

## APNEA NEONATAL

Autor: Dr. Cs. Olimpo Moreno Vázquez

Profesor de Mérito Universidad de las Ciencias Médicas de La Habana

La apnea se define como la ausencia de respiración (flujo de gas respiratorio) por un período de 20 segundos o más (lo más aceptado), con o sin disminución de la frecuencia cardíaca; también se considera un episodio de ausencia de flujo en la vía aérea de menor duración con repercusión cardiocirculatoria (bradicardia y/o hipoxemia). La apnea es más frecuente en tanto más inmaduro el recién nacido es. Es un signo de muchas enfermedades del período neonatal.

La apnea del neonato a término es siempre preocupante y demanda una inmediata evaluación. La apnea puede producir desaturación y ésta bradicardia. Apnea sin bradicardia no es preocupante. Pero la bradicardia puede ocurrir a los 10 segundos, sobre todo cuando hay esfuerzo respiratorio, por cierre de la glotis durante la apnea mixta, pero es más frecuente después de los 20 segundos. La bradicardia es generalmente sinusal.

La apnea que se asocia a bradicardia puede producir efectos hipóxico-isquémicos deletéreos importantes sobre la hemodinámica central, que puede llegar a la parada cardiorrespiratoria. Durante la bradicardia la presión del pulso aumenta, el volumen minuto no se altera, excepto al final, con disminución progresiva de la velocidad de flujo sistólico de la arteria cerebral anterior. El flujo sanguíneo cerebral se preserva hasta que la bradicardia es  $< 80/\text{min}$ . Los episodios repetidos de apnea pueden repercutir sobre el desarrollo neurológico posterior.

### TIPOS DE APNEA

Existen tres tipos de apnea: central, obstructiva y mixta (la más frecuente). Episodios cortos de apnea son usualmente de origen central, mientras que los prolongados son a menudo apneas mixtas.

La apnea central se debe a la inmadurez de los centros de control de la respiración del bulbo raquídeo; se caracteriza por la ausencia de flujo de gas sin movimiento de la pared torácica. Hay repuesta atenuada del centro respiratorio al  $\text{CO}_2$  y respuesta paradójica a la hipoxia que produce apnea en vez de hiperventilación.

La denominada apnea obstructiva se produce por una obstrucción de los tejidos blandos hipofaríngeos, flexión del cuello, oclusión nasal o cierre laríngeo. Hay ausencia del flujo de aire a pesar del movimiento de la pared torácica.

La apnea mixta es una combinación de las dos anteriores y es generada por un evento central. Cesa la respiración, usualmente al final de la espiración, sin alcanzar el intercambio respiratorio, indicando que la vía aérea está obstruida. Hay colapso de los tejidos blandos de la faringe, más cuando el cuello está en flexión. Generalmente es prolongada.

La frecuencia de la apnea aumenta durante el sueño activo (movimientos oculares rápidos). Paradójicamente el movimiento del tórax es común durante el sueño activo y puede causar caída de la  $\text{PaO}_2$ , porque la respiración y la inhibición del tono muscular faríngeo durante el sueño activo puede contribuir al colapso de la vía aérea y a la apnea obstructiva.

### ETIOLOGIA

Desde el punto de vista etiológico la apnea del neonato se clasifica en dos grupos: Apnea primaria, idiopática o de la prematuridad, debida a inmadurez de los mecanismos de regulación de la respiración.

Apnea secundaria debida a varias causas: medicamentos a la madre, hipo/hipertermia, dolor, fatiga muscular, sepsis precoz, sepsis nosocomial, infección viral respiratoria, alteración metabólica (glucosa, calcio, sodio, etc.), depresión farmacológica, hipoxemia, reflujo

gastroesofágico, obstrucción vía aérea, anemia de la prematuridad, ductus arterioso persistente, convulsión, malformación del SNC, hidrocefalia post-HIV, anestesia, cirugía.

La apnea que se presenta en el primer día de vida es debida a alguna patología, en particular la sepsis y la hemorragia intraventricular.

## DIAGNOSTICO

El diagnóstico de apnea se hace a veces sólo con la observación. En los neonatos de alto riesgo es más habitual su diagnóstico con un monitor de apnea. Los monitores típicos consisten en una banda torácica que detecta los movimientos de la pared del tórax y un pulsoxímetro para registrar la frecuencia cardíaca y la saturación de oxígeno. La apnea del prematuro es un diagnóstico por exclusión.

## APNEA DE LA PREMATURIDAD

La apnea se presenta en el prematuro entre un 50-60%, de las cuales un 40% son de origen central, 10% obstructiva y 50% mixta. Casi todos los prematuros dejan de sufrir pausas de apnea cuando llegan a una edad equivalente a las 37 semanas de gestación. La mortalidad por apnea hoy es mínima.

La apnea de la prematuridad se debe a inmadurez del centro respiratorio y se presenta generalmente después del tercer día de vida. La incidencia es alrededor del 50% en los neonatos <1500g, 92% en <1250g y 95%-100% en los nacidos antes de las 28 semanas de edad gestacional. La apnea de la prematuridad es tanto más frecuente cuanto menor es la edad gestacional y en los más inmaduros persiste frecuentemente después de las 34 semanas y en ocasiones hasta después de las 40 semanas de edad postconcepcional.

A veces en la apnea de la prematuridad los ataques ocurren repetidamente, simulando una respiración periódica. La apnea y la respiración periódica tienen al parecer una fisiopatología común, siendo la apnea la máxima expresión. La respiración periódica del prematuro no se considera patológica.

Son factores de riesgo: temperatura ambiental elevada, decúbito supino, cuello flexionado, asfixia previa, incoordinación faríngea, secreción en las vías aéreas, ventilación mecánica. La mayoría de las apneas del prematuro ocurren durante el sueño activo y menos en el sueño ligero o despierto. El neonato de término y el prematuro duermen el 80 % del día y el sueño activo del prematuro es >50 %. El neonato pretérmino responde menos al CO<sub>2</sub> y si tiene apnea responde aún mucho menos. La respuesta ventilatoria es deprimida durante el sueño activo más que en el sueño lento. La sensibilidad ventilatoria al CO<sub>2</sub> está más deprimida en el sueño activo. El prematuro tiene también una respuesta atípica a la hipoxia.

## MANEJO

De la crisis de apnea: Si se descubre una apnea, bien mediante la observación o por la alarma del monitor se realiza una estimulación cutánea intermitente, no enérgica y se aspira secreciones si las hay. Si el neonato no responde a la estimulación se aplica ventilación manual con FiO<sub>2</sub> igual al que respiraba antes o aire ambiental. Pasada la apnea se realiza una evaluación clínica y se indican exámenes de laboratorio para buscar la causa en la apnea secundaria. Si hipoglucemia, hipotermia, infección o anemia se indicará el tratamiento correspondiente.

Cuidados generales: Mantener al neonato en posición prona, con la cabeza en la línea media y el cuello en una posición neutra o en ligera extensión para evitar la obstrucción de las vías aéreas altas, con la cuna ligeramente elevada (conveniente emplear colchón de agua con movimientos oscilatorios).

Mantener temperatura termo neutral y aspirar las secreciones bucofaríngeas. Manipulación cuidadosa de la alimentación oral. Tratamiento del reflujo gastroesofágico si está presente. Tratamiento con glóbulos rojos si hay anemia severa.

Minimizar el uso de maniobras que puedan desencadenar estímulos inhibitorios a nivel pulmonar, como aspiración faríngea prolongada o hiperinsuflación.

Medidas analgésicas durante los procedimientos dolorosos.

Monitoreo de la frecuencia cardíaca y de la saturación de oxígeno. Se utiliza también los sensores de presión, la impedancia y la pletismografía inductiva, pero es más útil el registro electrocardiográfico y la oximetría de pulso, que se deben mantener hasta las 34 semanas de edad gestacional o hasta una semana después de haber tenido bradicardia. El monitoreo con sensores de la apnea solamente no es bueno, pues falla en la apnea obstructiva.

Estimulación cutánea: se realiza cuando suena la alarma y/o cae la frecuencia cardíaca. La mayoría de las apneas terminan espontáneamente antes de los 30 segundos.

Una  $FiO_2$  de 0.25 disminuye la frecuencia de apnea. Como hay el riesgo de la fibroplasia retrolental en los neonatos inmaduros es imprescindible el monitoreo de la saturación de oxígeno (88-93 %) y realizar con frecuencia gasometría (mantener  $PO_2$  capilar entre 40 y 60 torr). Se recomienda administrar el oxígeno mediante cánula nasal a 1-2 l/minuto y no en oxihood.

La VPPC (CPAP) se indica con cánula nasal humidificada cuando el neonato mantiene esfuerzo respiratorio eficiente en la apnea obstructiva y mixta. Estabiliza la pared torácica, aumenta el volumen pulmonar, mejora la eficiencia ventilatoria y suprime el reflejo inhibitorio. Se emplea presión de 3-5 cm  $H_2O$  y con  $FiO_2 < 0.25$ .

Se hará reanimación con máscara si al minuto no responde a la estimulación cutánea. La ventilación mecánica se emplea si a los 30 segundos de reanimación con máscara no hay mejoría y cuando hay ataques de apnea repetidos.

#### Medicamentos

Las metilxantinas estimulan el centro respiratorio disminuyendo el umbral de respuesta a la hipercapnia, aumentan la contractilidad del diafragma y previenen su fatiga. La cafeína y la teofilina tienen efectos similares.

Cafeína: es el fármaco más seguro y utilizado. Se recomienda en la apnea primaria o en las formas leves de enfermedad crónica pulmonar. Es de mayor facilidad de administración, produce niveles más estables y se tolera mejor que la teofilina (menos taquicardia e intolerancia digestiva, hiperactividad). Reduce más rápido las necesidades de oxígeno suplementario, mejora la distensibilidad del sistema respiratorio y la actividad del reflejo de Hering Breuer. La cafeína disminuye la incidencia de DBP.

Dosis 10 mg/kg IV (equivalente a 20 mg/kg de citrato de cafeína) de entrada y luego 2.5 mg/kg diario IV u oral (equivalente a 5 mg/kg de citrato de cafeína). Se administra durante dos semanas y/o hasta 32-34 semanas de edad postconcepcional.

Teofilina: en general se comienza con una dosis de ataque de 5-7 mg/kg IV a goteo en 30 minutos, seguida de 2 mg/kg/dosis IV u oral cada 8 horas durante 2-3 días y posteriormente de 1 a 2 mg/kg dosis por vía oral cada 8 a 12 horas para obtener niveles de 5-15 mcg/ml. La teofilina puede ser metabolizada a cafeína.

Aminofilina: dosis de ataque de 6-7 mg/kg/IV administrada en 20 minutos y seguida de 1 a 3 mg/kg/IV cada 8 a 12 horas. Tan pronto se tolere la vía oral se emplea la cafeína. El tratamiento con cafeína o teofilina es en general hasta 5-7 días después del último episodio de apnea. Se considera que el alta debe ser después de 5 días sin apnea, ni medicamento.

Las metilxantinas deben ser monitorizadas con la observación de los signos vitales, la respuesta clínica y el estudio sérico: teofilina 6-10 mcg/ml y cafeína 8-20 mcg/ml.

Doxapram: es un poderoso analéptico respiratorio (actúa principalmente en los quimiorreceptores periféricos) que produce aumento de la frecuencia respiratoria y del

volumen corriente. Se indica cuando el tratamiento con las metilxantinas ha fracasado por el riesgo de toxicidad. Pequeña dosis estimula la quimiorrecepción periférica y alta dosis estimula directamente el centro respiratorio. Puede producir efectos secundarios, como salivación, irritación gastrointestinal, disfunción hepática, hipertensión arterial, movimientos incoordinados y convulsiones. No debe emplearse en la primera semana y cuando la bilirrubina está elevada. La dosis es 0.5-1 mg/kg/h en infusión endovenosa continua unas horas y luego 0.25-0.5 mg/kg/hora.

La VPPC (CPAP): si la apnea continúa a pesar de los estímulos respiratorios se emplea esta modalidad ventilatoria con una presión inicial de 4-5 cm H<sub>2</sub>O con FiO<sub>2</sub> de 0.25. Se recomienda una observación del neonato de 7 días después de concluido el tratamiento.

## PRONOSTICO

La apnea que comienza después de la segunda semana de vida de un prematuro previamente sano o en un neonato a término de cualquier edad es un evento crítico que requiere inmediata investigación. Casi todos los prematuros dejan de realizar pausas de apnea cuando llegan a una edad equivalente a las 37 semanas de gestación.

El pronóstico es generalmente bueno, excepto si la apnea es severa, recurrente y refractaria al tratamiento. No es bueno si el neonato tiene hemorragia intraventricular, DBP y retinopatía de la prematuridad. No predice el síndrome de muerte súbita. Generalmente la apnea desaparece a las 36 semanas de edad postconcepcional. En caso de requerirse monitorización en el hogar, esta se realiza hasta las 43 semanas de edad postconcepcional.

## REFERENCIAS

J Pérez Rodríguez. Apnea de la prematuridad. En Máximo Vento, Manuel Moro. De guardia en Neonatología. 2da ed. Ergon. Madrid, 2008. pag 351.

National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infant Apnea and Home Monitoring, Sept 29 to Oct 1, 1986. *Pediatr* 1987; 79: 292-299.

Eichenwald EC, Abimbola A, Stark AR. Apnea frequently persists beyond term gestation in infants delivery at 24-28 weeks. *Pediatrics* 1997; 100: 354-359.

Harcoet JM, Bourtroty MJ. Traitement des apnées du prématuré. *Arch Pediatr* 1988; 5: 546-555.

Damall RA, Kattwinkel J, Nattle C et al. Margin of security for discharge after apnea in preterm infants. *Pediatrics* 1997; 100: 795-801.

Eichenwald EG, Alna A, Stark AR. Apnea frequently persists beyond term gestation in infants delivery at 24 to 28 week. *Pediatr* 1997; 100: 354-359.

Martin RJ, Fanaroff AA. Neonatal apnea, bradycardia or desaturation: Does it matter? *J Pediatr* 1998; 132: 758-759.

Arad-Cohen N, Cohen A, Tirosh E. The relationship between gastro-esophageal reflux and apnea infants. *J Pediatr* 2000; 187: 321-326.

Eichenwald EC, Blackwell M, Lloyd JS et al. Inter-neonatal intensive care unit attention in discharge timing influence of apnea and feeding management. *Pediatrics* 2001; 108: 928-933.

Kimball AL, Cariton DP. Gastroesophageal reflux medications in the treatment of apnea in premature infants. *J Pediatr* 2001; 188: 355-360.

Screena C, Lemke RP, Hudson-Mason A et al. High flow nasal cannula in the management of apnea of prematurity. A comparison with conventional continuous positive airway pressure. *Pediatrics* 2001; 107: 1081-83.

Peter CS, Sprodowki N, Bohnhorst B et al. Gastroesophageal reflux and apnea prematurity. No temporal relationship. Pediatrics 2002; 109: 8-11.

Finer NN, Barrington J. Doxapram and neurodevelopmental outcome. J Pediatr 2002; 141: 296.

Martin RJ, Abu-Shaweesh JM. Control of breathing and neonatal apnea. Biol Neonate 2005; 288-95.

Schmidt B, Roberts RS, Hudsson-Mason A et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity. N Engl J Med 2006; 354: 2112-2120

Finer NN et al. Summary. Proceedings from the Apnea of Prematurity Group. Pediatr 2006; 117: 547-551.

Schmidt B, Roberts RS, Davis P et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity. N Engl J Med 2006; 354: 2112-2120.

Barbara J Stoll. Apnea 101.2 Pediatrics Nelson. Textbook of Pediatrics. 17th ed. 2006. Manual Merck, Elsevier, 11a ed. Española, Madrid 2007 pag 2535.