

Actualidades: Apnea del prematureo

DR. FERNANDO F. GARCIA JUAREZ
PEDIATRÍA Y NEONATOLOGÍA

APNEA

**Del griego antiguo ἄπνοια (ápnoia)
"ausencia de respiración".**

Apnea del prematuro

Definida:

Cese de la respiración durante 15 a 20 segundos y es acompañada:

1. Disminución SaO₂ por > 4 segundos.
2. Bradicardia (<2/3 ritmo cardiaco Base > 4 segundos) .
3. Hipotensión y cianosis.
4. Neonatos con edad gestacional menor a 37 SDG.

Clasificación de la Apnea

APNEA

Central (10-25%)

Obstructiva 10-25%

Mixta 50-75%.



Apnea del prematuro

Es inversamente proporcional a la edad gestacional.

7% neonatos con Edad gestacional 34-35 SDG

15% Neonatos con edad gestacional 32-33SDG

100% Neonatos con edad gestacional < 29 SDG
Peso menor a 1000 gramos

100%

7%

Crecimiento y desarrollo del feto durante el embarazo



EPIDEMIOLOGÍA

Año	total	hombres	mujeres
2006	2 505 939	1 254 600	1 250 937
2007	2 655 083	1 330 390	1 324 087
2008	2 636 110	1 320 177	1 315 435
2009	2 577 214	1 296 770	1 279 883
2010	2 643 908	1 326 612	1 317 023

Del 8 al 10% de los recién nacidos son prematuros
Y 85 % de los menores de 1 kg de peso la presentan.

Apnea del prematuro

1. Al menos el 85% de los prematuros de menos de 34 semanas de gestación tienen apnea del prematuro.
2. Los episodios de Apnea y bradicardia usualmente inician dentro de la primera semana después del nacimiento y espontáneamente puede resolver en la semana 36 de edad posconcepcional.
3. En bebés nacidos a 27 semanas o antes, 58% hasta 60% tienen apnea persistente a 36 semanas de edad posconcepcional.

Factores que influyen en la respiración



¿Que desencadena la APNEA?



Centros respiratorios

1. La inmadurez Neuronal como causa adyacente de apnea, porque el esfuerzo respiratorio es mas inestable en edades gestacionales.
2. La disminución en la respuesta parece ser el resultado de una falta general de formaciones dendríticas y conexiones sinápticas limitadas, disminuyen impulso excitatorio.



La respiración se inicia y se mantiene automáticamente gracias al centro respiratorio situado en Tallo cerebral

Centro respiratorio que recibe información de receptores sensoriales situados en pulmón, vasos sanguíneos, vías respiratorias

Vías eferentes

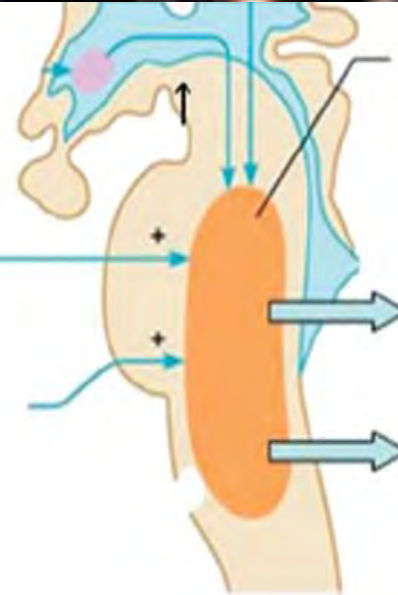
Vías Aferentes



Quimiorreceptores periféricos
 $O_2 \downarrow$, $CO_2 \uparrow$, $H^+ \uparrow$



Quimiorreceptores centrales
 $CO_2 \uparrow$, $H^+ \uparrow$



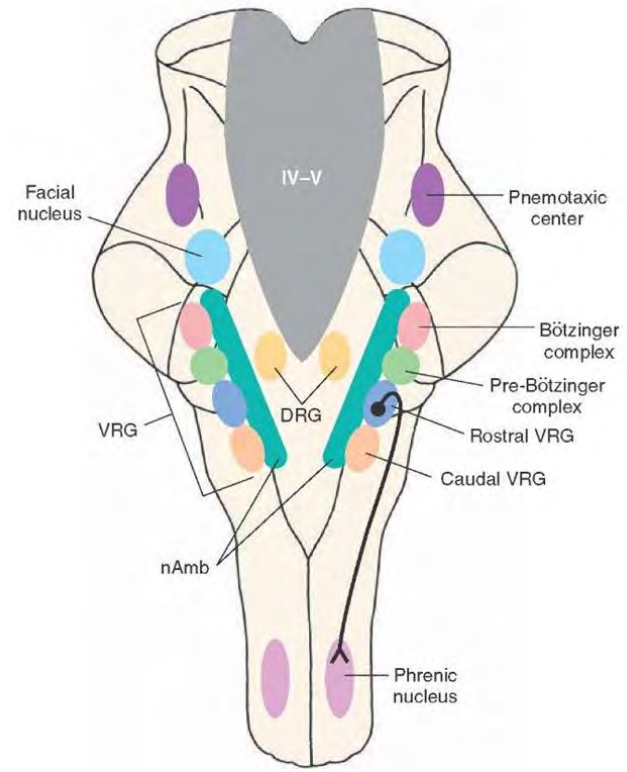
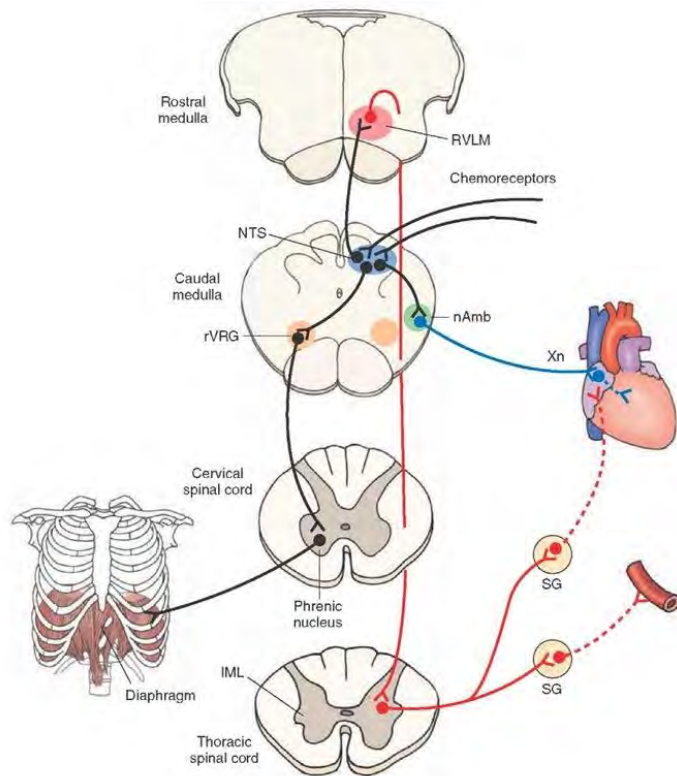
Centro respiratorio
(médula y puente)

Nervio frénico

Nervios intercostales

Centros respiratorios

1. Principales generadores del patrón de control respiratorio



Adenosina

Cl -

Cl -

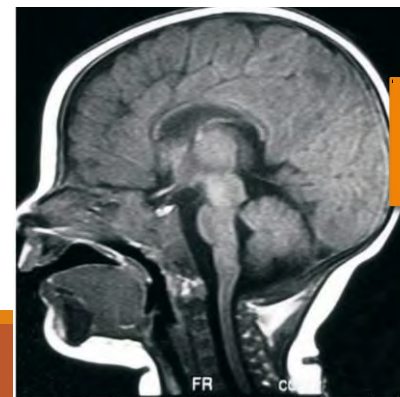
Cl -

A2A

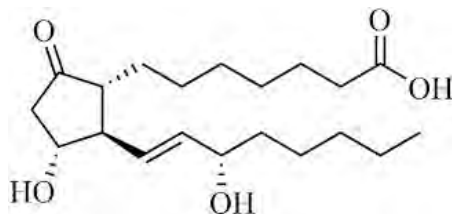
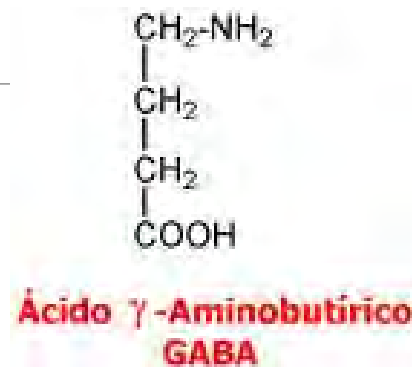
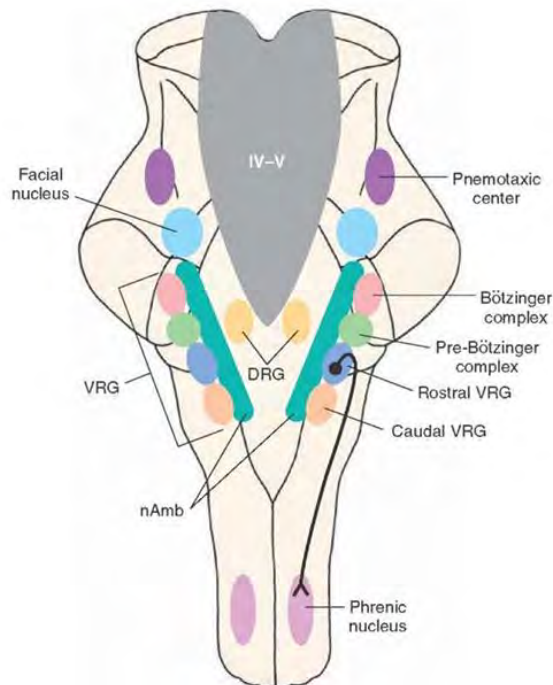
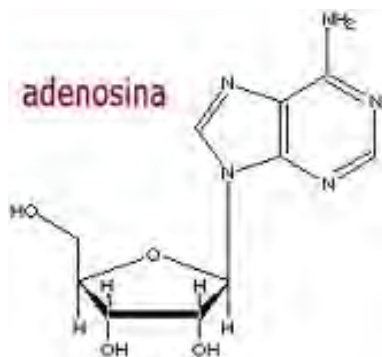
Canal
GABA

Disminuye Potencial de
Acción en Neuronas.

APNEA



Neurotransmisores y neuromoduladores en la respiración



Prostaglandinas

FACTORES DESENCADENANTES DE LA APNEA



Revised TML NeuroReviewJan. 2002; 3:466-469.

Flujo Sanguíneo cerebral

1. CBF velocidad disminuye con la **Apnea y Bradicardia**, correlacionado directamente con la severidad de bradicardia, y un aumento en CBF puede producirse en la recuperación.
2. **Apnea** Se encuentra asociada significativamente con caída mayor del flujo sanguíneo cerebral, lo que puede causar o exacerbar Hemorragia intraventricular.

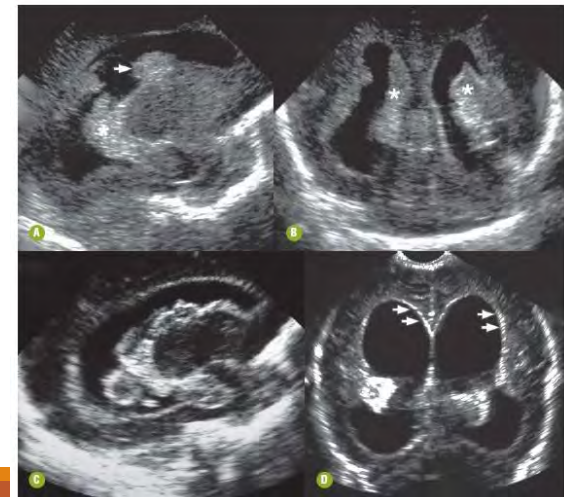


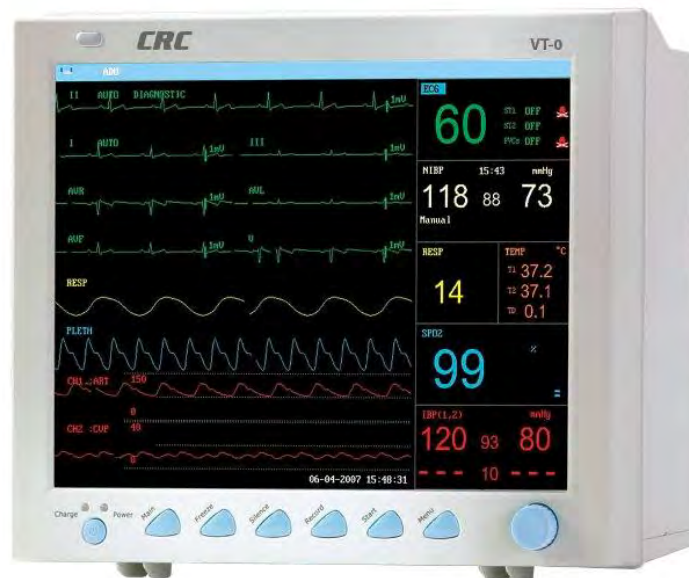
FIGURA 10.1 Hemorragia da matriz germinativa grau III. (A-B) USG sagital e axial demonstrando sangue intraventricular (setas) e hidrocefalia na fase aguda. (C-D) USG sagital e coronal confirmaram o aumento das dimensões ventriculares na evolução, com hiperecogenicidade apenômara periventricular (setas).

Apnea es mas frecuente durante el sueño y especialmente durante Sueño (REM) tanto en bebes pretermino y termino.

Apnea asociada al sueño inicia mas significativamente en recién nacidos menores a 32 semanas de gestación y abarca el 80% de su tiempo de sueño.

Apnea **es infrecuente en Sueño NO REM**. Los efectos de REM tiene un efecto sobre la inhibición de las neuronas motoras espinales, incrementa la actividad cerebral causando incremento en los movimientos oculares y contracción muscular, cambios en la temperatura cerebral y flujo sanguíneo, que ocasionan excitación del SNC.

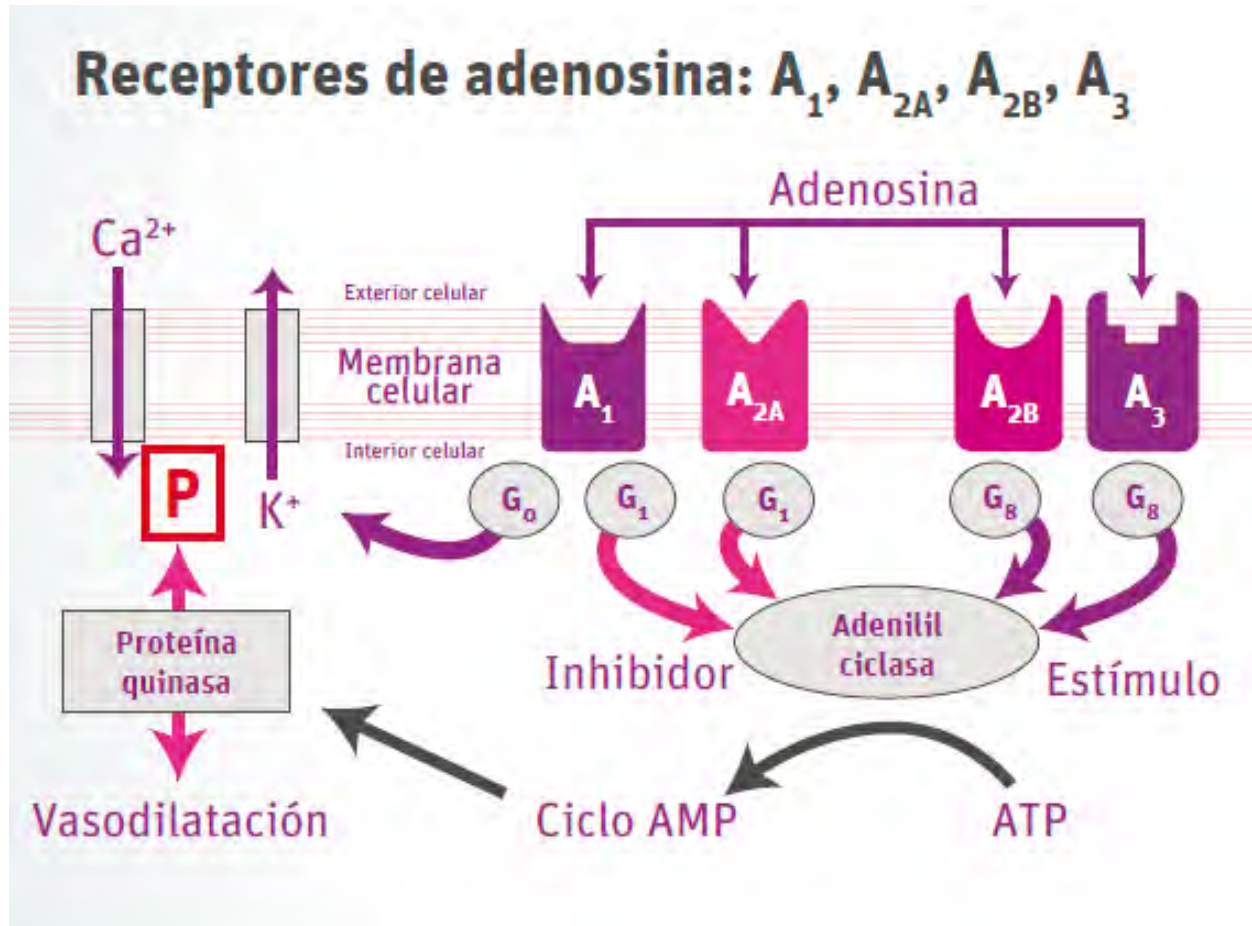
Todos los recién nacidos pretermino < 36 semanas de edad gestacional deben considerarse como alto riesgo para eventos apneicos y monitorizados cuidadosamente 10 hasta 12 días.



Tratamiento:

Citrato de cafeína Usadas para el tratamiento de apnea primaria.

Antagonistas inespecífico de los receptores de adenosina.





GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Diagnóstico y
Tratamiento de
**APNEA DEL
PREMATURO**

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de Apnea del Prematuro** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.



Se ha observado que en los recién nacidos que recibieron cafeína de forma profiláctica se redujo la presencia de displasia broncopulmonar y la persistencia de conducto arterioso.

**Il b
Shekelle**

Patel RM. 2013.



Los estudios que se requieren para esclarecer el efecto profiláctico de las metilxantinas para evitar la apnea del prematuro son los que incluyan: examen de resultados clínicos, la necesidad de asistencia ventilatoria, duración de la estancia hospitalaria y el desarrollo a largo plazo.

**la
Shekelle**

Henderson-Smart DJ, 2012

Tendencias en el uso de cafeína y su relación entre los resultados clínicos y el momento del tratamiento en RN de muy bajo peso al nacer

Nicole R. Dobson, Ravi M. Patel, P. Brian Smith, Devon R. Kuehn, Jennifer Clark, Shilpa Vyas-Read, Amy Herring, Matthew M. Laughon, David Carlton, Carl E. Hunt



Las metilxantinas estimulan el esfuerzo respiratorio y se usa en la práctica clínica para disminuir los eventos de apnea desde 1970. Las podemos encontrar las metilxantinas en tres formas: cafeína, teofilina y aminofilina.

**la
Shekelle**

Henderson-Smart 2012.





La cafeína es asociada con mejor respuesta a largo plazo y cuenta con menor toxicidad, por lo que podría ser el medicamento de elección

la

Shekelle

Henderson-Smart DJ. 2012



En las unidades que cuenten con citrato de cafeína podrán usarlo como primera elección para el manejo de la Apnea del recién nacido prematuro.

A

Shekelle

Henderson-Smart DJ. 2012

A

Shekelle

Steer PA. 2008

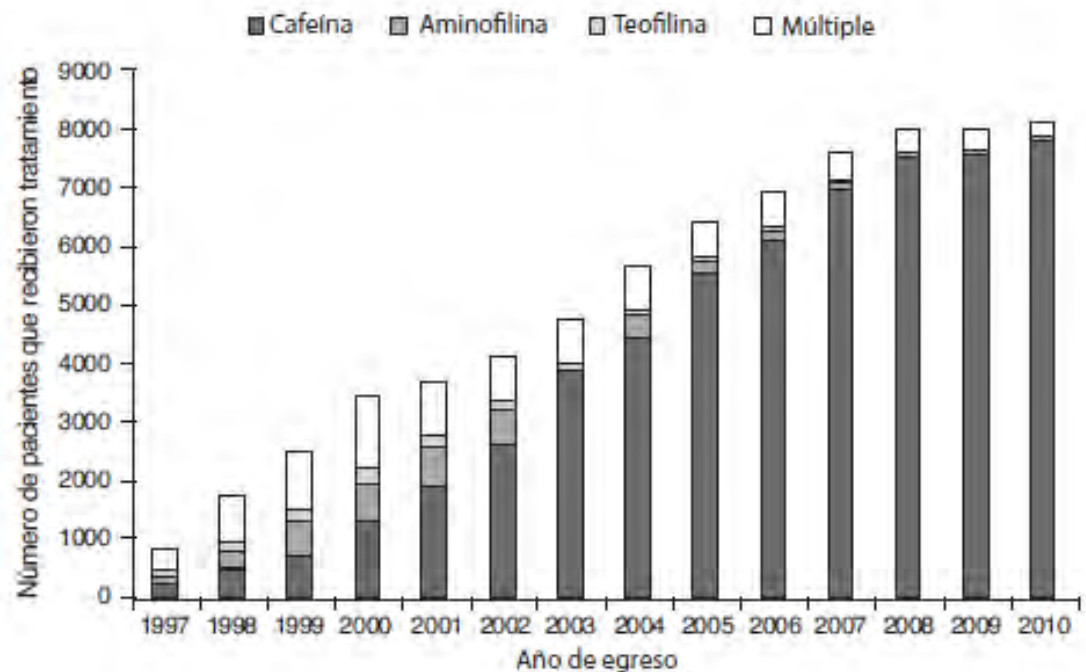
The JOURNAL of PEDIATRICS

www.jpeds.com

September 2014 • Volume 165 • Number 3

Tendencias en el uso de cafeína y su relación entre los resultados clínicos y el momento del tratamiento en RN de muy bajo peso al nacer

*Nicole R. Dobson, Ravi M. Patel, P. Brian Smith, Devon R. Kuehn,
Jennifer Clark, Shilpa Vyas-Read, Amy Herring, Matthew M. Laughon,
David Carlton, Carl E. Hunt*



Resultados: Se parearon a 29,070 RN de VLWB por puntuación de propensión en una proporción 1:1. De los RN que recibieron tratamiento temprano con cafeína, 3681 (27.6%) murieron o desarrollaron DBP, comparados con 4591 (34.0%) que recibieron el tratamiento tardíamente (OR, 0.74; IC 99%, 0.69 – 0.80). Los que recibieron cafeína tempranamente tuvieron menor incidencia de DBP (23.1% vs. 30.7%; RM, 0.68; IC 95%, 0.63 – 0.73) y mayor incidencia de muerte (4.5% vs. 3.7%; RM, 1.23; IC 95%, 1.05 – 1.43). Los lactantes que recibieron tratamiento tempranamente con cafeína tuvieron menos tratamiento por conducto arterioso persistente (RM, 0.60; IC 95%, 0.55 – 0.65) y menor duración de ventilación mecánica (media de la diferencia, seis días; $p < 0.001$).

Conclusión: El inicio temprano de cafeína se acompaña de menor incidencia de DBP. Se requieren estudios aleatorizados para determinar la eficacia y seguridad de la profilaxis temprana con cafeína en RN de VLWB. *J Pediatr* 2014;164:992-8

Citrato de cafeína

Es considerada la droga de elección por:

1. Efecto de acción temprano.
2. Características farmacológicas superiores al resto de las Metilxantinas.
3. Amplio rango terapéutico.
4. No compromete el flujo sanguíneo Cerebral.
5. Menos efectos secundarios.

La cafeína reduce la frecuencia de apnea y esta asociada con una disminución en el uso de ventilación mecánica.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity

Barbara Schmidt, M.D., Robin S. Roberts, M.Sc., Peter Davis, M.D.,
Lex W. Doyle, M.D., Keith J. Barrington, M.D., Arne Ohlsson, M.D.,
Alfonso Solimano, M.D., and Win Tin, M.D.,
for the Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group*

Estudio multicentrico pacientes 500-1250 grs

- 1) Reducción en incidencia de BDP (36% vs 47%)
- 2) Disminucion en PPVA por 1 semans
- 3) Temporalmente reduce ganancia de peso

Original Investigation

Effects of Caffeine on Intermittent Hypoxia in Infants Born Prematurely

A Randomized Clinical Trial

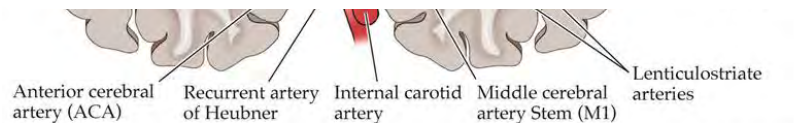
Lawrence M. Rhein, MD; Nicole R. Dobson, MD; Robert A. Darnall, MD; Michael J. Corwin, MD; Tim C. Heeren, PhD; Christian F. Poets, MD; Betty L. McEntire, PhD; Carl E. Hunt, MD; and The Caffeine Pilot Study Group

Cafeína 40 semanas edad postmenstrual
Reduce hipoxia intermitente secundaria a AOP
Extendiendo el Uso de cafeína se redujo la hipoxia
intermitente (PO menos 90%) de 47% de pretermino 35-39
sdg

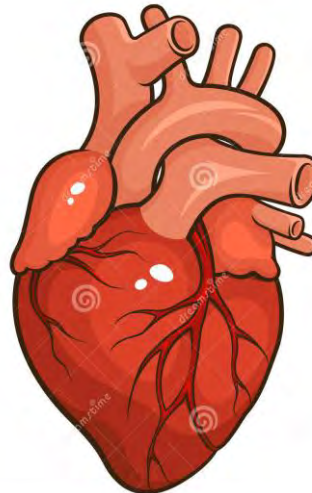
ORIGINAL ARTICLES

Effects of hypoxaemia and bradycardia on neonatal cerebral haemodynamics

L Nicola Livera, S Andrew Spencer, Maureen S Thorniley, Yapa A B D Wickramasinghe, Peter Rolfe



© 2002 Sinauer Associates, Inc.



Cuando baja su ritmo

Survival Without Disability to Age 5 Years After Neonatal Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity

Barbara Schmidt, MD, MSc

Peter J. Anderson, PhD

Lex W. Doyle, MD, MSc

Deborah Dewey, PhD

Ruth E. Grunau, PhD

Elizabeth V. Asztalos, MD, MSc

Peter G. Davis, MD

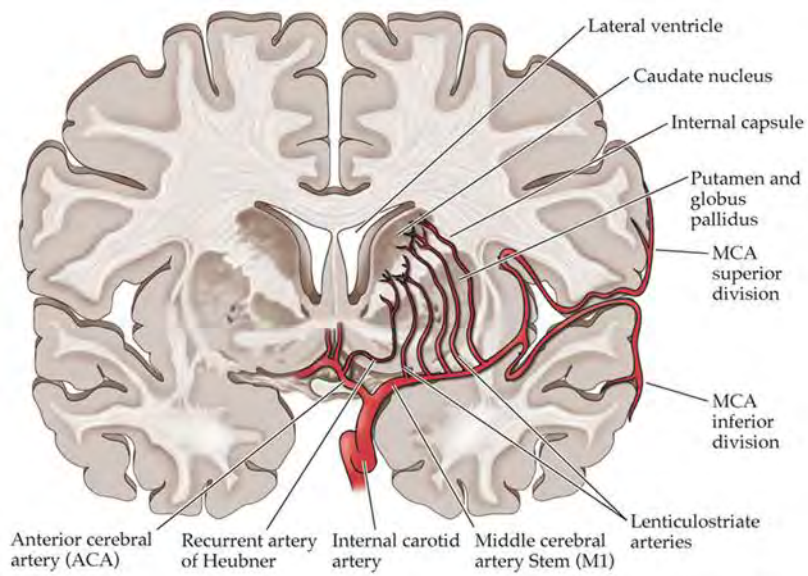
Win Tin, MD

Diane Moddemann, MD, MEd

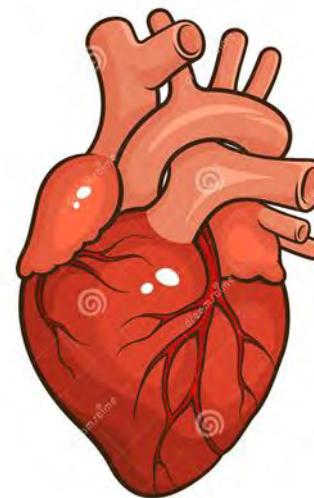
Context Very preterm infants are prone to apnea and have an increased risk of death or disability. Caffeine therapy for apnea of prematurity reduces the rates of cerebral palsy and cognitive delay at 18 months of age.

Objective To determine whether neonatal caffeine therapy has lasting benefits or newly apparent risks at early school age.

Design, Setting, and Participants Five-year follow-up from 2005 to 2011 in 31 of 35 academic hospitals in Canada, Australia, Europe, and Israel, where 1932 of 2006 participants (96.3%) had been enrolled in the randomized, placebo-controlled Caffeine for Apnea of Prematurity trial between 1999 and 2004. A total of 1640 children (84.9%) with birth weights of 500 to 1250 g had adequate data for the main outcome at 5 years.

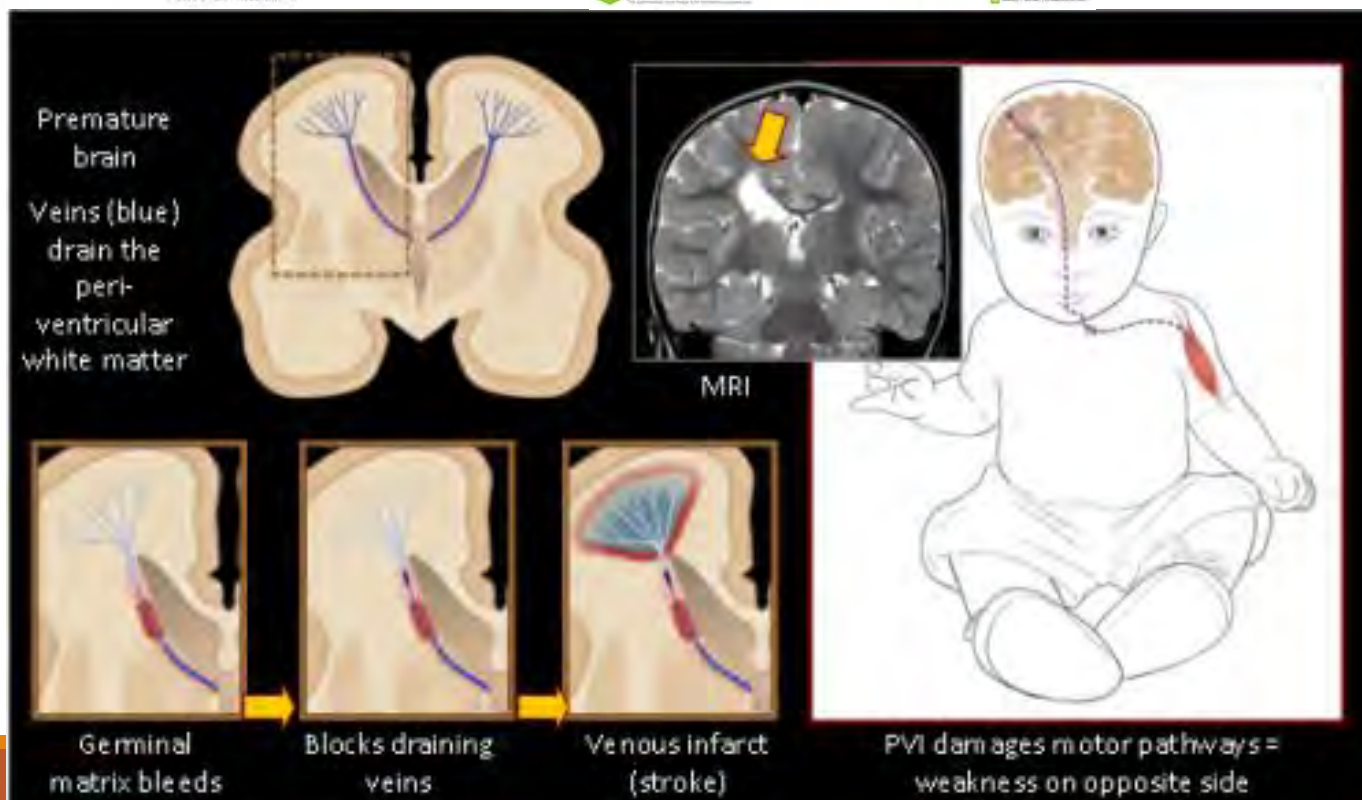


© 2002 Simauer Associates, Inc.



Download from
Dreamstime.com

3870444
Boris Pustov / Dreamstime.com



Olfactory Stimulation by Vanillin Prevents Apnea in Premature Newborn Infants

Mitra Edraki^{*1}, MS; Hajar Pourpulad², MS; Marzie Kargar², MS; Narjes Pishva³, PhD, Najaf Zare⁴, PhD;
Hashem Montaseri², PhD

1. Department of Pediatrics, Community Based Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2. School of Nursing and Midwifery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
3. Neonatology Center, Namazi Teaching Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
4. Department of Biostatistics, Research Center of Fertility and Infertility, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5. Department of Pharmaceutics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: Mar 06, 2012; Accepted: Jan 25, 2013; First Online Available: Mar 01, 2013

Olfactory Stimulation Prevents Apnea in Premature Newborns

Luc Marlier, PhD^{*}; Christophe Gaugler, MD[†]; and Jean Messer, MD[‡]

ABSTRACT. *Objective.* Methylxanthines and doxapram are currently used to treat apnea of prematurity but are not fully effective and often present undesirable side effects. The present study examines whether exposure to an odor known to modulate the infant's respiratory rate could reduce the frequency of apneic spells.

Method. Fourteen preterm newborns born at 24 to 28 gestational weeks presenting recurrent apnea despite caf-

feine and doxapram administration received a 2-hour

Since the 1970s, the first-line treatment for apnea of immaturity has been pharmacological treatment with methylxanthines (theophylline and caffeine), the efficiency of which in neonatology remains to be



Mechanisms of modulation of cytokine release by human cord blood monocytes exposed to high concentrations of caffeine

Raul Chavez-Valdez, Rajni Ahlawat, Marsha Wills-Karp, and Estelle B. Gauda



Gracias!!!!!!!!!!