

APNEA EN EL RECIEN NACIDO DE MUY BAJO PESO**JESUS PEREZ RODRIGUEZ, JOSE QUERO JIMENEZ****SERVICIO DE NEONATOLOGIA. HOSPITAL INFANTIL LA PAZ.****DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA. UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MADRID****Resumen:**

En los últimos años, con la mejoría en los resultados de supervivencia de los recién nacidos de inmaduros, la apnea de la prematuridad ha ido cambiando tanto en el aspecto clínico como epidemiológico, presentándose con mayor frecuencia y durante periodos de tiempo más prolongados, persistiendo frecuentemente incluso después de las 40 semanas de edad posconcepcional. Revisar los avances fisiopatológicos y nuevos aspectos clínicos que estas situaciones plantean, así como la influencia de procesos frecuentemente presentes en este grupo de pacientes, tales como enfermedad pulmonar crónica, lesiones cerebrales hipóxicas o hemorrágicas o reflujo gastroesofágico, definir los métodos de monitorización más adecuados y en que momento se deben ir aplicando, y retirando, plantean todavía interrogantes no resueltos. Uno de los aspectos más importantes y a la vez más difíciles de valorar en esta patología es la repercusión que los episodios repetidos de apnea pueden significar para el futuro desarrollo psicomotor del paciente. La revisión y sistematización de estos aspectos y de las posibles medidas terapéuticas en la bibliografía actual y en nuestra experiencia reciente son la base de esta presentación.

Palabras clave: Recién nacido, Pretérmino, Apnea.

Introducción:

Aunque se trata de un tema que podríamos denominar “clásico”, la apnea de la prematuridad presenta nuevos aspectos clínicos, epidemiológicos y fisiopatológicos reflejados en publicaciones recientes bien en forma de revisiones (1-3), estudios de factores fisiopatológicos y etiopatogénicos (4-6), datos clínicos y epidemiológicos (3,7,8), repercusiones de los episodios de apnea (9), y aspectos terapéuticos (10-13).

El objetivo de esta presentación es revisar y sistematizar estos aspectos referidos fundamentalmente a la apnea idiopática en el recién nacido de muy bajo peso (RNMBP) bajo el prisma de estos nuevos conocimientos.

Definición y clasificación:

Clásicamente, y de modo general puede considerarse una definición válida, se han considerado pausas de apnea aquellos episodios con ausencia de flujo respiratorio, habitualmente de duración superior a 10 segundos, que se acompañan de repercusión circulatoria, bradicardia y/o hipoxemia.

Las pausas de apnea pueden ser primarias o idiopáticas, por inmadurez de los mecanismos de regulación de la respiración, y secundarias o sintomáticas. Las causas más frecuentes de apnea secundaria son patología del sistema nervioso central, infección, hipoxemia y distres respiratorio y alteraciones metabólicas como hipoglucemia, hiponatremia, etc. Atendiendo al mecanismo de producción las apneas pueden ser de origen central (ausencia de flujo en la vía aérea y de movimientos respiratorios), obstructiva (ausencia de flujo con contracción de los músculos respiratorios) y mixta cuando en un episodio se observan ambos componentes (14,15).

Epidemiología:

La historia natural de los episodios de apnea y/o bradicardia recurrentes se ha modificado en los últimos años debido a la mayor supervivencia de los RN con edad gestacional inferior a 28 semanas. En estos pacientes la apnea persiste frecuentemente después de las 34 y en ocasiones de las 40 semanas de edad posconcepcional. Así, Eichenwald et al (7) describen una incidencia de apneas superior al 65% a las 36 semanas de edad posconcepcional en RN de edad gestacional menor de 28 semanas al nacer, y 16% todavía presentaban apnea después de las 40 semanas. Por otra parte, Barrington et al (16), realizando registros pre-alta de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de O₂, y CO₂ espirado en RN de peso al nacer menor de 1.250 g, encontraron que 91% presentaban episodios de apnea de duración superior a 12 segundos y 10% de éstos alteraciones graves en la oxigenación o frecuencia cardiaca. Es por tanto necesario tener presentes estas características en el RN inmaduro, no solo por las posibles repercusiones de estos episodios durante su estancia en el hospital, sino también para decidir el momento del alta y el tipo de vigilancia que van a precisar en su domicilio.

Fisiopatología y características clínicas:

Como señalan Martin y Fanaroff (3), recientemente se han producido notables avances en el conocimiento de los mecanismos de control de la respiración y de su maduración tanto a nivel fisiológico como bioquímico, analizando la respuesta a la hipoxia del RN pretérmino, o la influencia del reflejo de Hering-Breuer (5,6). Si bien hasta en un 80% de las apneas se ha descrito un componente obstructivo (14-15), estudios recientes empleando sensores de flujo con capacidad de amplificación importante de esta señal que permite detectar la repercusión sobre la curva de flujo del latido cardiaco cuando la vía aérea está abierta, y su ausencia cuando está ocluida (4, 6) han permitido aclarar que el mecanismo de cierre de la vía aérea puede ser también de origen central, debido a una pérdida de tono muscular (17) y que no siempre son necesarios movimientos

respiratorios incoordinados para que se produzca esta oclusión de la vía aérea. Idiong et al (4) analizando 4484 episodios de apnea consideran que 94% son centrales, 5% mixtas y 1% obstructivas, si bien 84% de las apneas “centrales muestran un componente de oclusión de la vía aérea en ausencia de movimientos respiratorios torácicos y abdominales. Este dato puede tener interés para definir mejor las estrategias terapéuticas más idóneas para estos pacientes.

Monitorización:

A pesar de los avances en el conocimiento de los mecanismos de regulación de la respiración y del valor que en este problema aporta la pulsioximetría, persiste controversia en cuanto a definir, especialmente en el momento del alta, los pacientes que deben continuar con monitorización en su domicilio, cuales son los límites de alarma más adecuados, y durante cuanto se debe mantener este tipo de vigilancia.. Dado que la manifestación clínica de los episodios de apnea pueden consistir en ausencia de movimientos respiratorios, bradicardia o hipoxemia y presentarse aisladas o asociadas en cualquier combinación (3,9,16,18), y teniendo en cuenta que la mayor repercusión está relacionada con el nivel de desaturación y que ésta no se relaciona con la intensidad de la bradicardia (21), una monitorización adecuada debe incluir no solo frecuencia cardiaca e impedancia torácica, sino también saturación de oxígeno por pulsioximetría. Esta monitorización, cuando sea necesario valorar frecuencia y características de los episodios debe permitir un registro simultáneo de alarmas puesto que se ha observado que la mayor parte de alarmas que se producen son falsas, por movimientos, desconexión de electrodos, etc (22). La indicación de monitorización a domicilio por este problema, independientemente de la existencia de enfermedad pulmonar crónica, sería la persistencia de apnea significativa, con desaturación, cuando el niño tiene ya peso y condiciones suficientes para ser dado de alta, y las indicaciones para su retirada que no se hayan producido episodios de apnea significativos durante 1 mes antes de las 44 semanas de edad.

posconcepcional, o durante 2 meses si el último episodio de apnea se presentó después de las 44 semanas de edad posconcepcional (22).

Apnea y reflujo gastroesofágico:

Un dilema que se presenta con cierta frecuencia es la relación entre reflujo gastroesofágico y apnea, puesto que cada uno puede ser causa y consecuencia del otro. Los mecanismos de estos episodios de apnea pueden ser obstructivos o reflejos por estimulación laríngea. Desde el punto de vista clínico, una mayor incidencia de apnea tras las tomas de alimento u observar una pequeña regurgitación pueden hacer sospechar la relación de apnea y reflujo gastroesofágico. En los casos severos se recomienda tratamiento postural y farmacológico antirreflujo. Aunque se puede observar cierta mejoría en la incidencia de apneas raramente desaparecen tras la instauración del tratamiento (23).

Tratamiento:

Ante una pausa de apnea, tras aplicar las medidas necesarias para recuperar la frecuencia cardiaca y oxigenación, se debe investigar la causa. Si se detectan factores etiológicos biendefinidos como hipoglucemia, hipertermia, infección, etc, se indicará el tratamiento oportuno de esta apnea sintomática.

El tratamiento de la apnea primaria, y en ocasiones como tratamiento coadyuvante en la apnea sintomática, incluye el empleo de fármacos, metilxantinas, doxapram, presión de distensión continua por vía nasal, presión positiva intermitente nasal o ventilación mecánica con intubación traqueal cuando las restantes medidas fracasan. De modo general, el tratamiento debe realizarse incluyendo nuevas medidas cuando fracasan las anteriormente instauradas y realizando la retirada en sentido inverso al de su introducción.

Teofilina y cafeína tienen efectos similares actuando a nivel central, estimulando el centro respiratorio, y a nivel muscular aumentando la fuerza contráctil y disminuyendo la fatiga del diafragma (2). En el tratamiento de la apnea en ausencia o en formas leves de enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad parece más recomendable el uso de cafeína a dosis de choque de 10 mg/kg y mantenimiento de 5 mg/kg/24h, por su mayor facilidad de administración, mejor tolerancia y niveles más estables. Además el comienzo de acción de cafeína parece más rápido que el de teofilina, observándose una reducción más rápida de las necesidades de oxígeno suplementario, mejoría de la distensibilidad del sistema respiratorio y actividad del reflejo de Hering-Breuer (10). Niveles plasmáticos de 10-15 mcg/ml se consideran los más adecuados.

Doxapram es un analéptico respiratorio que produce aumento de frecuencia respiratoria y de volumen tidal. A dosis bajas 0,2 - 1 mg/kg/h puede actuar a nivel periférico (cuerpos carotídeos). A dosis más elevadas su actividad es fundamentalmente central y puede presentar efectos secundarios como movimientos incoordinados, convulsiones o hipertensión arterial (2, 13).

Presión positiva continua nasal permite disminuir la incidencia de apnea por diferentes mecanismos como impedir el cierre de la vía aérea, aumento de capacidad residual funcional, reflejos de estiramiento pulmonar. etc. . Se deben utilizar sistemas de baja resistencia con presiones iniciales de 3-5 cmH₂O. Si no hay buena respuesta y no se producen efectos secundarios importantes, sobre todo distensión abdominal, pueden emplearse presiones positivas de 7-8 cmH₂O. Un paso más en el tratamiento para intentar evitar la necesidad de intubación traqueal es el empleo de presión positiva intermitente por vía nasal, cuya eficacia sería mayor que la de la CPAP (12).

Citas Bibliográficas:

1. Kattwinkel J. Apnea: A critical review. En: Special Ross Conference, hot topics'96. Washington, 1996, pp 307-315.
2. Harcoet JM, Boutroy MJ. Traitement des apnées du prématuré. Arch Pediatr 1998; 5:546-555.
3. Martin RJ, Fanaroff AA. Neonatal apnea, bradycardia, or desaturation: Does it matter? J Pediatr 1998; 132:758-759
4. Idiong N, Lemke RP, Lin YJ, Kwiatowski K, Cates DB, Rigatto H. Airway closure during mixed apneas in preterm infants: is respiratory effort necessary? J Pediatr 1998; 133:509-512.
5. Martin RJ DiFiore JM, Jana L, Davis RL, Miller MJ, Coles SK, Dick TE. Persistence of the biphasic ventilatory response to hypoxia in preterm infants. J Pediatr 1998; 132:960-964.
6. Hannam S, Ingram DM, Milner AD. A possible role for the Hering-Breuer deflation reflex in apnea of prematurity. J Pediatr 1998; 133:509-512.
7. Eichenwald EC, Abimbola A, Stark AR. Apnea frequently persists beyond term gestation in infants delivered at 24 to 28 weeks. Pediatrics 1997; 100:354-359.
8. Raddish M, Merritt TA. Early discharge of premature infants. A critical analysis. Clin Perinatol 1998; 25:499-520.
9. Cheung P-Y, Barrington KJ, Finer NN, Robertson CMT. Early childhood neurodevelopment in very low birth weight infants with pre-discharge apnea. Pediatr Pulmonol 1999; 27:14-20.
10. Laubscher B, Greenough A, Dimitriou G. Comparative effects of teophylline and caffeine on respiratory function in prematurely born infants. Early Hum Dev 1998; 50:185-192.
11. Jenni OG, vonSiebenthal K, Wolf M, Keel M, Duc G, Bucher HV. Effect of nursing in the head elevated tilt position (15 degrees) on the incidence of bradycardic and hypoxemic episodes in preterm infants. Pediatrics 1997; 100:622-625.

12. Lin CH, Wang ST, Lin Yj, Yeh TF. Efficacy of nasal intermittent positive pressure ventilation in treating apnea of prematurity. *Pediatr Pulmonol* 1998; 26:349-353.
13. Huon C, Rey E, Mussat P, Parat S, Moriette G. Low-dose doxapram for treatment of apnea following early weaning in very low birthweight infants: a randomized, double-blind study. *Acta Paediatr* 1998; 87:1180-1184
14. Dransfield DA, Spitzer AR, Fox WW. Episodic airway obstruction in premature infants. *Am J Dis Child* 1983; 137:441-443.
15. Mathew OP, Roberts JL, Thach BT. Pharyngeal airway obstruction in preterm infants during mixed and obstructive apnea. *J Pediatr* 1982; 100:964-968.
16. Barrington KJ, Finer N, Li D. PredischARGE respiratory recordings in very low birthweight newborn infants. *J Pediatr* 1996; 128:934-940.
17. Mitchell RA, Herbert DA, Baker DG. Inspiratory rhythm in airway smooth muscle tone. *J Appl Physiol* 1985; 58:911-920.
18. Poets CF, Stebbens VA, Richard D, Southall DP. Prolonged episodes of hypoxemia in preterm infants undetected by cardiorespiratory monitors. *Pediatrics* 1995; 95:860-863.
19. Livera LN, Spencer SA, Thorniley MS, et al. Effects of hypoxemia and bradycardia on neonatal cerebral hemodynamics. *Arch Dis Child* 1991; 66:376-380.
20. Perlman J, Volpe JJ. Episodes of apnea and bradycardia in the preterm newborn: impact on cerebral circulation. *Pediatrics* 1985; 76:333-336.
21. Carbone T, Marrero LC, Weiss J, Hiatt M, Hegyi T. Heart rate and oxygen saturation correlates of infant apnea. *J Perinatol* 1999;19:44-47.
22. Côté A, Hum C, Brouillette RT, Themens M. Frequency and timing of recurrent events in infants using home cardiorespiratory monitors. *J Pediatr* 1998;132:783-789.

23. Novak DA. Gastroesophageal reflux in the preterm infant. *Clin Perinatol* 1996; 23:305-320.