

# APNEA DE LA PREMATURIDAD

Dra. Claudia Ávila J.

## Definiciones:

Se define apnea como el cese de la respiración por un período mayor a 20 segundos, o mayor a 10 segundos si este se acompaña de desaturación < 80-85% y/o frecuencia cardíaca menor a 2/3 de la frecuencia cardíaca basal

### Se clasifican las apneas según etiología en:

1. Primarias o Apnea de la prematuridad (AP)
2. Secundarias: Se describen diversos factores pueden incidir en la aparición de apneas, ej.: infecciones, anemia, atelectasias, depresión farmacológica, alteraciones metabólicas, hidrocefalia, etc.

La AP es un trastorno del desarrollo que se presenta en los recién nacidos menores a 37 semanas de gestación y que suele resolverse la gran mayoría de las veces, al término de la gestación. Se debe diferenciar de respiración periódica la cual es un patrón respiratorio benigno, que se caracteriza por ciclos respiratorios de 10-15 segundos de duración, con pausas respiratorias mayor a 3 segundos sin desaturación significativa. Se postula que ambos fenómenos tienen su origen en inmadurez del cerebro del prematuro.

La incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional, se presente en mas del 80% de los pacientes nacidos antes de las 30 semanas de gestación (100% en los menores de 28 semanas), y solo en un 7-% en los nacidos entre las 34 -35 semanas.

La AP se clasifica, según mecanismo, en tres tipos: centrales, obstructivas y mixtas. La apnea de tipo central se caracteriza por cese total de esfuerzo respiratorio sin evidencias de obstrucción. En las apneas obstructivas el paciente trata de respirar pero el flujo de aire es inefectivo por obstrucción de vía aérea alta. Las de tipo mixto son las mas frecuentes (60-70%), estas comienzan con una apnea de tipo central que es seguida por un fenómeno obstructivo, estudios con impedancia abdominal y torácica muestran inicialmente cese de esfuerzo respiratorio seguido de movimientos respiratorios que son inefectivos, la caída de la frecuencia cardíaca y de la saturación de oxígeno ocurre durante el periodo de obstrucción de vía aérea.

## Etiología

La fisiopatología de la AP es multifactorial y en ella participan todas las estructuras relacionadas con el control de la respiración. El cerebro del recién nacido prematuro presenta una insuficiente mielinización y un número de sinapsis menor que el recién nacido de término. Esto se traduce en inmadurez en el funcionamiento del centro respiratorio, el cual responde a la hipoxia en forma diferente que los pacientes de término o de edades posteriores, esta respuesta es bifásica, primero hay un breve aumento de la frecuencia respiratoria y el volumen tidal y luego ocurre una disminución sostenida de la respiración espontánea, debido a disminución de frecuencia respiratoria. Se cree que esta respuesta depresiva hipóxica característica de los prematuros es mediada por neurotransmisores inhibitorios como GABA y adenosina, que se encuentran aumentados en modelos animales en condición de hipoxia y además por aumento de la sensibilidad de los quimiorreceptores del cuerpo carotideo. Esta respuesta del centro respiratorio se mantiene por varias semanas en el recién nacido prematuro.

Además, se ha descrito una respuesta alterada a la hipercapnia en que a pesar de que hay aumento del tiempo de espiración esto no se acompaña de aumento de frecuencia respiratoria o del volumen tidal lo que lleva a la caída del volumen minuto. La hipercapnea afectaría, además, de manera diferente a la activación de los músculos involucrados con la respiración lo que puede contribuir al desarrollo de apnea de tipo obstructivo al igual que el colapso faríngeo pasivo descrito en pacientes prematuros.

Por otro lado la estimulación de la mucosa laríngea (quimiorreceptores) puede provocar apnea, bradicardia e hipotensión, esta que es una respuesta normal, se observa en forma exacerbada en prematuros.

Está demostrada la relación de AP con sueño REM, que es la etapa de sueño predominante en recién nacidos prematuros. Durante esta etapa del sueño se presenta respiración más paradójica con mayor inestabilidad de la saturación basal.

Apnea de la prematuridad y reflujo gastroesofágico son comorbilidades frecuentes, pero su relación causal no está demostrada. Además, no hay evidencia que demuestre que el tratamiento del reflujo mejore la apnea de la prematuridad.

## Diagnóstico

**El diagnóstico adecuado depende de:**

1. Historia clínica: Es importante evaluar antecedentes perinatales, edad gestacional, drogas maternas, factores de riesgo de infección, etc. Considerar improbable el diagnóstico de AP, si apneas se presentan antes de las 24 horas de vida.
2. Examen físico: Evaluar condiciones generales, estado hemodinámico, examen segmentario
3. Monitorización: adecuada y continua que permita evaluar saturación, frecuencia cardíaca y respiratoria.

4. Exámenes complementarios: que permitan descartar factores subyacentes. Estos incluyen: Hemograma, PCR, ELP GSA, hto, Rx de tórax y/o abdomen, ecografía cerebral, ecocardiografía etc.

## Manejo:

El manejo de la AP incluye medidas generales, farmacológicas y apoyo respiratorio.

Se describen medidas con efectos teóricos beneficiosos pero que no han sido probadas: Sondas de alimentación de instalación nasogástrica, sondas de alimentación de calibre no mayor a 5 Fr, ambiente termoneutral, estimulación vibratoria, estimulación olfatoria, administración de O<sub>2</sub>, etc.

### Las medidas que han sido probadas como efectivas para el manejo de la AP son:

1. Posicionamiento del prematuro en posición prona, elevación de la cabeza en 15°
2. Cafeína
3. Cpap
4. Ventilación nasal intermitente

La posición prona en el prematuro mejora la asincronía toracoabdominal, estabiliza la pared torácica, sin afectar el ritmo respiratorio o la saturación de oxígeno. La elevación de la cabeza en 15°, en posición prona, se asocia a disminución significativa de los episodios de desaturación menores a 85%.

La Cafeína es un antagonista no selectivo de los receptores de adenosina A<sub>2</sub> presentes en neuronas GABA. Se describen los siguientes efectos derivados de su uso: aumenta ventilación minuto, mejora la sensibilidad al CO<sub>2</sub>, disminuye la depresión respiratoria secundaria a hipoxia, mejora la actividad diafragmática y disminuye la respiración periódica. Desde el punto de vista clínico se ha comprobado que disminuye los episodios de apnea y disminuye la necesidad de reintubación, además de tener otros efectos deseables: disminuye la incidencia de displasia broncopulmonar, reduce la severidad de retinopatía del prematuro, mejora el pronóstico neurológico en el aspecto motor y visual.

La cafeína se suspenderá a las 34 semanas de EGC y con 7 días previos a la suspensión sin apneas y monitoreo IH posterior a la suspensión de al menos 3 días sin apneas.

El uso de NCpap y ventilación nasal intermitente (NIPPV) han demostrado ser útiles en el tratamiento de las apneas de la prematuridad. Estudios actuales sugieren que tanto NCpap y NIPPV de flujo variable son más efectivos que NCpap y NIPPV administrados mediante ventilador convencional en el control de apneas. El uso de presión positiva continua disminuye el trabajo respiratorio, mejora capacidad funcional residual y disminuye la obstrucción a nivel de faringe y laringe. Generalmente presiones de 5-6 cm H<sub>2</sub>O son efectivas y seguras en el control de las apneas, además de recomendarse el uso de cánulas cortas.

Aquellos pacientes que no responden al uso de las medidas anteriores deben ser apoyados con ventilación mecánica invasiva.

## Evolución y pronóstico

La evolución natural de AP es su resolución completa a las 35-36 semanas de edad gestacional, sin embargo en aquellos pacientes nacidos antes de las 28 semanas de gestación, estos eventos se pueden prolongar hasta las 43-44 semanas de edad gestacional corregida, lo que puede prolongar su estadía hospitalaria. No hay clara relación entre AP y muerte súbita infantil.

Es difícil establecer causalidad entre AP y pronóstico adverso neurológico, dado que estos pacientes están expuestos a varias comorbilidades entre ellas Hemorragia Intraventricular y Leucomalacia Periventricular que pueden influir en el desarrollo neurológico posterior.

## Bibliografía:

1. Zhao J, Apnea of prematurity: from cuase to treatment. *Eur J Pediatr* (2011) 170:1097–1105
2. Martin R, Pathophysiologic Mechanisms Underlying Apnea of Prematurity. *NeoReviews* 2002 Vol.3 No.4 April 59-65
3. Poets CF. Interventions for apnoea of prematurity: a personal view. *Acta Pædiatrica* 2010 99, 172–177
4. Gizzi C, Is synchronised NIPPV more effective than NIPPV and NCPAP in treating apnoea of prematurity (AOP)? A randomised cross-over trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2015;100:F17–F23.
5. Baird T. Clinical correlates, natural history and outcome of neonatal apnoea. *Seminars in neonatology* (2004) 9, 205e211
6. Poets C. Apnea of Prematurity. *Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine*, Chapter 24, 195-200