, algunos autores refieren que por el efecto de sobreestimulación se puede alterar el flujo sanguíneo cerebral y provocar así hemorragia intraventricular(3).

## TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

De primera elección se encuentra el tratamiento con metilxantinas entre ellas se encuentra: Aminofilina, teofilina y citrato de cafeína de las cuales se prefiere el citrato de cafeína, a continuación se comentaran las ventajas del uso de esta última:

#### CITRATO DE CAFEINA:

Es uno de los medicamentos más utilizados en la Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, ya aprobada por la FDA de los Estados Unidos de América.

A continuación se mencionara su mecanismo de acción, sus indicaciones y efectos adversos:

Es la metilxantina de elección para el tratamiento de la apnea del prematuro, actúa sobre los receptores de adenosina A1 y A2, los cuales se encuentran en el cerebro, corazón, vasos sanguíneos, riñones, sistema respiratorio y aparato gastrointestinal. La adenosina es un inhibidor del sistema nervioso central, producida por las neuronas, durante los eventos de hipoxia. La metilxantinas al bloquear los receptores de adenosina estimulan al centro respiratorio, incrementan la sensibilidad al dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), inducen broncodilatación, mejoran la contractilidad diafragmática llevando a un incremento de la ventilación minuto y mejoran el esfuerzo respiratorio al disminuir los eventos de hipoxia.

Otros efectos de las metilxantinas son la liberación de catecolaminas, incremento de la diuresis y antagonismo de la actividad de las prostaglandinas.

La cafeína presenta varios mecanismos de acción para poder explicar su diversidad de efectos y son: el primer efecto bioquímico es la inhibición de la fosfodiesterasa, enzima que cataliza la degradación de adenosina 3'.5'-fosfato cíclica (AMPc) incrementando las concentraciones de AMPc en varios tejidos. Otro mecanismo es la translocación de calcio y el tercer mecanismo es su antagonismo contra el receptor e adenosina lo que explica sus efectos sobre la actividad del Sistema Nervioso Central, peristaltismo intestinal, respiración, presión arterial, lipólisis, liberación de catecolaminas y liberación de renina(3,9).

### EFECTOS ADVERSOS:

Existen pocos efectos adversos secundarios al uso de la cafeína. Se encuentra taquicardia, polipnea, temblor, opistótonos, crisis convulsivas, vomito, intolerancia a la alimentación, retardo en el vaciamiento gástrico y efectos metabólicos como hiperglicemia, hipokalemia e ictericia. Evidencias epidemiológicas sugieren que el consumo materno de cafeína no causa malformaciones morfológicas en el feto, pero si se ha relacionado con la presencia de peso bajo para la edad gestacional, particularmente cuando la ingestión es superior a 600mg.dia(3,9)

### INDICACIONES TERAPEUTICAS

Su principal indicación terapéutica es el tratamiento de los episodios de apnea en los recién nacidos prematuros. Se ha demostrado la efectividad de la cafeína en el tratamiento de las apneas en múltiples estudios, no así su participación como estrategia profiláctica para prevenir las apneas, sin embargo por sus otros efectos en las diferentes morbilidades neonatales, como se comentara más adelante, se ha justificado el uso temprano de la cafeína en los RN prematuros. Es un medicamento que permite incrementos en la dosis en caso de falla al tratamiento y no requiere monitorización de los niveles sanguíneos, sin embargo ante la persistencia de apneas no existe consenso bien definido que establezca las estrategias a seguir, con el fin de unificar criterios en el Instituto Nacional de Perinatología de México público que los incrementos de la dosis se efectuaran después de una semana efectiva de tratamiento y se considera falla al tratamiento la presencia de más de 5 apneas al día que respondan a estímulos o más de dos apneas que requieran presión positiva(3,9).

### PREVENCION DE APNEA POSTOPERATORIA

Del 5 al 49% de los prematuros con antecedente de apnea de la prematurez o enfermedad pulmonar crónica, desarrollaran apneas durante el postoperatorio de manera secundaria a la anestesia general. La administración de 5 a 10 mg.kg de cafeína después de la cirugía reduce el riesgo de apnea postoperatoria(3,9).

### FALLA EN LA EXTUBACION

La cafeína previene la falla en la extubación si se administra al menos 24 horas antes de una extubación programada, o bien cuando se indica dentro de las primeras 6 horas posteriores a una extubación no programada. Su efecto es mayor si se administran dosis altas. Se ha establecido que un esquema de tratamiento con cafeína a 20 mg.kg.día en recién nacidos menores de 30 semanas de gestación es adecuado para una correcta adaptación a la extubación, dosis que también ha demostrado eficacia para disminuir el número de días de ventilación mecánica en los recién nacidos menor de 28 semanas de gestación(9)

### DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Es la complicación pulmonar más importante en el recién nacido prematuro que amerita ventilación mecánica en los primeros días de vida. El efecto protector de la cafeína sobre la displasia broncopulmonar al parecer se basa en el bloqueo de los receptores de adenosina A2 que modulan la permeabilidad capilar, la inflamación y la remodelación pulmonar, también tiene un efecto relajante en el musculo liso bronquial y mejora la contractilidad del musculo esquelético. Cabe mencionar que los beneficios de la cafeína sobre la displasia broncopulmonar son más evidentes cuando el tratamiento se inicia en los primeros 3 días de vida(9).

### PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO

El efecto benéfico de la cafeína sobre el cierre del conducto arterioso reside en el antagonismo sobre la actividad de las prostaglandinas y en su efecto diurético(9).

### RETINOPATIA DEL PREMATURO

Se ha establecido una asociación entre la hipoxia intermitente y la retinopatía de la prematuridad. El mayor efecto se encontró en los pacientes con retinopatía severa con disminución de la incidencia de ceguera bilateral secundario a la menor exposición a oxígeno suplementario y menor días de CPAP durante el tratamiento con cafeína(9).

### ENTEROCOLITIS NECROZANTE Y REFLUJO GASTROESOFAGICO

Las metilxantinas teóricamente pueden empeorar el reflujo gastroesofágico al incrementar la secreción gástrica y disminuir el tono del esfínter del esfínter esofágico inferior. Estudios clínicos actuales no han demostrado que la cafeína empeore los síntomas de reflujo gastroesofágico. La presencia de disminución en la perfusión intestinal es uno de los efectos negativos evidenciados durante el tratamiento con cafeína, debido a vasoconstricción que la misma causa, en especial con dosis de impregnación de 25 a 50 mg.kg.dosis(9).

Una hora después a la administración de cafeína se observa disminución de la velocidad de flujo sanguíneo en la arteria celiaca sin demostrarse desarrollo de comorbilidades por compromiso del flujo sanguíneo en el lecho esplácnico. No se ha demostrado que haya un incremento en la incidencia de enterocolitis necrozante incluso con dosis de mantenimiento de 20mg.kg.dia(9).

#### EFFECTO EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: NEURODESARROLLO Y NEUROPROTECCION

Como ya se ha mencionado la cafeína actúa sobre los receptores de adenosina, la cual ejerce un efecto diferente a nivel cerebral dependiendo de la edad del paciente. En periodo neonatal, su liberación puede causar lesión de la materia blanca periventricular, que se asocia a una disminución en la mielinización secundaria a una alteración en la maduración de los oligodendrocitos. El tratamiento con cafeína tiene un efecto neuroprotector en los pacientes con encefalopatía hipoxica-isquemica, al atenuar los efectos de la hipoxia.

Varios estudios han demostrado que los pacientes tratados con cafeína presentan menor incidencia de parálisis cerebral y un puntaje mayor en los índices de neurodesarrollo(9).

Se ha informado que los recién nacido menor de 1250 g tratados con cafeína desde los 3 días de vida hasta las 34 semanas de gestación corregidas tuvieron una reducción en la incidencia de muerte, discapacidad y retraso neurocognitivo al evaluarse a los 18 y 21 meses de vida.

## EFFECTOS SOBRE EL CRECIMIENTO Y METABOLISMO

Los recién nacidos prematuros con una edad gestacional al nacimiento de entre 28 a 33 semanas de gestación tratados con cafeína, presenta un mayor consumo de oxígeno y energía, disminución de la velocidad de crecimiento, .con pobre ganancia ponderal que se extiende a las primeras 4 semanas de tratamiento. Al realizar mediciones a los 18 y 21 meses se observó que este efecto desapareció (9).

El incremento en el metabolismo energético basal se asocia con incrementos significativos en las concentraciones séricas de ácidos grasos, glicerol y lactato.

La administración aguda de cafeína disminuye la sensibilidad a la insulina y deteriora la tolerancia a la glucosa, posiblemente como resultado de la elevación de adrenalina en plasma(9).

No existe evidencia de una alteración hidroelectrolítica ni en la termorregulación.

## EFFECTOS SOBRE LA INFLAMACION

Los receptores de adenosina están presentes en las células que intervienen en los procesos inflamatorios y en las células del sistema inmune. Su bloqueo por acción de la cafeína puede generar dos efectos, en primer lugar producir un efecto pro-inflamatorio y en segundo lugar ocurrir un efecto anti-inflamatorio, dependiendo del subtipo de receptor involucrado. Se ha demostrado la reducción de los niveles de IL-10 en sangre y aspirado traqueal tras la administración de una dosis de cafeína, observándose un efecto anti-inflamatorio, sin embargo tras una semana de haberse administrado el tratamiento hay un incremento de TNF  $\alpha$ , IL-1 e IL-6 las cuales tiene un efecto pro inflamatorio, por lo que se considera que el efecto de la cafeína sobre los procesos inflamatorios es dosis dependiente y puede ocasionar efectos opuestos dependiendo de las concentraciones séricas(9).

Es quizás el efecto antiinflamatorio lo que puede contribuir a la reducción en la incidencia de displasia broncopulmonar en los pacientes tratados con cafeína.

## EFFECTO EN LA FUNCION RENAL

Induce la diuresis al incrementar el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular(9).

## DURACION DE LA TERAPIA CON CAFEINA

No existe un consenso sobre el momento de retiro del tratamiento con cafeína, algunos autores recomiendan retirarla al corregir la edad gestacional (generalmente ceden a las 36 a 40 semanas de gestación corregida ), otros sugieren el retiro del tratamiento al lograrse una semana libre de episodios de apnea con el entendido de reiniciarla en caso de que los episodios recurran(9).

Otros tratamientos usados para la apnea son los siguientes:

### USO DE PRESION POSITIVA CONTINUA SOBRE LA VIA AEREA SUPERIOR (CPAP)

El CPAP a 4-6 cm ha demostrado ser una terapia segura y efectiva, este suministra una presión de aire continua a través de la faringe del recién nacido para evitar así el colapso faríngeo y atelectasia alveolar. Puede mejorar la capacidad funcional residual y reducir el esfuerzo ventilatorio, con mejoría de la oxigenación y disminuye los episodios de bradicardia, con esto disminuye los episodios de respiración periódica y de apnea. Otro mecanismo de acción es a través de mecanorreceptores laríngeos. Durante la aplicación de aire a presión positiva se reduce el feedback inhibitorio de los mecanorreceptores en la vía aérea superior, haciendo más estable el ritmo respiratorio y llevando a menos episodios de apnea(3).

### DOXAPRAM Y QUIMIORRECEPTORES PERIFERICOS

Doxopram actúa como estimulante no específico, sobre el Sistema Nervioso Central. Tiene un efecto directo sobre las neuronas medulares del centro respiratorio a grandes dosis. En dosis pequeñas aumenta el volumen corriente y la ventilación minuto en el recién nacido y así prevenir la aparición de apneas. Estos efectos están mediados a través de la estimulación de quimiorreceptores periféricos(3,6)

### VENTILACION CONVENCIONAL

Se ha usado en pacientes con apnea y bradicardia que no responden a otras medidas, como metilxantinas o CPAP nasal(6)

### ESTIMULACION SENSORIAL

Estimulación olfatoria: la introducción de un olor placentero en incubadoras de pretérminos refractarios a otros tratamientos ha demostrado reducir la incidencia de

apnea y bradicardia. Esto solo se ha demostrado en un pequeño grupo de pacientes por lo que aún se encuentra en investigación su eficacia

Estimulación mecano-sensorial(cutánea, muscular, articular y de receptores vestibulares) solo ha mostrado beneficios transitorios(3.6).



### 3. ANTECEDENTES

Slocum y cols publicaron sobre la relación entre las apneas y el reflujo gastroesofágico. Ellos mencionan cuatro posibilidades de asociación:

1. La inmadurez es la causante de las apneas y el reflujo, aunque no se observa relación causal directa. En este contexto, las apneas y el reflujo coinciden por causalidad, es decir a veces el reflujo precede a la apnea y otras veces la apnea precede al reflujo.
2. A pesar de que la inmadurez es la causante directa de algunos episodios de reflujo, las apneas también son una causa importante. Por ejemplo la hipoxia puede desencadenar la relajación del esfínter esofágico inferior. En este caso la apnea puede preceder o ser simultánea al reflujo
3. a pesar de que la inmadurez suele ser la causa directa de algunos episodios de apnea, el reflujo también es una de sus causas. Aquí pueden actuar los quimiorreceptores laríngeos. En este contexto, el reflujo puede preceder a la apnea o ser simultánea a ella(12).

El reflujo inducirá a apneas por dos mecanismos:

- A) Reflejo vagal secundario a esofagitis y a motilidad esofágica anormal provoca apneas centrales y/o mixtas
- B) Reflujo provoca estimulación del reflejo quimiolaríngeo lo que provoca laringoespasma provocando apnea obstructiva

En el artículo CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS DIFERENTES TIPOS DE APNEA EN RECIÉN NACIDOS, de la revista Plasticidad y Restauración Neurológica, se demuestran los factores de riesgo en recién nacidos que presentan diferentes tipos de apnea en algunas unidades de cuidados intensivos neonatales. Se seleccionaron de entre 223 que presentaron factores de riesgo para alteraciones neurológicas mediante un estudio de polisomnografía y se concluyó que cerca de la cuarta parte de los niños estudiados mediante polisomnografía presentaron al menos un evento d apnea. Al comparar niños con y sin apnea, los niños con apnea presentaron menores promedios de edad y perímetro cefálico al nacer. La apnea central se encontró más frecuentemente

en prematuros menores de peso menor de 1500 gramos al nacer. La apnea obstructiva se observó en niños con hiperbilirrubinemia y reflujo gastroesofágico. La apnea mixta se halló en niños con sepsis e hiperbilirrubinemia. La polisomnografía detectó 36% de niños sin sospecha de apnea(13).

El artículo HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RECIÉN NACIDO PRETERMINO EN UNA UNIDAD DE TERCER NIVEL EN LA CIUDAD DE MEXICO. Reportan que la frecuencia de HIV fue de 6.1% y de acuerdo a la gravedad de la HIV el grado I ocurrió en el 62%, grado II en 22%, grado III en el 13% y en 3 % grado IV en esta última se asocian factores como peso menor de 1000 gramos y enterocolitis necrozante y se encontró que las patologías más asociadas eran sepsis en 71.9% de los casos y en segundo lugar las apneas en el 65.6%(14).

En la publicación de SEPSIS EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS del departamento de infectología del Hospital Centro Médico siglo XXI reportan que en recién nacidos prematuros entre 500 y 1500 gramos como signos de sepsis: la apnea y la bradicardia están presentes en 55%, incrementos en los requerimientos de oxígeno en 48%, intolerancia a la alimentación, distensión abdominal o sangre en evacuaciones 46% letargia hipotonía (37 %) distermias 10% e hipoglucemia (15)

Butcher-Puech y col describen que neonatos que presentan apnea obstructiva por más de 20 segundos aumenta la incidencia de hemorragia intraventricular, hidrocefalia, ventilación mecánica prolongada y anomalías neurológicas después del primer año(16).

Rizzardini, M. y cols refieren que al progresar la dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria, hay aumento de la frecuencia respiratoria, la retracción, la cianosis y se agrega la presencia de apnea las cuales se atribuyen a la hipoxia que estos pacientes prematuros presentan (17).

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

DETERMINAR LA PREVALENCIA DE APNEA Y FACTORES ASOCIADOS EN PREMATUROS MENORES DE 1,500 GRAMOS, EN EL HODPTAL GENERAL DE MEXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”, EN EL PERIODO MAYO 2015 A MAYO 2016.

## 5. JUSTIFICACIÓN

La apnea es el cese de la respiración por más de 20 segundos o el cese de la respiración que se acompaña de bradicardia, palidez y/o hipotensión arterial, siendo esto condiciones clínicas desfavorables en pacientes prematuros los cuales a diferencia de pacientes de término son más lábiles a estos cambios de flujo sanguíneo y oxigenación, por lo que fue motivo para realizar este estudio. Así mismo dar a conocer los factores clínicos más relacionados con apnea para así buscarlos intencionadamente y realizar un abordaje oportuno y un correcto tratamiento.

Esta investigación realizada en los recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos, pretende detectar los factores clínicos más asociados a apnea en nuestro medio hospitalario, y así mismo realizar un diagnóstico clínico oportuno y prevenir las complicaciones por una apnea no manejada adecuadamente. Es factible realizar este estudio ya que contamos con la información de cada paciente ingresado y su seguimiento en la unidad de cuidados neonatales.

## 6. OBJETIVOS

### 6.1 Objetivo Principal

Conocer la prevalencia de apnea y los factores asociados en el recién nacido prematuro de menos de 1500 gramos al nacimiento, en el servicio de neonatología del Hospital General de México Dr Eduardo Liceaga

### 6.2 Objetivos Secundarios

1. Conocer la prevalencia de Apnea en los recién nacidos prematuros de menos de 1500 gramos, del servicio de Neonatología del Hospital General de México Dr Eduardo Liceaga
2. Mostrar prevalencia de apnea según sexo en los recién nacidos prematuros de menos de 1500 gramos del servicio de Neonatología del Hospital General de México Dr Eduardo Liceaga
3. Mostrar prevalencia de apnea según edad gestacional en los recién nacidos prematuros de menos de 1500 gramos del servicio de Neonatología del Hospital General de México
4. Demostrar todos los factores asociados a apnea en los pacientes prematuros de menos de 1500 gramos con diagnóstico de apnea
5. Determinar frecuencia de aparición de factores asociados a apnea en los recién nacidos prematuros de menos de 1500 gramos del servicio de neonatología del Hospital General de México Dr Eduardo Liceaga

## **6. MATERIAL Y MÉTODOS**

El presente estudio corresponde a un estudio observacional: en el cual el investigador solo describe o mide el fenómeno estudiado; retrospectivo: información captada del pasado a través del expediente clínico y analizada en el presente; analítico: se establecen relaciones entre las variables, unicéntrico: Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” Servicio de Neonatología y descriptivo.

### **6.1 UNIVERSO DE TRABAJO.**

Pacientes prematuros nacidos en la unidad de Tococirugía del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”; en el período comprendido de Mayo de 2015 a Mayo de 2016

### **6.2 POBLACION DE ESTUDIO**

Pacientes prematuros, de 1500 gramos o menos con el diagnóstico de apnea a los cuales se buscó en archivo de Pediatría, del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” para así obtener sus características clínicas asociadas

### **6.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Expediente clínico completo y legible.
2. Prematuros de menos de 1500 gramos, nacidos en el periodo comprendido entre 1 de mayo de 2015 a 1 de mayo de 2016 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
3. Prematuros con diagnóstico clínico de apnea

### **6.4 CRITERIOS DE EXCLUSION**

1. Expediente clínico incompleto o ilegible
2. Prematuros con diagnóstico clínico de apnea sin tratamiento médico

3. Recién nacidos de término.
4. Recién nacidos con otras patologías neurológicas

#### 6.5 CRITEROS DE ELIMINACIÓN

1. Expedientes extraviados en archivo.
2. Prematuros fallecidos en los primeros 7 días de vida
3. Pacientes que nacieron fuera de la unidad de Ginecoobstetricia del Hospital General de México Dr Eduardo Liceaga

#### 6.6 VARIABLES DEL ESTUDIO

- Género: femenino y masculino al nacimiento.
- Peso al nacer: peso en gramos documentado en el momento del nacimiento del paciente.
- Edad gestacional: número de semanas de gestación calculadas en el paciente de acuerdo a la escala de Capurro.
- Síndrome de dificultad respiratoria: síndrome de dificultad respiratoria tipo 1
- Sepsis temprana o tardía: diagnóstico de sepsis temprana o tardía en el paciente documentada por clínica, uso de antimicrobianos y no en todos los casos con germen aislado.
- Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico con tratamiento a base de inhibidores de la bomba de protones o procinéticos
- Prematuros de 1500 gramos y menos con diagnóstico de apnea clínica
- Hemorragia ventricular corroborada por ultrasonografía transfontanelar

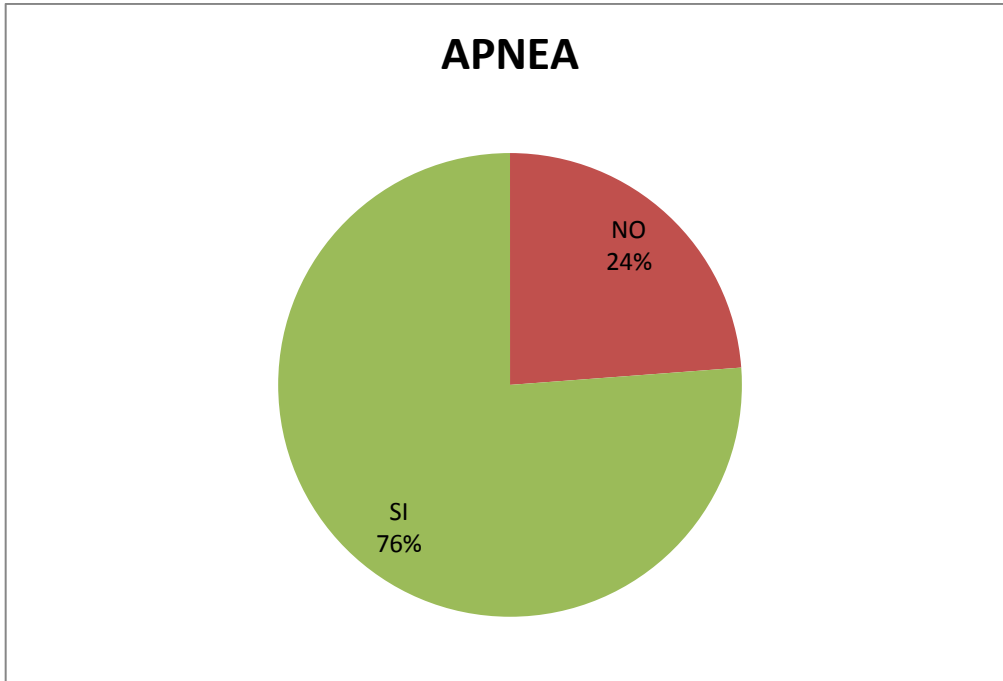
## 8. RESULTADOS

Se revisó un periodo de 12 meses (Mayo 2015 – Mayo 2016) donde hubo un total de nacimientos de 3500, de los cuales 540(15.4%) fueron diagnosticados como de recién nacido pretérmino que ingresan al servicio de Neonatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga “.La población de estudio fue de 63(11.6%) prematuros, los cuales cumplían con los criterios de inclusión para nuestro estudio, de los cuales solo 48(76%) cuentan con el diagnostico de apnea clínica. **Tabla 1**

Mostraron los siguientes aspectos demográficos: por sexo se encontró que 26(54%) prematuros fueron del sexo femenino y masculino 22(46%) prematuros, por edad gestacional se muestra que menores de 500 gramos ningún prematuro, de entre 501 a 1000 gramos fueron 13(20%) y de 1001 a 1500 gramos 35(72%), por semanas de gestación menor de 20 sdg no se recabo ningún dato, de 21 a 25 SDG 1(2%),26 a 30 SDG 12(25%), y de 31 a 35 SDG 35 (72%). **Tabla 2, 3,4**

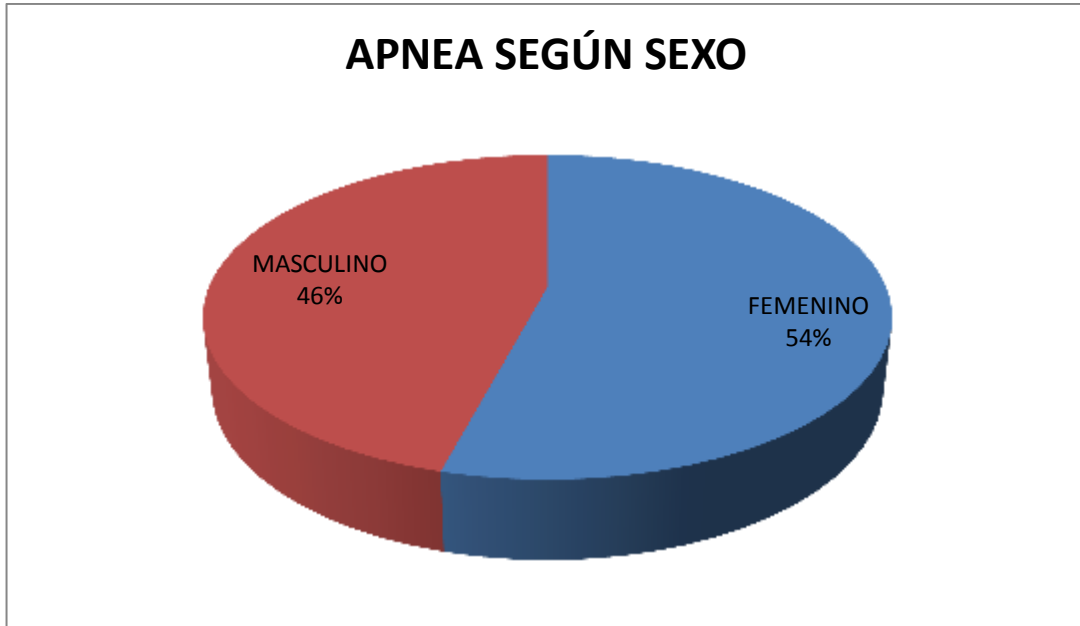
De los factores asociados se encontraron los siguientes hallazgos: prematuros con apnea que también tuvieron el diagnostico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico 39(82%), prematuros con apneas sin diagnóstico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico 9(18.7%), prematuros con apnea y además Hemorragia ventricular grado I 6(13%), prematuros con hemorragia ventricular grado II 2(4%) y prematuros con hemorragia ventricular grado III 2(4%), prematuros con apnea sin hemorragia ventricular 38(79%), prematuros con diagnóstico de apnea clínica y sepsis neonatal 43(89.5%), prematuros con apnea clínica sin sepsis 5(10%) y pacientes prematuros con apnea clínica con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria 43(89.5%) y prematuros con apnea clínica sin síndrome de dificultad respiratoria 5(10%). **Tabla 5, Tabla 6, Tabla 7, Tabla 8.**





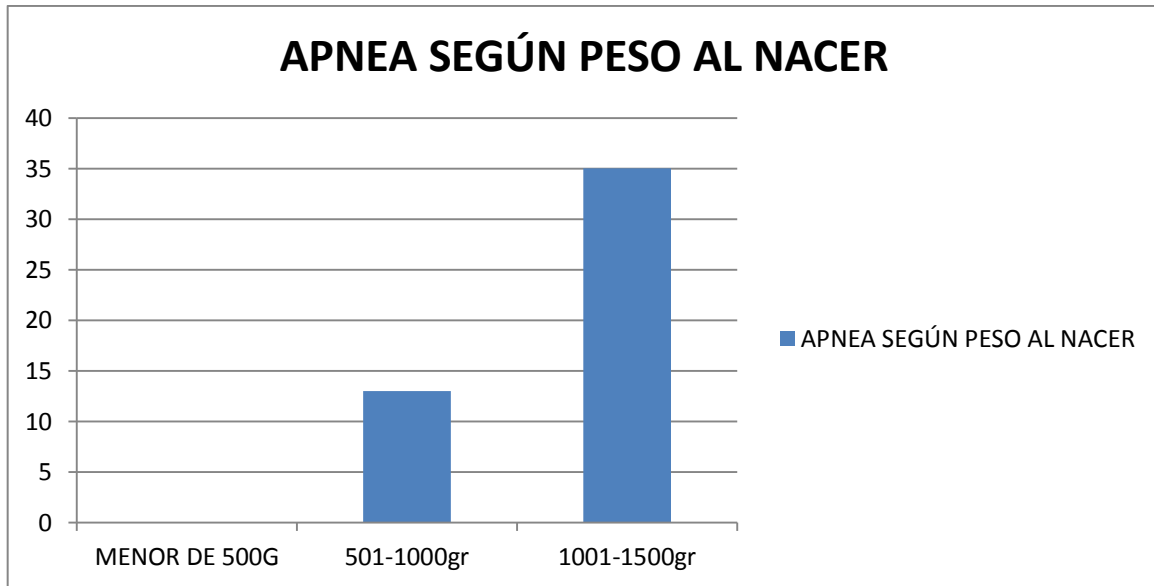
**TABLA 1. PREVALENCIA DE APNEA CLINICA EN PREMATUROS DE 1500 GRAMOS Y MENOS EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR EDUARDO LICEAGA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE MAYO 2015 A MAYO 2016**

	<b>CON APNEA</b>	<b>SIN APNEA</b>
<b>PACIENTES</b>	48(76%)	15(24%)



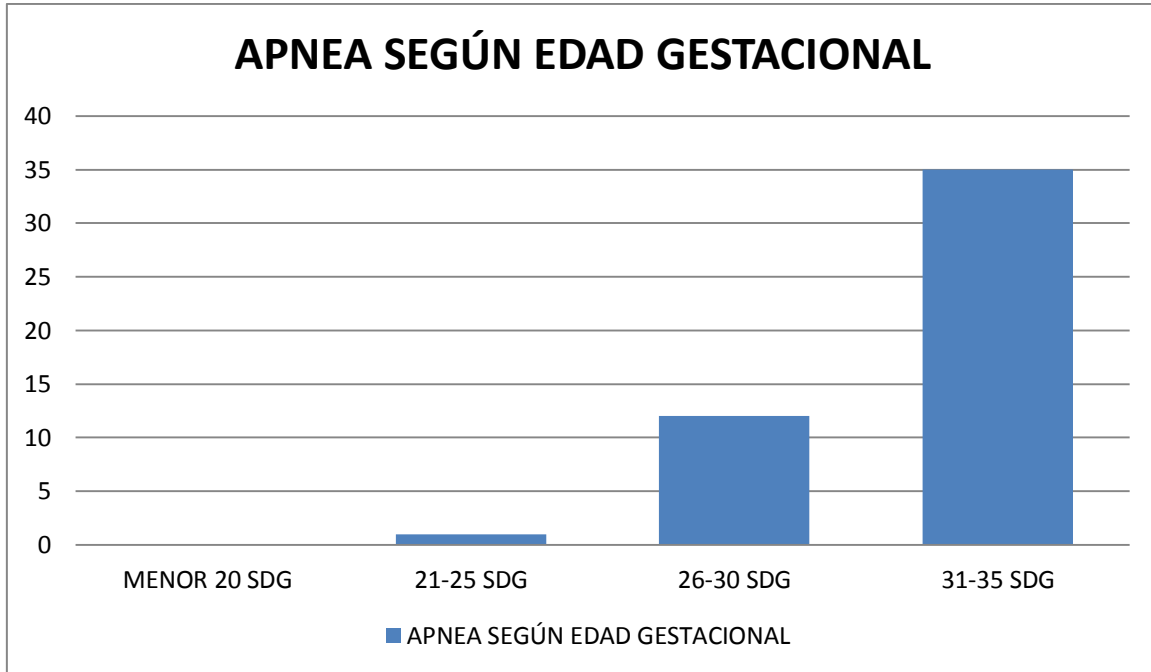
**TABLA 2. PACIENTES PREMATUROS DE 1500 GRAMOS Y MENOS, CON DIAGNOSTICO DE APNEA CLINICA SEGÚN GENERO, EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR EDUARDO LICEAGA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE MAYO 2015 A MAYO 2101.**

	<b>FEMENINO</b>	<b>MASCULINO</b>
<b>NUMERO DE PACIENTES</b>	26(54%)	22(46%)



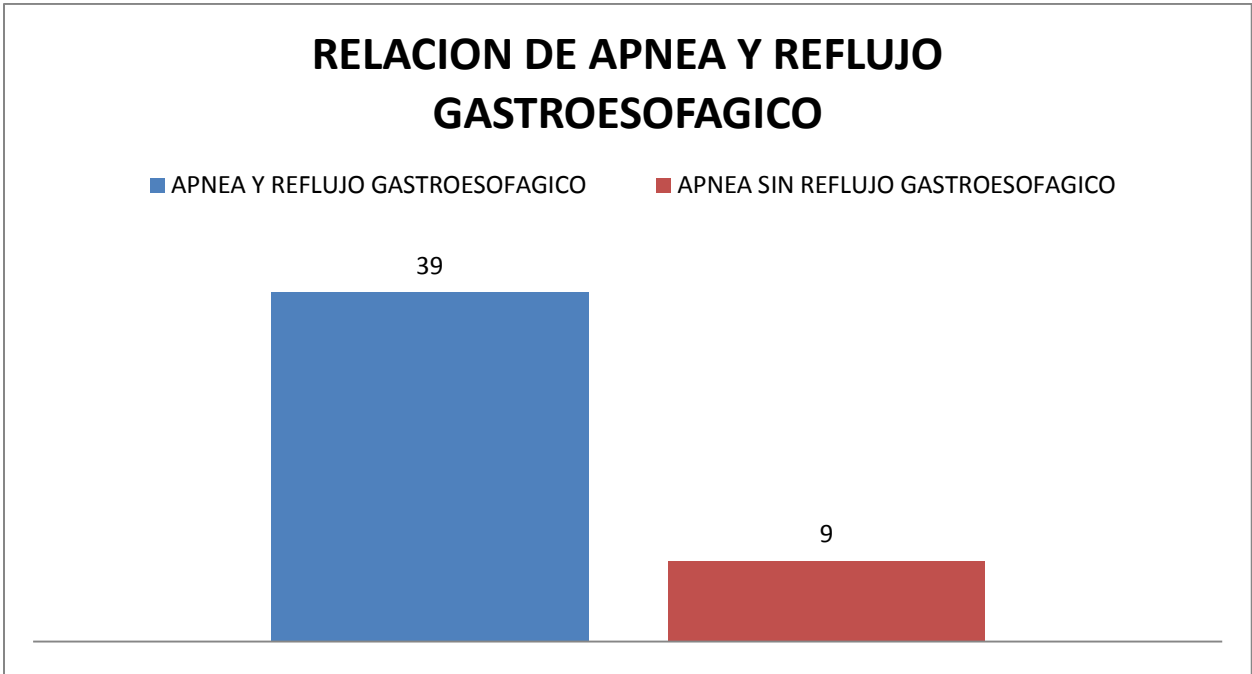
**TABLA 3. PESO AL NACIMIENTO DE PREMATUROS VIVOS CON APNEA CLÍNICA EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” EN EL PERIODO DE MAYO 2015 A MAYO 2016.**

	MENOR DE 500 gr	501-1000 gr	1001-1500 gr
NUMERO DE PACIENTES	0(0%)	13(20%)	35(72%)



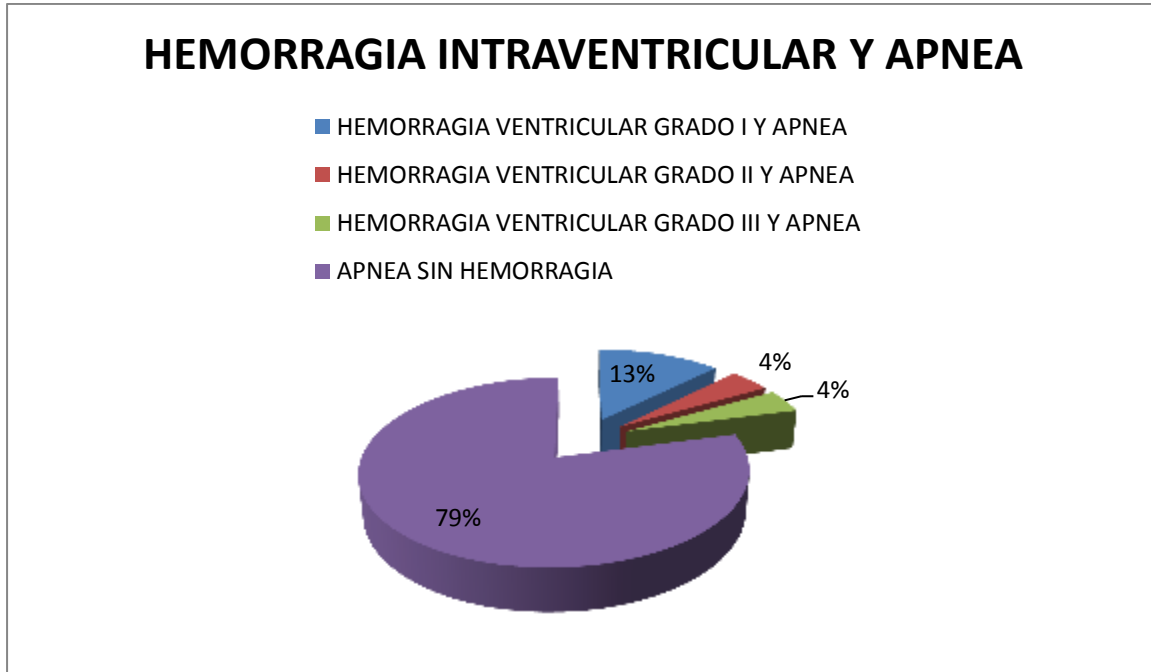
**TABLA 4. EDAD GESTACIONAL EN PREMATUROS VIVOS CON APNEA CLÍNICA EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” EN EL PERIODO DE MAYO 2015 A MAYO 2016**

	MENOR DE 20 SDG	21-25 SDG	26-30 SDG	31-35 SDG
NUMERO DE PACIENTES	0(0%)	1(2%)	12(25%)	35(72%)



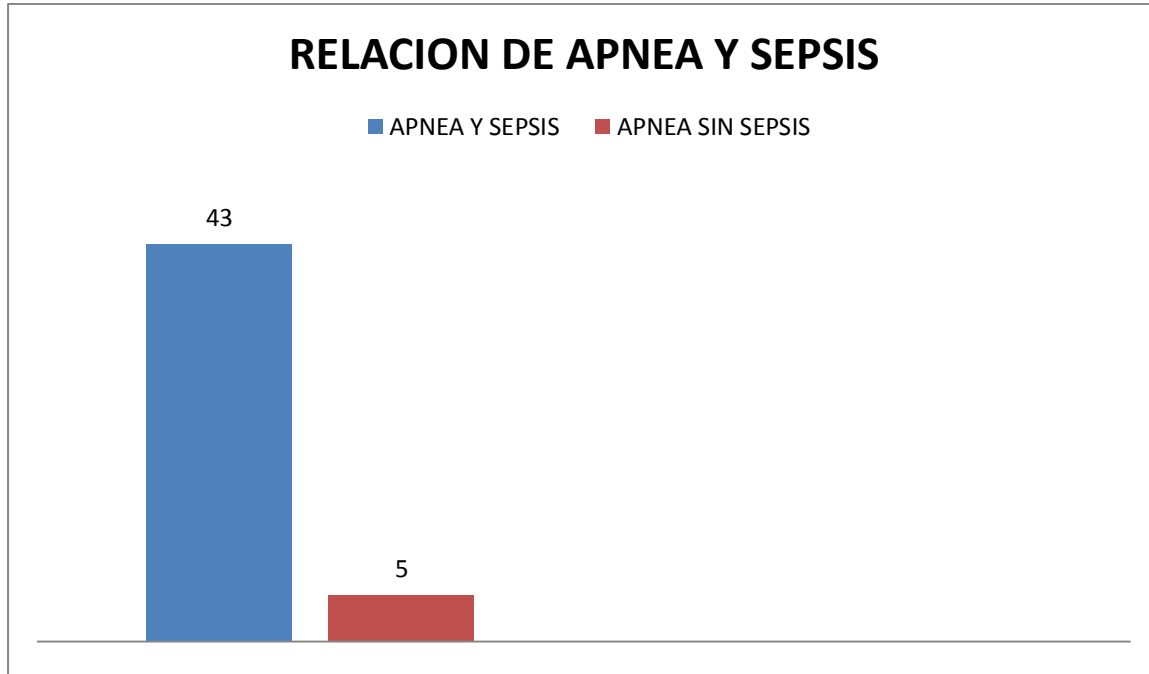
**TABLA 5. PRESENCIA DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN PREMATUROS CON DIAGNÓSTICO DE APNEA CLÍNICA EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” EN EL PERIODO DE MAYO 2015 A MAYO 2016.**

	APNEA CON REFLUJO GASTROESOFAGICO	APNEA SIN REFLUJO GASTROESOFAGICO
NUMERO DE PACIENTES	39(82%)	9(18.7%)



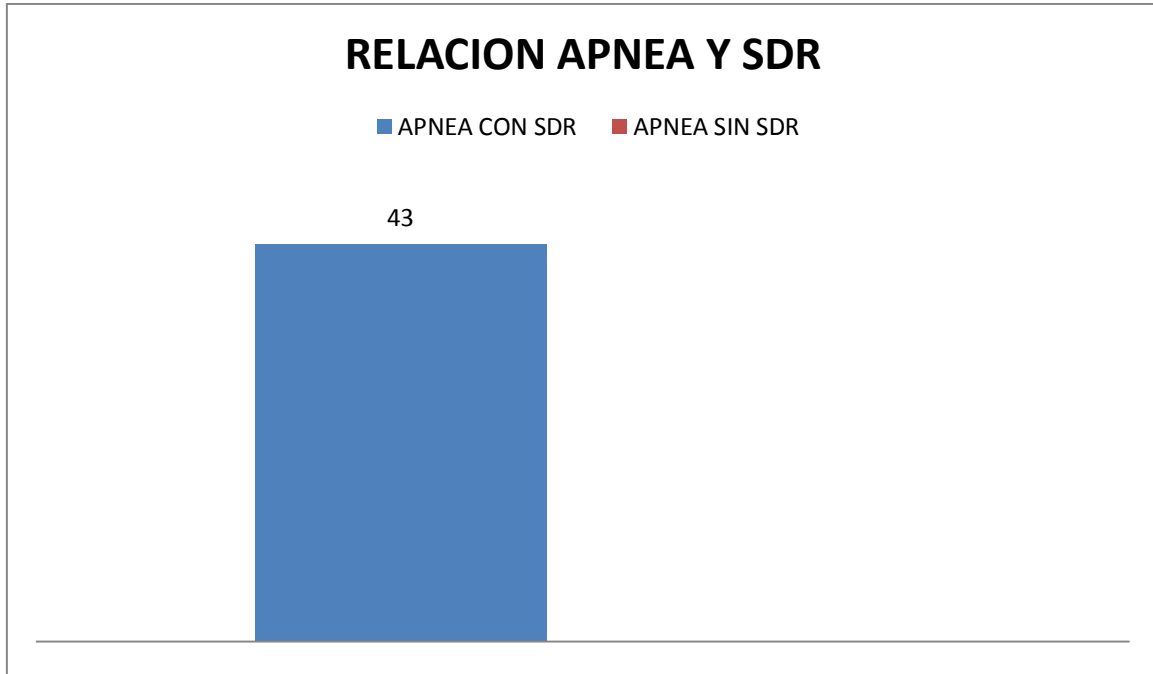
**TABLA 6. PRESENCIA DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN PACIENTES PREMATUROS CON DIAGNÓSTICO DE APNEA CLÍNICA EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” EN EL PERIODO DE MAYO 2015 A MAYO 2016.**

	CON APNEA
HEMORRAGIA VENTRICULAR GRADO I	6(13%)
HEMORRAGIA VENTRICULAR GRADO II	2(4.1%)
HEMORRAGIA VENTRICULAR GRADO III	2(4.1%)



**TABLA 7. SEPSIS NEONATAL EN PREMATUROS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE APNEA CLÍNICA EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” EN EL PERIODO DE MAYO 2015 A MAYO 2016.**

	APNEA CON SEPSIS	APNEA SIN SEPSIS
NUMERO DE PACIENTES	43(89.5%)	5(10%)



**TABLA 8. SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA EN PREMATUROS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE APNEA CLÍNICA EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” EN EL PERIODO DE MAYO 2015 A MAYO 2016.**

	APNEA CON SDR	APNEA SIN SDR
NUMERO DE PACIENTES	43(89.5%)	5(10%)



## 10. DISCUSION:

En esta investigación no encontramos diferencia con respecto a lo establecido en la literatura, ya que la edad gestacional es inversamente proporcional a la presencia de apneas, sin embargo se reporta un mayor número de pacientes con apneas de 31-35 SDG ya que la sobrevivencia fue mayor a estas SDG. La literatura comenta que en prematuros de menores de 28 SDG la prevalencia será del 100%, para los de 30 SDG es de 85% y para los prematuros de 34 SDG será de un 20%.

Nuestro estudio demuestra que hay mayor prevalencia de apnea clínica en recién nacidos de 1001 a 1500 gramos, lo que concuerda con lo escrito porque refiere una alta prevalencia en pacientes prematuros de muy bajo peso al nacer ( $\leq 1500$  g) aproximadamente de un 50% y un 92% en recién nacidos con peso al nacer menor de 1250 g.

Entre los factores asociados en nuestros pacientes prematuros con apnea de 1500 gramos y menos encontramos en gran porcentaje la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico que como bien lo comenta Slocum y cols es difícil encontrar la causa-efecto.

Otro factor que se presentó en menor cantidad pero relevante es la hemorragia ventricular que como comenta Butcher – Puech si existe relación de la aparición de apnea con la Hemorragia Ventricular.

También encontramos que 89.5 % de los pacientes prematuros de 1500 gramos y menos con apnea presentaron además sepsis, hecho que concuerda con lo establecido en el estudio realizado en Centro Médico Nacional siglo XXI.

Observamos en esta investigación realizada que al igual que con sepsis el 89.5% de los prematuros se acompañan de síndrome de dificultad respiratorias, lo que confirma lo referido por Rizzardini y cols.

.

## 11. CONCLUSIONES:

La prematurez es una condición clínica muy frecuente en nuestro medio hospitalario, que puede ser prevenible con un adecuado control prenatal, que permita detectar oportunamente patologías asociadas a nacimientos de recién nacidos pretérmino.

La apnea es una patología frecuente de los recién nacidos pretérmino que es prevalente en el Hospital General de México, la cual consiste en el cese de la respiración por más de 20 segundos o el cese de la respiración que se acompaña de alteración en la presión arterial sistémica, con palidez, bradicardia y / cianosis.

Es una entidad que se relaciona primordialmente con la inmadurez del Sistema Nervioso Central pero cabe mencionar que es importante conocer otras entidades clínicas asociadas como lo son Sepsis, Síndrome de Dificultad Respiratoria, Hemorragia intraventricular, Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, malformaciones craneofaciales y malformaciones neurológicas.

Las alteraciones a nivel hemodinámico pueden ocasionar consecuencias desfavorables en dichos pacientes por su mayor labilidad a estos cambios, por lo que es importante la monitorización continua de los recién nacidos pretérmino en riesgo, así como la realización de un estudio polisomnográfico que además de indicarnos la presencia de apnea, nos describe el tipo de apnea que presenta nuestro paciente y también nos indica los pacientes con mayor riesgo de muerte súbita.

Es importante abordar todas las posibles causas de apnea ya que como sabemos es un diagnóstico de exclusión, y con ello poder proporcionar el tratamiento adecuado. Esto puede evitar que repercuta en el desarrollo neurológico ya que es de alto impacto en la familia y la sociedad.

## 12. ANEXOS

### 12.1 FORMATO DE CAPTURA DE INFORMACION

Nombre del paciente: -----

Expediente -----

Género: F M

Capurro -----SDG

Peso al nacimiento -----Gramos

Presencia de:

Apnea SI NO

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

SI NO

Síndrome de dificultad respiratoria

SI NO

Sepsis Neonatal

SI NO

Presencia de Hemorragia Intraventricular

SI NO

Grado de Hemorragia Intraventricular

GRADO I

GRADO II

GRADO III

**13. BIBLIOGRAFÍA.**

1. Eric C. Eichenwald. Apnea of Prematurity. *Pediatrics*. 2016; 137(1); 1-13
2. Martha J. Miller y Richard J. Martin. Pathophysiology of Apnea of Prematurity. *Fetal and Neonatal Physiology*. 2a Ed; EUA. 2004. p 998-1011
3. Christian F. Poets. Apnea of Prematurity. *Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine*. 4a ed. Barcelona. 2005. p 195-200
4. Rubén E. Álvaro, María Teresa Montes, Augusto Sola. Apnea Neonatal. *Fisiología Fetal y Neonatal*. 4ª Ed. Elsevier. Philadelphia. 2011. p943-957
5. Noé Hernández Romero, Socorro Méndez Martínez, Diagnóstico y Tratamiento de Apnea del Prematuro, *Guía de Práctica Clínica*, 2014, p 7-44
6. Pedro Juan Cullen Benítez. Apnea en los niños prematuros. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2012; 79; 86-91
7. Shu-Leei Tey, Wei-Tey Lee, Pei-Lun Lee, Chu-Chong Lu, Hsiu-Lin Chen. Neurodevelopmental Outcomes in Very Low Birth Weight Infants Using Aminophylline for the Treatment of Apnea; *Elsevier*; 2016; 57. 41-46
8. Amir –Mohammad Armanian, Ramin Iranpour, Eiman Faghian, Nima Salehimehr. Caffeine Administration to Prevent Apnea in Very Premature Infants; *Elsevier*; 2016. 1-5
9. S. Carrera Muiños, V. Santillán Briceño, G. Cordero González, E. Yllescas Medrano, L. Fernández Carrocera, P.I. Ibarra Martínez y E. Corral Kassian; Citrato de cafeína: ¿por qué usarlo en los recién nacidos?; *Elsevier*; 2015; 29(3); p 106-112
10. David J Henderson-Smart, Antonio G de Paoli; Metilxantina Profiláctica para la prevención de la apnea en lactantes prematuros; *Update*; 2011; 1; p 519-520
11. Josefina Hernández Cervantes, Jorge A de León Rodríguez, Graciela Olmos García de Alba; Utilidad clínica de la poligrafía en los neonatos; *Revista Mexicana de Pediatría*; 71(1); 2014; p 28-32
12. Slocum C, Hibbs AM, Martin RJ, Orenstein SR. Infant apnea and gastroesophageal reflux: A critical review and framework for further investigation. *Curr Gastroenterol Rep*. 2007; 9 :219-24.
13. Adrián Poblano, Aida Márquez, Guadalupe Hernández; Características clínicas de los diferentes tipos de apnea en recién nacidos, *Plasticidad y restauración neurológica*, 4(1-2); 2005, p 7-11
14. Miriam Ayde Cervantes-Ruiz, María Antonieta Rivera-Rueda, Gabino Yescas-Buendía, Raúl Villegas-Silva,, Graciela Hernández-Peláez; Hemorragia intraventricular en recién nacido pretérmino en una unidad de tercer nivel en la Ciudad de México; *Perinatología y Reproducción Humana*; 26(1), p 17-24
15. Leoncio Peregrino Bejarano, Editorial Sepsis en recién nacidos prematuros, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*; 34(3); 2014
16. Butcher-Puech M.C. , Henderson –Smart D.J., Holley D.; Relation between apnea duration and type and neurological status preterm infants. *Arch Dis Child*; 2000; 60; p 953

17. Rizzardini, M., C. Cruti, E. Síndrome de dificultad respiratoria idiopática, I. Aspectos clínicos. *Pediatría (Santiago)* 13: 27, 1970.