

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE RECIÉN NACIDOS PREMATUROS
MENORES DE 34 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL, CON DIAGNÓSTICO
DE APNEA, MANEJADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL
HOSPITAL MATERNO INFANTIL DEL ISSEMYM. EN EL PERIODO DEL
01 ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DE 2012

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL
DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

PRESENTA

E. en PED. CINTHYA CAROLINA PINO SOTO

DIRECTOR DE TESIS

M. en I.C. DANIEL JESÚS HERNÁNDEZ GONZÁLEZ

REVISORES DE TESIS:

M. en C.S. LUIS GUILLERMO DE HOYOS MARTÍNEZ

M. en C.S. MARIA DEL CARMEN FUENTES CUEVAS

E. en N. JULIA PENÉLOPE DÍAZ ÁLVAREZ

E. en N. DORIA EDITH SUAREZ VERGARA

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2013

Todo se resume en un GRACIAS...

A ti mamita, el amor hecho persona, quien me impulsa, me apoya y ve cosas todo lo bueno en mi, gracias por no dejarme ir, cuando sentí caer... te amo!

Gracias minime, por estar..., por los desvelos compartidos, la amistad, y tus oídos tan pacientes y tolerantes.

A ustedes adscritos, maestros, y con el paso del tiempo amigos, por las enseñanzas y regaños oportunos y por los lazos fraternales creados.

Gracias Dios... por no soltarme nunca...

RESUMEN

La apnea de la prematurez es el más común de los desórdenes de la respiración en los neonatos. Está relacionada con la edad gestacional y el peso. En recién nacidos que pesan menos de 1500grs, la incidencia de apnea es de aproximadamente 25 a 50% y se aproxima a 90% para los que pesan menos de 1000grs; clasificándose en centrales, obstructivas y mixtas de acuerdo con la ausencia o presencia de movimientos respiratorios³

En nuestro hospital no se cuenta con información sobre las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes prematuros menores de 34sdg con apnea; el número de recién nacidos prematuros ha incrementado, hasta en un 40% en las unidades de cuidados intensivos neonatales a nivel mundial, y en nuestro HMI ISSEMyM representa el 25.6% de los ingresos; éstos, con una estancia prolongada, presentarán complicaciones inherentes a prematurez, y tomando en cuenta que es un hospital donde se reciben recién nacidos de unidades periféricas de todo el Estado de México; y con la finalidad de realizar un análisis de los datos obtenidos que nos permitan un mejor conocimiento se realiza el presente estudio.

OBJETIVO GENERAL

Determinar el perfil clínico y epidemiológico de recién nacidos prematuros menores de 34 semanas de edad gestacional, con diagnóstico de apnea, manejados en el servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM en el período del 01 enero al 31 de diciembre del 2012

MÉTODO

Previo consentimiento del subcomité de Investigación del Hospital, y mediante un diseño de serie de casos, se realizó revisión de expedientes clínicos de Recién Nacidos menores de 34semanas de gestación, quienes ingresaron y presentaron un evento de apnea, con el fin de estudiar las variables clínicas y epidemiológicas.

RESULTADOS

De los 52 expedientes revisados, encontramos como antecedentes maternos cervicovaginitis en 21 pacientes 35%, y 8 pacientes sin reporte de patología alguna 14%, 44 pacientes el 85%, fueron obtenidos por cesárea, el 53% correspondió a 27 masculinos, con una proporción masculino-femenino 1.1:1. Respecto al peso al nacimiento, hubo un rango de peso entre 800-2000 gramos al momento del nacimiento, hubo una mayor presentación en neonatos menores de 30 semanas con 13 pacientes 23%. Se observó predominio de apnea mixta que correspondió a 23 pacientes, 44%, seguido de apnea central con 42% y obstructiva de 14%. Con respecto a los diagnósticos al recién nacido con apnea, hubo una frecuencia de sepsis con 21 pacientes lo que representó el 34%. En cuanto al tratamiento utilizado, en el 90% de los pacientes no se utilizó profilaxis para apnea. En cuanto al tiempo de estancia intrahospitalaria a partir del diagnóstico se encontró un rango entre 20 y 65 días con una media de 24.2 días y una DE de ± 18.3

ABSTRACT

Apnea of prematurity is the most common of the disorders of breathing in neonates. It is related to gestational age and weight. In infants weighing less than 1500 grams, the incidence is approximately 25-50% and approaching 90% for those weighing less than 1000 grams; classified into central, obstructive and mixed according to the absence or presence of movements tract.

In our hospital there is no information on the clinical and epidemiological characteristics of patients under 34 sdg premature apnea, the number of premature infants has increased by up to 40% in the neonatal intensive care units worldwide, and in our HMI ISSEMyM representing 25.6% of revenues, these, with an extended stay, presented the complications inherent in prematurity, and taking into account that it is a hospital where newborns are peripheral units throughout the state of Mexico, and in order to conduct an analysis of data obtained allow us a better understanding this study is conducted.

GENERAL PURPOSE

To determine the clinical and epidemiological s profile preterm infants under 34 weeks gestational age, diagnosed with apnea, handled in the neonatology service of ISEMyM Maternity Hospital in the period from January 1 to December 31, 2012.

METHOD

Prior consent of the Hospital Research subcommittee, and through a case series design was conducted clinical record review of infants under 34 weeks gestation, who entered and presented an apnea event, in order to study the variables clinical and epidemiological.

RESULTS

Of the 52 files reviewed, we found cericovaginitis as maternal history of 35% in 21 patients, and 8 patients without any pathology report 14%, 44 patients, 85%, were obtained by cesarean section, 53% corresponded to 27 male, with a male-female ratio 1.1-1 Regarding birth weight, a higher presentation in infants under 30 weeks with 13 patients 23%. There was a predominance of mixed apnea which corresponded to 23 patients, 44% followed by central apnea and obstructive 42% 14% With regard to diagnoses the newborn with apnea, there was a frequency of sepsis in 21 patients representing the 34%. Used in the treatment, 90% of patients not used prophylaxis apnea. As for the hospital stay time from diagnosis was found to range between 20 and 65 days with an average of 24.2 days and SD of 18.3

ÍNDICE

ANTECEDENTES.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
JUSTIFICACIONES.....	12
OBJETIVOS.....	13
METODOLOGÍA	14
DISEÑO DE ESTUDIO.....	15
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	16
PROCEDIMIENTO	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	19
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	33
RECOMENDACIONES	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35
ANEXOS.....	36

ANTECEDENTES

La apnea es una patología muy común en los recién nacidos, especialmente en los prematuros menores de 32 semanas de gestación. Cuando su presencia reiterada altera el cuadro clínico del recién nacido, puede producir diversas alteraciones, en especial en el neurodesarrollo. Suelen plantear importantes dificultades en su control y, en ocasiones, en prematuros muy pequeños es necesario recurrir a la asistencia respiratoria mecánica¹

Aunque la apnea en el recién nacido parecería una patología relativamente sencilla con definición, fisiopatología, diagnóstico y manejo más o menos estándar, en realidad al profundizar no es así. La lista de dificultades que existen con el tema las propone una reunión de expertos (apnea-of prematurityGroup) que plantea las preguntas todavía no resueltas²

La prevalencia de la apnea aumenta en forma exponencial con la disminución de la edad gestacional y está presente en casi el 100% de los recién nacidos de menos de 28 semanas de gestación³

Aproximadamente 25% de los prematuros con peso menor de 2500grs experimentan un episodio de apnea durante los primeros 10 días de vida; para aquellos menores a 1000g la incidencia se aproxima a 90.5%⁴

El término "apnea del prematuro" se emplea para aquellas apneas que ocurren en los recién nacidos prematuros y en general se resuelven a las 37 semanas de gestación, o algunas semanas después⁵

Actualmente, hay mayor sobrevivencia de recién nacidos prematuros, y la apnea se ha convertido en uno de los problemas clínicos más importantes en las unidades de cuidados neonatales

APNEA se define como la ausencia de respiración (flujo de gas respiratorio) por un período de 20 segundos o más, 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).

Como se ha visto la respiración periódica y la apnea pueden tener raíces fisiopatológicas comunes; se ha creído que la apnea es sólo una manifestación más severa de lo que induce la respiración periódica²

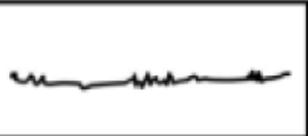
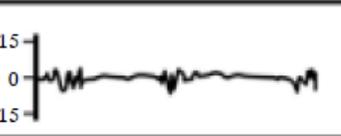
Según autores esto se demostró en forma concluyente en estudios en que se observó apneas de más de 20 segundos de duración casi siempre precedidas invariablemente por respiración periódica progresivamente de larga duración.

En el Instituto Nacional de Perinatología, como patología de ingreso, constituye 0.6% y como causa de morbilidad durante la estancia intrahospitalaria de estos pacientes 31.5%, cifra no lejana a lo reportado en la literatura internacional⁴

Tradicionalmente las apneas se han clasificado en centrales, obstructivas y mixtas de acuerdo con la ausencia o presencia de movimientos respiratorios³ cuadro 1

- Las apneas centrales son aquellas en las que el esfuerzo respiratorio, generalmente medidos por la actividad diafragmática o los movimientos abdominales o torácicos, se encuentran totalmente ausentes
- Las apneas obstructivas son aquellas en las que el flujo de aire está ausente, pero los esfuerzos respiratorios están presentes desde el principio hasta el final de la apnea, tienden a ser de corta duración (menos de 10 segundos), y con frecuencia ocurren antes o después de movimientos corporales generalizados, por hipotonía muscular faríngea con mala posición de cabeza y cuello³ Aunque no se ha reportado suficiente evidencia para determinar la posición corporal como factor de riesgo ante la presencia de apnea⁶
- Las apneas mixtas son las más comunes y se caracterizan por tener los dos componentes, el central y obstructivo.

Cuadro 1. Tipos de apnea.

Tipo de Apnea	Frecuencia cardiaca (latidos/minuto)	Movimiento de la pared torácica	Volumen ventilatorio (mL)
Central			
Obstructiva			
Mixta			

Fuente: apnea in PrematureInfants, Pedro Juan CullenBenitez

La apnea debe diferenciarse de la respiración periódica, en la cual las pausas respiratorias se alternan en forma cíclica con movimientos respiratorios y no se asocian a bradicardia ni desaturación⁷ Estas, suelen confundirse usualmente con apnea, y comparten algunas características de los neonatos con apnea, ambas condiciones van reduciendo su frecuencia⁸

La incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional:

Varía de un 10% en neonatos nacidos a las 34sdg, y hasta 70% en recién nacidos prematuros⁷ menores de 32 semanas de gestación y está presente en casi el 100% de los recién nacidos menores de 28sdg, respecto al peso, se presenta en aproximadamente el 25% en neonatos que pesan menos de 2500grs y de un 84% hasta 100% en los menores de 1000grs, aparecen en general después del primer día de vida

El origen de la apnea en recién nacidos prematuros es de carácter multifactorial, ya que se puede deber a factores de origen genético o de índole ambiental, que contribuyen a su presencia y grado de severidad⁸

Dentro de los factores perinatales de índole ambiental se encuentran la prematuridad, el nacimiento por cesárea y concepción por reproducción asistida, siendo la primera de ellas la más importante, considerándose además la patología materna principalmente infecciones como causa desencadenante del nacimiento prematuro²

Estudios muestran que la raza blanca y los niveles previos de bilirrubina por encima de 10mg/dl se asocian estadísticamente con la persistencia de apnea⁹. Después del nacimiento son muchas las alteraciones y las enfermedades que contribuyen a la presentación de apnea del prematuro, entre éstas; las malformaciones intracraneales, hemorragias, hipoxia e incluso la depresión neonatal transitoria que puede desencadenar episodios de apnea o apneas prolongadas. Las infecciones virales, particularmente por el virus sincicial respiratorio y las bacteriemias pueden precipitar la apnea; la anemia como factor de riesgo es también importante, además de las alteraciones metabólicas y desequilibrios hidroelectrolíticos que aumentan la susceptibilidad para presentarlas, y algunos fármacos; por lo que puede considerarse a la apnea como síntoma inicial de otras enfermedades que frecuentemente afectan a los recién nacidos pretérmino⁸

Estudios han mostrado claramente que el aparato respiratorio fetal es capaz de responder bien a los estímulos químicos y a otros agentes conocidos que modifican la respiración posnatalmente. Así, quedó claro que el feto responde a un aumento en la PaCO₂ con un aumento de la respiración. Este aumento está asociado con aumentos en la presión traqueal, en la actividad diafragmática y con

disminución de la frecuencia y de los tiempos inspiratorio y espiratorio, como se esperaría en los estudios posnatales. Con niveles de acidosis, el pH bajo parecía poder ser el estímulo inicial para comenzar la respiración continua; la administración de mezclas hipóxicas al feto en ovejas, inhibe la respiración fetal. Esto estaba asociado con una disminución de movimientos del cuerpo y una disminución en la amplitud del voltaje. Recíprocamente un aumento en la presión parcial arterial de oxígeno a niveles de más de 200mm Hg a través de la administración del oxígeno al 100% por un tubo endotraqueal indujo respiración continua fetal. Estos resultados sugieren que la PaO₂ baja en el feto en reposo puede ser un mecanismo normal que contribuye a la inhibición de la respiración in útero¹⁰ condicionada además por la inmadurez de los centros cardiorespiratorios (cerca de los sitios de quimiosensibilidad a CO₂), para la generación de ritmos.

Patrones respiratorios posnatales

Parece existir una incidencia inhibitoria predominante del origen central en el control de la respiración en el recién nacido, que persiste del estado fetal, y se manifiesta con una disminución de la respiración en respuesta al CO₂, una respuesta paradójica a la hipoxia¹¹

La ventilación ineficaz puede ser consecuencia de la mala coordinación entre los músculos inspiratorios (diafragma y músculos intercostales) y los músculos de la vía aérea superior (laringe y faringe) ¹²

Reflejos: La distensión pulmonar se asocia con una disminución del tiempo inspiratorio y una prolongación del tiempo espiratorio, mediado por la estimulación de receptores vagales de adaptación lenta (reflejo inspiratorio de Hering-Breuer)² éste, está presente en la vida fetal.

La caja torácica de los recién nacidos prematuros es fácilmente distensible o muy "complaciente". La rápida compresión de las costillas inferiores produce una rápida inhibición diafragmática por medio del reflejo inhibitorio intercostal. Este reflejo en general es estimulado durante el sueño REM y podría contribuir a la aparición de la respiración periódica y apnea¹³

CONTROL DE LA RESPIRACIÓN EN EL RECIÉN NACIDO PREMATURO

La inestabilidad de la pared del tórax en niños pretérmino, puede contribuir a apnea secundaria, al cierre intermitente de la vía aérea y a la disminución de la capacidad residual funcional. El neonato, particularmente el recién nacido prematuro, respira irregularmente. Los estímulos pulmonares aferentes juegan un papel importante en la regulación del patrón respiratorio¹¹

Se sabe que hay gran variabilidad entre cada respiración, con periodos largos de respiración periódica, alternando con respiraciones con “apneas que duran entre 5 a 10 segundos” según Notcj y col. es posible que entre más sensibilidad a la baja en oxígeno más episodios de apnea por aumento de la actividad de los quimiorreceptores periféricos²

Los mecanismos por los que se producen apneas en los prematuros son complejos y hasta la fecha hay aspectos que no se entienden. Existen tres aspectos básicos que contribuyen a la apnea del niño prematuro: una respuesta reducida a la hipercapnia, el aumento de reflejos inhibitorios y la depresión hipóxica.

La respuesta reducida a la hipercapnia se debe a un aumento en los neurotransmisores inhibitorios como GABA y la adenosina por lo que, según parece, son regulados a la alza en la mayoría de los prematuros, pues al aumentar el CO₂ en la sangre aumenta la frecuencia respiratoria y el volumen corriente, pero lo primero no ocurre en los prematuros, por lo que tienen respiraciones prolongadas reduciendo entonces el volumen minuto. Los reflejos inhibitorios en los prematuros se encuentran aumentados presuntamente por una falta de conexiones sinápticas, arborización dendrítica deficiente y una pobre mielinización; sin embargo, ante la presencia de hipercapnia o hipoxia puede haber una inhibición en los músculos implicados en la respiración superior, lo que bloquea la vía aérea al estarse moviendo el diafragma o puede ocurrir un espasmo laríngeo¹

En los recién nacidos prematuros con enfermedad de base seguidos longitudinalmente, las apneas centrales predominan y las apneas obstructivas son raras, éstas se caracterizan por cese total de la respiración sin evidencia de obstrucción¹⁴

Existe una diversidad de condiciones clínicas asociada al diagnóstico de apnea¹⁵ Aunque ya mencionamos que la mayoría de las apneas en el recién nacido representa una alteración en el control de la respiración, una gran cantidad de problemas clínicos se manifiestan como apnea en el Recién Nacido prematuro². Esto es importante tomarlo en cuenta durante la valoración integral para poder determinar las necesidades de cada neonato prematuro con apnea, no emplear tratamientos innecesarios y no omitir diagnósticos de trascendencia²

Los problemas del sistema nervioso central particularmente la hemorragia intracraneana pueden precipitarla. La asfixia, incluyendo la depresión transitoria al nacimiento, pueden causar apneas episódicas o prolongadas⁴ otros estados agudos y crónicos que pueden producir apnea son: meningitis, hidrocefalia, enfermedad pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva, persistencia del conducto arterioso, hipoplasia ventricular izquierda, anemia y policitemia, disturbios metabólicos principalmente como: hiponatremia, hipernatremia, hipocalcemia e hipoglucemia^{12, 15}

Lo característico es la suspensión de los movimientos respiratorios. La presencia de apnea en las primeras 24 horas de vida se considera como secundaria a una enfermedad, nunca como fisiológica o de la prematuridad, siempre ha de sospecharse sepsis en el diagnóstico diferencial de la apnea neonatal por lo que siempre requiere evaluación diagnóstica completa para investigar la causa subyacente⁷

El diagnóstico se realiza al excluir todas las otras causas de apnea neonatal, recordando que la etiología incluye infección, alteraciones metabólicas, inestabilidad térmica, causas neurológicas, reflujo gastroesofágico aunque éste último no muestra una relación franca; la presencia de éstas alteraciones pueden acentuar la apnea de la prematuridad, especialmente cuando hay aparición súbita o aumento de la frecuencia de la apnea, en un momento previamente estable. La historia del neonato debe incluir información prenatal, perinatal y posnatal que pudiera guiar al clínico hacia una entidad patológica específica¹⁶

El examen físico debe enfocarse sobre el patrón respiratorio del neonato durante los periodos de despertar o sueño y sobre un examen completo respiratorio, cardíaco y neurológico. La observación clínica puede brindar algunas claves para el diagnóstico; sin embargo, los estudios han demostrado que un gran porcentaje de episodios de apnea no se detectaron por el servicio de enfermería. La detección por enfermería no sólo identificó significativamente menos apneas y bradicardias verdaderas, sino que también clasificó mal el tipo de eventos en un número significativo de neonatos

El reflujo gastroesofágico es común en recién nacidos a término y prematuros diagnosticado en aproximadamente 7% de todos los recién nacidos en su primer año de vida. Usualmente es considerado causa de apnea neonatal, pero tal atribución como mencionamos, debe ser tomada de manera cautelosa. A pesar de la frecuente coexistencia de apnea y reflujo en infantes pretérmino, las investigaciones con respecto a la relación del momento de reflujo con el evento de apnea indican que no se encuentran comúnmente relacionadas¹⁷ Estudios han demostrado que cuando se observa relación entre reflujo y apnea, ésta puede preceder, más que seguir al reflujo¹⁸ Aunque experimentos con modelos animales han revelado que el reflujo de contenido gástrico a la laringe induce apnea como reflejo⁹, y el posicionamiento del cuerpo no mostro cambios significativos en mejoría de los eventos de apnea, bradicardia y desaturación¹⁸

El tratamiento debe ser lo menos invasivo posible, empleándose el farmacológico y no farmacológico

Estímulo fisiológico

La terapia de soporte puede comprender el colocar al recién nacido con la cabeza en posición media y el cuello en posición neutral o ligeramente extendido para minimizar la obstrucción de la vía aérea superior.

Otras medidas no farmacológicas incluyen la estimulación kinestésica, sin embargo, en los diversos ensayos clínicos reportados en la literatura, no se demostró disminución importante (de más del 50%) en la apnea clínica⁹

Estimulación olfatoria

Se han propuesto múltiples terapias alternas al manejo tradicional. Una de ellas es la terapia olfatoria, la cual se basa en la capacidad del recién nacido para discriminar olores

Estímulos respiratorios

Pueden ser útiles en el tratamiento de neonatos con apnea de la prematurez. Algunos recién nacidos responden favorablemente a estimulantes respiratorios por separado o como terapia adjunta. En la práctica, la decisión de administrar un estimulante respiratorio es dependiente de la severidad de la apnea y la respuesta del paciente a otras intervenciones.

Terapia farmacológica

La terapia farmacológica ha sido considerada tradicionalmente desde los años 70's como tratamiento primario de la apnea por prematuridad. Las metilxantinas son la base de la terapia farmacológica, estimulan el esfuerzo respiratorio y se han empleado en la práctica clínica para disminuir la apnea desde la década de 1970¹⁹

Las xantinas producen:

- Estimulación del centro respiratorio
- Bloqueo de adenosina
- Mejoramiento de la función respiratoria
- Aumento del metabolismo basal y nivel de catecolaminas
- Alteración del estado del sueño

Las metilxantinas reducen la frecuencia de los eventos de apnea de la prematurez y la necesidad de ventilación mecánica durante la primera semana de tratamiento²⁰ Las xantinas más utilizadas son aminofilina, teofilina y la cafeína³A pesar de que la eficacia es similar, la cafeína tiene varias ventajas y se ha convertido en la droga de elección para el tratamiento de la apnea

Las metilxantinas actúan a nivel de sistema nervioso central y periférico, y dentro de los efectos de éstas induce incremento en el volumen minuto, e incrementan la actividad diafragmática, reduciendo así las respiraciones periódicas, broncodilatación, reducción de la depresión respiratoria y la uresis¹⁵ Considerando estos efectos, las metilxantinas también se han empleado como tratamiento profiláctico para una extubación exitosa¹¹

La teofilina, tiene una vida media de aproximadamente 30 horas. En el recién nacido, la biotransformación hepática con N-desmetilación está ausente, en cambio se produce N-metilación que produce cafeína. La concentración terapéutica en el plasma es aproximadamente 7 a 20mg/L. Niveles mayores a 6.6mg/L controlan los episodios apneicos, mientras que la toxicidad cardiovascular con taquicardia sólo se noto con niveles mayores de 13.0mg/l. Las señales de toxicidad pueden incluir irritabilidad, diaforesis, diarrea, convulsiones, reflujo gastroesofágico y taquicardia. Deben evaluarse los niveles del suero 48 a 72 horas después de que la terapia de mantenimiento se ha iniciado^{3, 19, 20}

La aminofilina; xantina derivada del complejo de teofilina mas etilenodiamina, la cual proporciona niveles plasmáticos equivalentes al 80% de los obtenidos con la misma dosis de teofilina anhidra, comparte el mismo mecanismo de acción que cafeína⁹ La farmacocinética en neonatos es muy variable, con una vida media de 30 hrs en prematuros mayores de 2 semanas¹⁹, la depuración aumenta con la edad posnatal y la T1/2, (vida media) se reduce a 15 hrs entre la cuarta y quinta semana de vida extrauterina, los efectos adversos son semejantes a cafeína, además de aumentar el gasto energético dando lugar a disminución del crecimiento en prematuros¹⁵

La cafeína, tiene una vida media en plasma de aproximadamente 100 horas en el recién nacido. La vida media tan larga es principalmente debida a una tasa lenta de eliminación. La concentración terapéutica en plasma es aproximadamente 8 a 20mg/L. Concentraciones tan bajas como 3 a 4 mg/L han controlado episodios apneicos, además, niveles de 50mg/L no han mostrado ninguna toxicidad cardiovascular, del SNC o gastrointestinal. La dosis de impregnación usual de cafeína es de 10mg/kg, con dosis de mantenimiento diaria de 2.5 a 5mg/kg¹⁵

No existe evidencia significativa entre la asociación de cafeína y enterocolitis necrotizante²¹ considerando efectos colaterales relacionados a ésta

El tratamiento con cafeína, y la terapia farmacológica con teofilina reducen la frecuencia de apnea en el segundo a 7º día de iniciado el tratamiento

Las apneas persistentes condicionan hospitalización prolongada, por lo que en algunos casos los recién nacidos prematuros pueden egresarse con tratamiento

farmacológico con citrato de cafeína hasta cumplir 42 semanas de gestación corregidas^{22,23}

Las dosis superiores a 25mg/kg de cafeína base, muestran efectos a nivel intestinal y cerebral. Sin embargo con una dosificación de acuerdo a peso y no superiores a las mencionadas arriba, no ameritan niveles terapéuticos²⁴

Doxapram

Agente analéptico con propiedades estimulantes del sistema respiratorio potentes (sobre todo en quimiorreceptores periféricos). Empleado cuando las metilxantinas no reducen significativamente los episodios de apnea⁹

En bajas dosis (0.5-1.0mg/kg) puede estimular los quimiorreceptores periféricos). También incrementa la ventilación minuto y el volumen corriente con efecto sobre el ciclo respiratorio. A altas dosis, parece ejercer un efecto central.

Existe poca evidencia en recién nacidos, su vida media es de alrededor de 10 horas en los primeros días de vida los niveles plasmáticos recomendados no han sido determinados¹⁰

Otras terapias

La presión continua de la vía aérea es la terapia más comúnmente empleada, éste es efectivo en reducir la apnea de los recién nacidos prematuros, aunque no es efectivo cuando la apnea es de origen central²⁵

La utilización de CPAP nasal principalmente disminuye las apneas obstructivas y mixtas, manteniendo abierta la vía aérea y estabilizando la caja torácica, las presiones bajas de 4 a 6cm H₂O en general son efectivas para suprimir las apneas^{26,27}

Inhalación de CO₂

La relativamente baja PaO₂ de los recién nacidos prematuros los predispone a la respiración periódica y a la apnea como ya se mencionó por medio de:

- Un aumento de la actividad de los quimiorreceptores periféricos
- Una reducción de la diferencia entre el Co₂ basal y el umbral apneico.

En estudios recientes se demostró que la inhalación de bajas concentraciones de CO₂ (0.5 a 1%) a través de una pieza nasal es efectiva para disminuir el número de apnea en recién nacidos prematuros²⁸

Este efecto se acompaña de un aumento de la ventilación y de la oxigenación con regularización de la respiración. En un estudio controlado, aleatorio y doble ciego reciente, que compara el uso de teofilina con la inhalación de bajas concentraciones de CO₂ en bebés prematuros, se ha demostrado que a pesar de que ambos tratamientos son efectivos para reducir el número y la severidad de las apneas en la mayoría de los prematuros, la teofilina fue más efectiva que el CO₂. Mientras que no se observaron efectos indeseables con el Co₂, el grupo de teoflina demostró un aumento significativo de episodios de taquicardia, emesis e irritabilidad²⁹

El tratamiento médico con cafeína y el uso de CPAP nasal en general son efectivos y siempre deben estar sumados a un óptimo tratamiento general de sostén. No están claras las ventajas de la posición en decúbito prono durante las etapas tempranas en la apnea del prematuro, pero existen datos suficientes para recomendar que a partir de las 36sdg corregidas y después del alta al domicilio se recomienda la posición en decúbito supino, la indicada para prevenir síndrome de muerte súbita del lactante³⁰

El pronóstico de apnea en los recién nacidos prematuros es incierto, pues los estudios son contradictorios, este va a depender de la causa específica así como la oportunidad y efectividad del tratamiento. Algunos informes mencionan desde hace ya más de una década que la apnea del prematuro junto a otras patologías inherentes al prematuro tiene consecuencias a largo plazo en las habilidades cognitivas y las respuestas neuropsicológicas^{7,8}

Las secuelas neurológicas de los prematuros sobrevivientes se han observado hasta en 20% al año de edad⁷

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los episodios de apnea ocurren hasta en un 70% en los neonatos prematuros, suelen iniciar en las primeras 48hrs después del nacimiento. Todos los niños menores de 34sdg, deben ser monitorizados para detectar episodios de apnea durante la primera semana, ya que, refiere la literatura internacional, que prácticamente hasta el 100% de los prematuros con edad menor a 28sdg tienen episodios de apnea; y hasta el 28% de todos los RN prematuros menores de 1800grs. El conocimiento de características clínicas y epidemiológicas es importante debido a que éstas nos proporcionan la información básica necesaria para conocer que recién nacidos tendrán mayor riesgo y de esta manera llevar a cabo la prevención, diagnóstico y tratamiento oportunos. En nuestro hospital no se cuenta con información sobre las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes prematuros menores de 34sdg con apnea; además de que el número de recién nacidos prematuros ha incrementado, hasta en un 40% en las unidades de cuidados intensivos neonatales a nivel mundial, cada vez de menor peso y semanas de gestación y en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM representa el 25.6% de los ingresos; éstos, con una estancia prolongada en nuestra unidad presentarán las complicaciones esperadas relacionadas con la prematurez, dentro de las que se encuentra la apnea, y tomando en cuenta que es un hospital de segundo nivel donde se reciben recién nacidos de unidades periféricas de todo el Estado de México; y con la finalidad de realizar un análisis de los datos obtenidos que nos permitan un mejor conocimiento se realiza el presente estudio. Los resultados obtenidos nos permitirán a su vez una mejor atención y tratamiento oportuno de nuestros pacientes

Por lo cual nos hacemos la siguiente pregunta:

¿ CUÁL ES EL PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGICO DE RECIÉN NACIDOS PREMATUROS MENORES DE 34 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL, CON DIAGNÓSTICO DE APNEA MANEJADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DEL ISSEMyM. EN EL PERIODO DEL 01 ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DE 2012?

JUSTIFICACIONES

CIENTÍFICAS: La apnea del prematuro afecta al 70% de los recién nacidos con menos de 35 semanas de gestación (SDG)⁵ La incidencia es inversamente proporcional a la edad de gestación del neonato, por lo que la frecuencia disminuye conforme el neonato se acerca a las 37 semanas de gestación corregidas⁶ Así que tomando en cuenta éstas cifras, nos obliga como Hospital de referencia a tener conocimientos específicos acerca del problema que permitan decidir con precisión el manejo del paciente

ACADÉMICAS: El nivel de información de los profesionales involucrados en la atención del recién nacido prematuro debe ser suficiente iniciando por conocimientos básicos como el perfil clínico y epidemiológico del recién nacido con diagnóstico de apnea. Nos permitirá actualizar la guía para el servicio donde se encuentre la información específica y necesaria para proporcionar conocimientos y referencias suficientes que permitan al personal brindar una mejor atención

ADMINISTRATIVAS: Conocer el perfil clínico y epidemiológico del recién nacido con diagnóstico de apnea, nos permitirá la realización de un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. Solo con el conocimiento de las necesidades de estos pacientes se lograra vigilar problemas de capacidad resolutive en servicios de neonatología. Ya que un mayor conocimiento mejora la coordinación para el diagnóstico y tratamientos oportunos así como el seguimiento de los mismos, para que sean atendidos, vigilados y sean tratados en forma adecuada
Conocer un tratamiento oportuno de los mismos, disminuyendo con ello los altos costos generados y disminuyendo la estancia hospitalaria prolongada

POLÍTICAS: La atención oportuna y eficaz de estos pacientes, redundará por supuesto en una atención de calidad y calidez, mejorando con ello nuestro servicio e institución

OBJETIVOS

General:

Determinar el perfil clínico y epidemiológico de recién nacidos prematuros menores de 34 semanas de edad gestacional, con diagnóstico de apnea, manejados en el servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM. En el periodo del 01 enero al 31 de diciembre de 2012

Específicos:

1. Conocer los antecedentes maternos
2. Determinar vía del nacimiento
3. Conocer el género más frecuente
4. Conocer el peso del recién nacido estudiado
5. Identificar edad gestacional al nacimiento
6. Conocer tipo de apnea más frecuente
7. Establecer el porcentaje de tratamiento temprano y de impregnación con metilxantina.
8. Conocer el tiempo de estancia intrahospitalaria.
9. Determinar la incidencia de apnea en el servicio de neonatología del HMI ISSEMyM.
10. Identificar el tipo de patología encontrada y el porcentaje de las mismas.

METODOLOGÍA

DISEÑO DE ESTUDIO

Serie de casos

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal

UNIVERSO DE TRABAJO

Los expedientes de recién nacidos prematuros menores de 34 semanas de edad gestacional con diagnóstico de apnea, hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil ISSEMYM del 01 de enero al 31 de diciembre de 2012

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Número de expedientes de recién nacidos prematuros menores de 34 semanas de edad gestacional con diagnóstico de apnea manejados en el servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM del 1 de enero al 31 de diciembre de 2012

TIPO DE MUESTREO

No probabilístico de casos consecutivos

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes clínicos completos de recién nacidos prematuros menores de 34 semanas de gestación con diagnóstico de apnea manejados en el servicio de Neonatología del HMI del ISSEMyM del 01 de enero al 31 de diciembre de 2012

PROCEDIMIENTO

Previo consentimiento del Subcomité de Investigación y Ética del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM, se procedió a investigar en las libretas de registro e ingreso, a los recién nacidos menores de 34 semanas de gestación tratados en el servicio, con diagnóstico de apnea, durante el período 01 de enero al 31 de diciembre de 2012, realizando posteriormente un rastreo en el archivo clínico del Hospital y evaluación de los expedientes de cada uno de ellos, para conocer sus antecedentes maternos, vía del nacimiento, género, peso, edad gestacional, tipo de apnea, tratamiento utilizado y días de estancia intrahospitalaria, y en base a esto llevar a cabo un concentrado de datos, los cuales se registraron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1), para posteriormente concentrar los resultados obtenidos y determinar el perfil clínico y epidemiológico de cada uno de ellos

Una vez obtenidos los resultados se llevó a cabo el análisis de los mismos y luego se emitieron las conclusiones y recomendaciones del estudio

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis estadístico y gráfico de los datos recolectados mediante programa Excel para Windows 7 con estadística descriptiva analizando variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central y de dispersión, y para las variables cualitativas porcentajes y proporciones

CONSIDERACIONES ÉTICAS

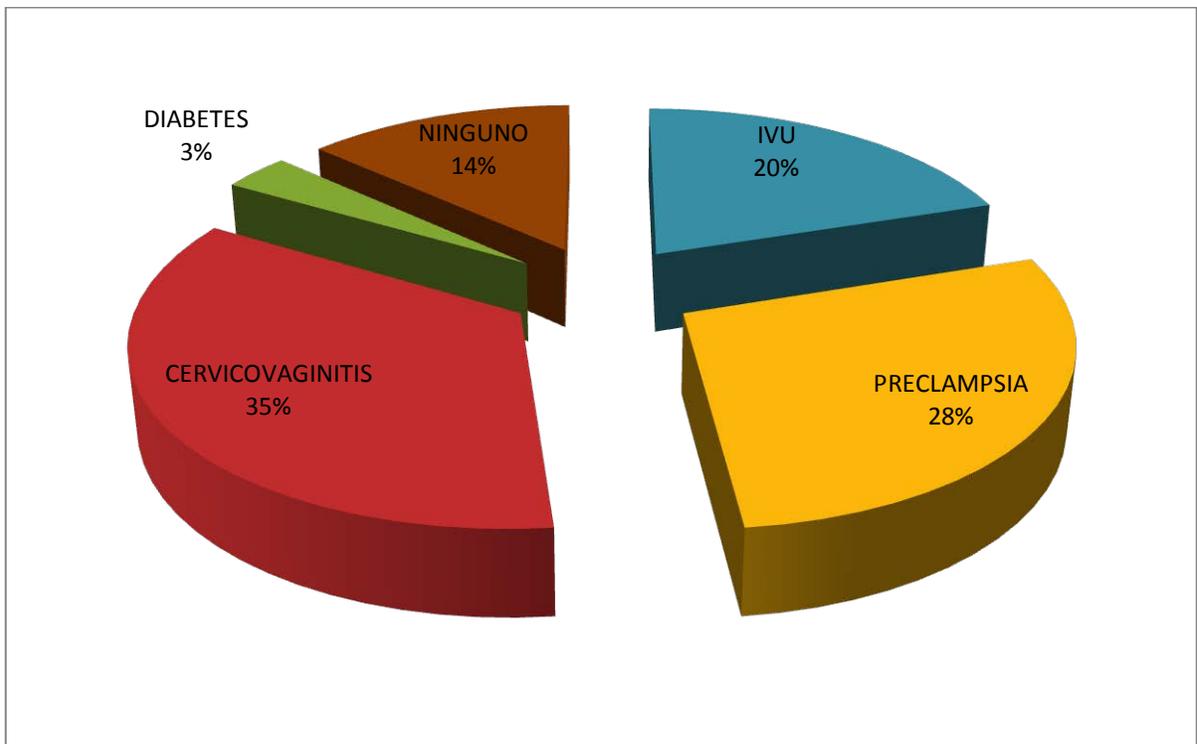
En virtud de que el estudio fue descriptivo, no se realizó ningún procedimiento invasivo o que pudiera poner en peligro la integridad de los pacientes, no siendo necesario cumplir con la autorización por escrito, respetando los lineamientos enseguida mencionados para los derechos humanos con respecto a los trabajos de investigación:

- Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación de México (julio de 1984) Capítulo I: art. 13, 14, 15, 17, 18 y 20.
- Consejo de Organización Internacional de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1993, Ginebra, Suiza.
- Juramento Hipocrático.
- Autorización del Subcomité de Investigación y Ética del Hospital Materno Infantil ISSEMyM
- NOM-004-SSA3-2012 del Expediente Clínico

RESULTADOS

De los 52 expedientes revisados, encontramos como antecedentes maternos cervicovaginitis en 21 pacientes 35%, seguido de preclampsia 17 pacientes 28%, IVU 12 pacientes 20%, diabetes con 2 pacientes 3%, y 8 pacientes sin reporte de patología alguna 14%. Gráfico 1

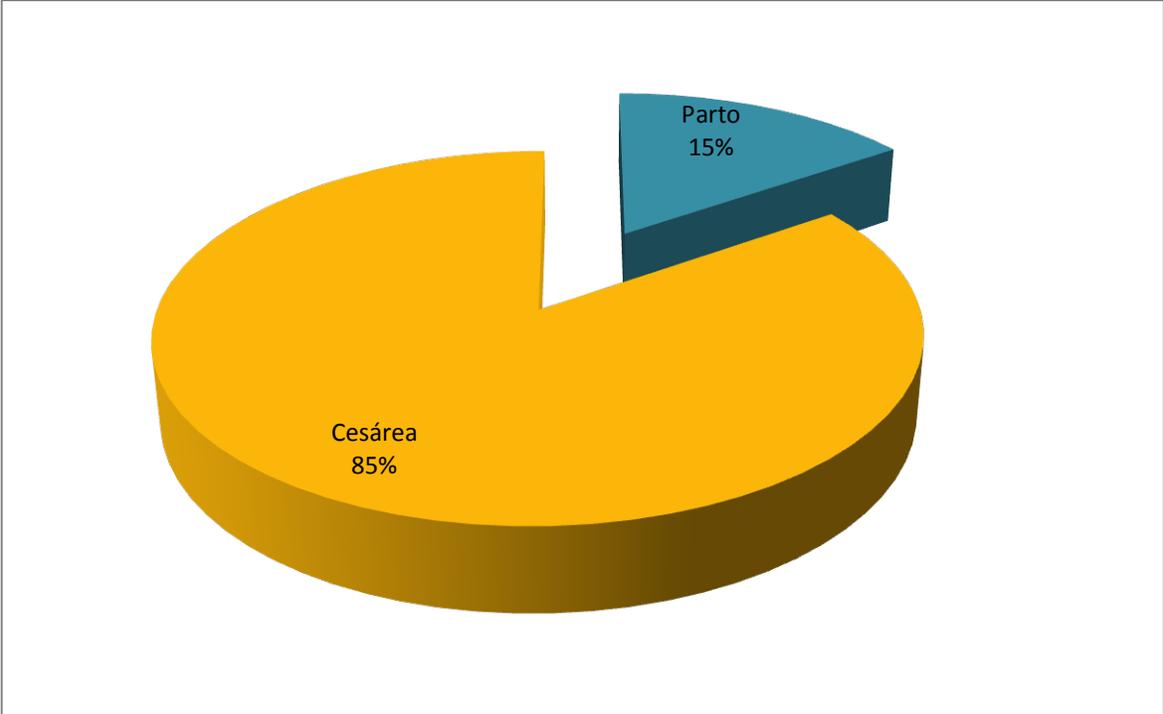
Gráfico 1. Antecedentes maternos de los recién nacidos con apnea.



Fuente: Archivo Clínico HMI ISSEMyM Toluca.

De los 52 pacientes estudiados 44 de ellos el 85% fueron obtenidos por cesárea y 8 pacientes el 15% parto vaginal. Gráfico 2

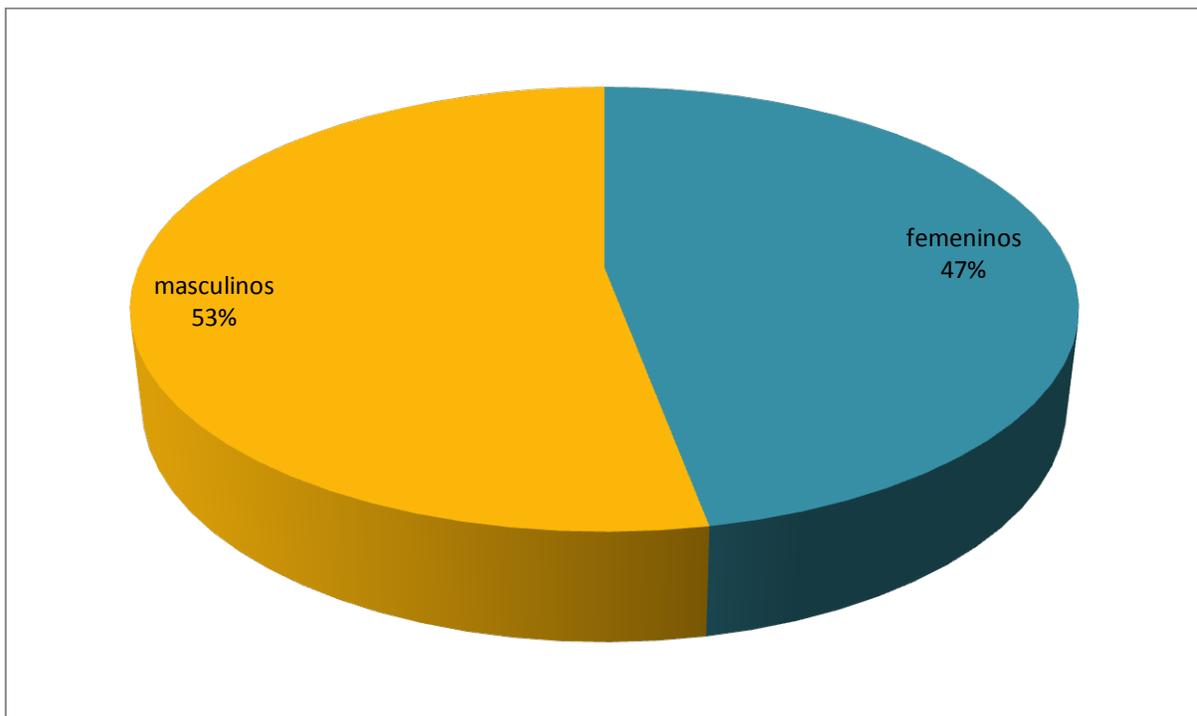
GRÁFICO 2 Vía del nacimiento/ frecuencia de los recién nacidos con apnea.



Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

Se observó que de acuerdo al género el 53% correspondió al género masculino (27 masculinos) y 47% del género femeninos (24 pacientes). Con una proporción masculino-femenino 1.1:1 Gráfico 3

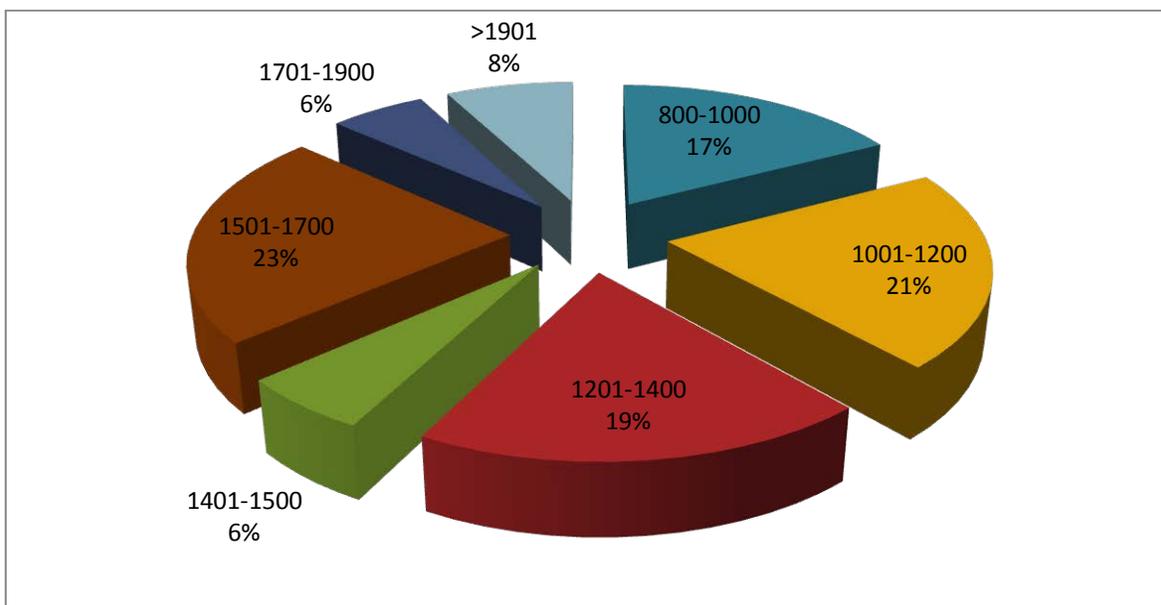
Gráfico 3 Género de los pacientes en porcentaje de los recién nacidos con apnea.



Fuente: Archivo clínico. HMI ISSEMyM Toluca

Respecto al peso al nacimiento, hubo un rango de peso entre 800-2000 gramos al momento del nacimiento, clasificándose de la siguiente manera: 800-1000:9, 1001-1200:11, 1201-1400:10, 1401-1500:3, 1501-1700:12, 1701-1900:3, >1900:4
 Gráfico 4

Gráfico 4 Promedio de peso al nacimiento de recién nacidos con apnea.



Fuente: Archivo Clínico HMI ISSEMyM Toluca

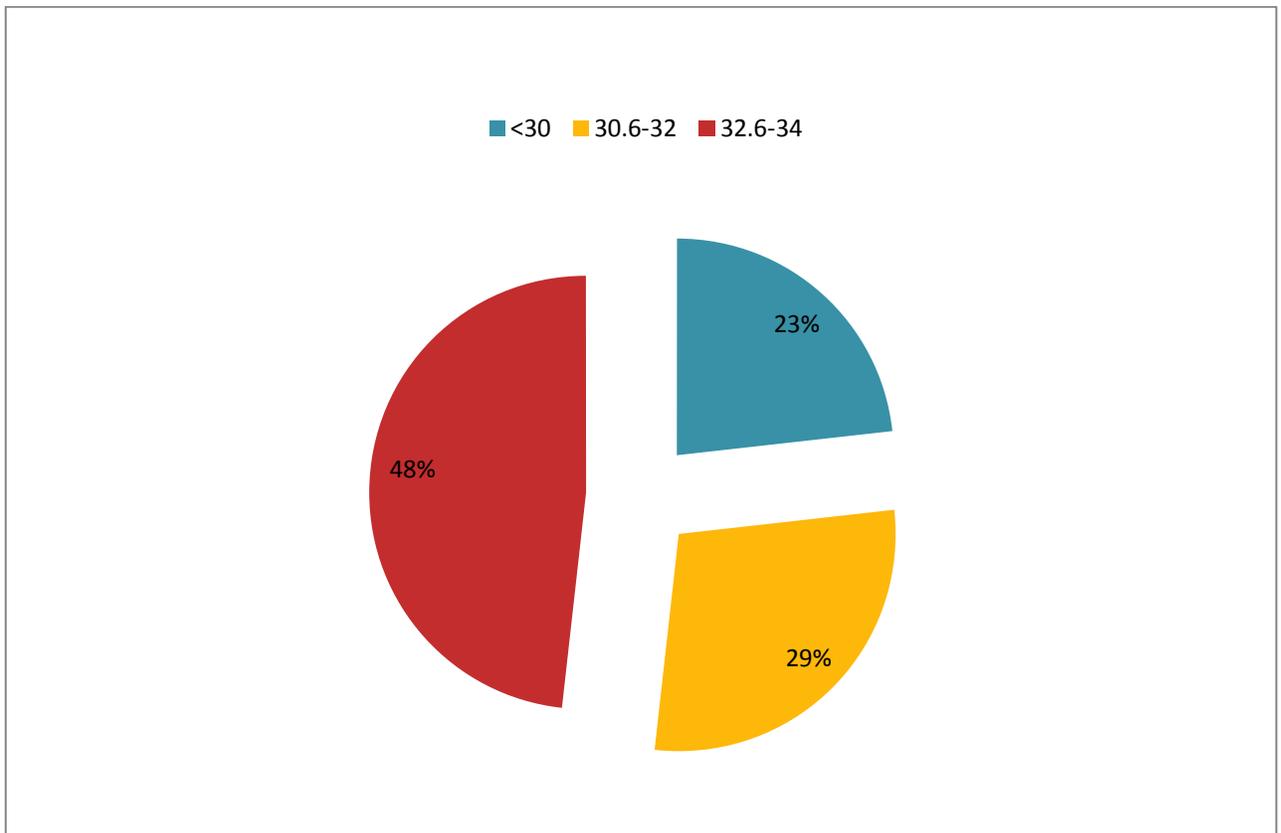
MEDIDA DE TENDENCIA CENTRAL Y DISPERSIÓN DE RECIÉN NACIDOS CON DIAGNÓSTICO DE APNEA

MEDIDA	PESO AL NACIMIENTO
MEDIA	1288.1
DE	± 376.0

FUENTE: archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

En cuanto a la edad gestacional, hubo una mayor presentación en neonatos menores de 30 semanas con 13 pacientes (23%), de 30.6-32 semanas de gestación con 16 pacientes (29%), de 32.6-34 semanas de gestación 27 pacientes (48%) Gráfico 5

Gráfico 5. Edad gestacional de recién nacidos con apnea.



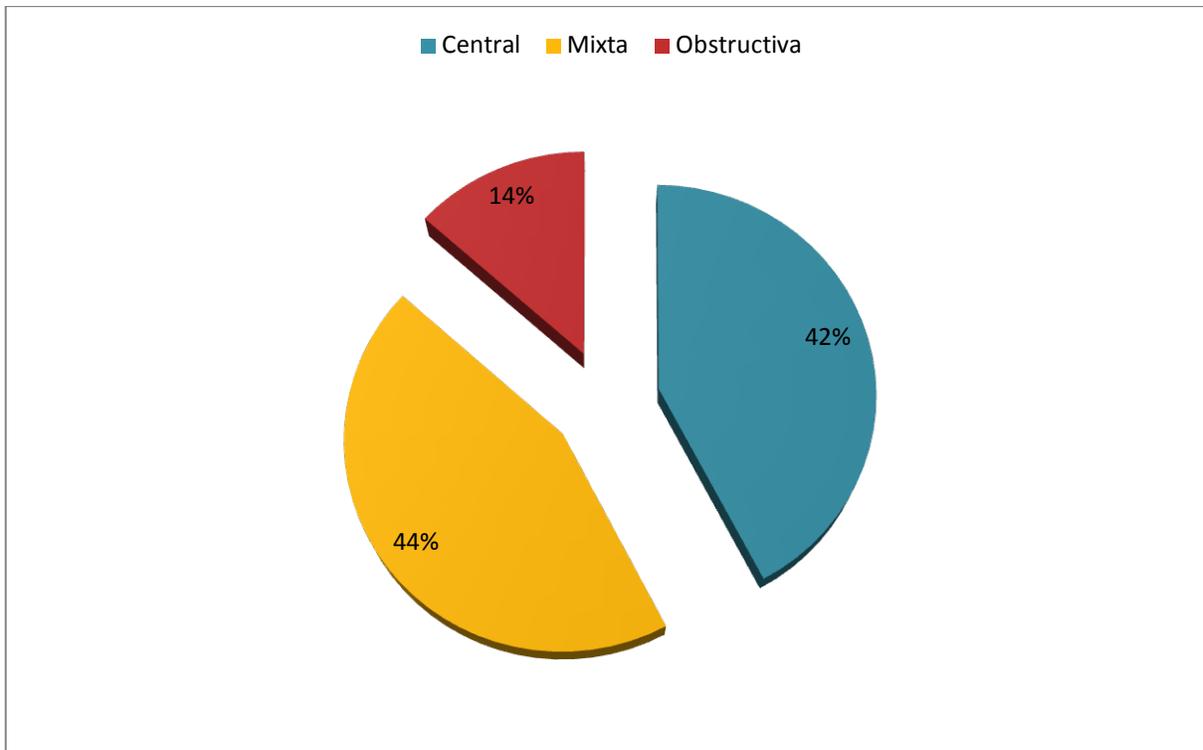
Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

Medidas de tendencia central y dispersión de edad gestacional con apnea.

MEDIDA	RESULTADO
MEDIA	32.3
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	±1.82

Con respecto a los tipos de apnea, se observó predominio de apnea mixta que correspondió a 23 pacientes (44%) seguido de apnea central con 42% y obstructiva de 14%. Gráfico 6

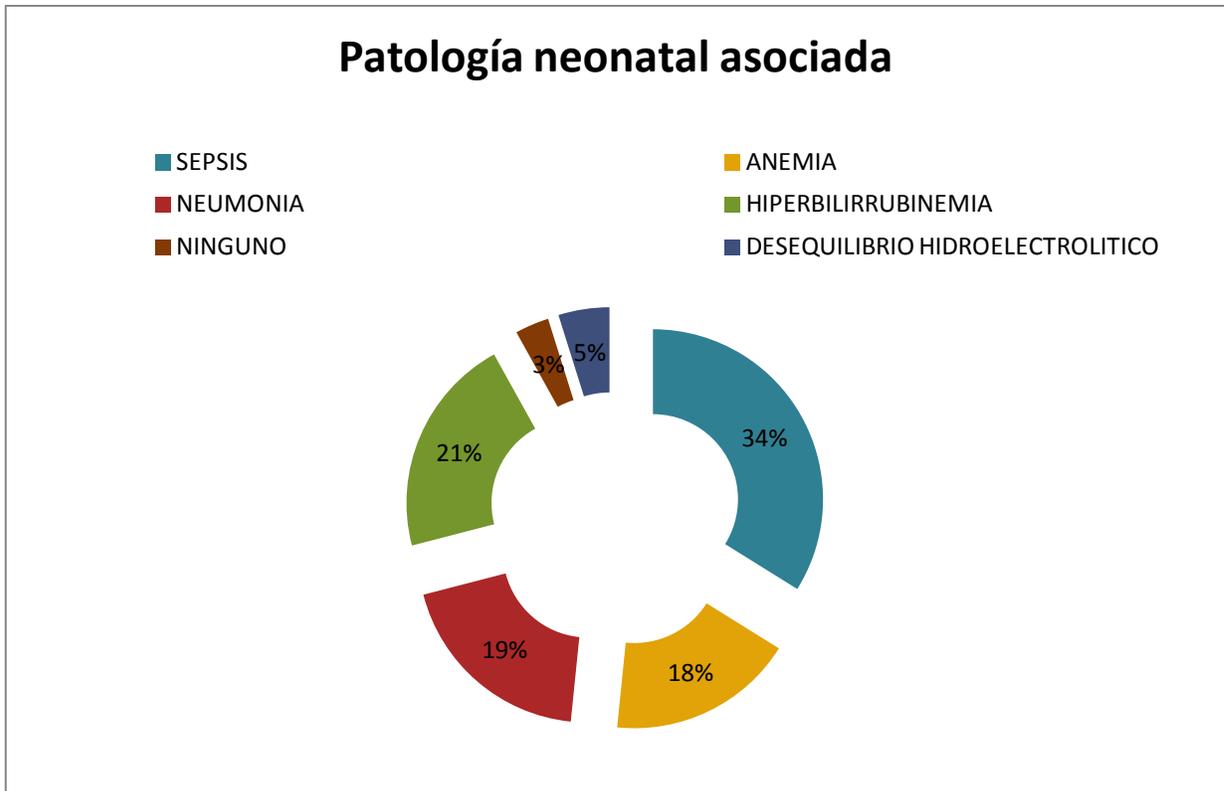
Grafica 6 Tipos de Apnea de recién nacidos menores de 34 semanas de gestación



Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM Toluca

Con respecto a los diagnósticos al recién nacido con apnea, hubo una frecuencia de Sepsis con 21 pacientes lo que representó el 34%, seguido por diagnóstico de Hiperbilirrubinemia correspondiendo a 13 pacientes, neumonía 19%, anemia 18%, 5% de los pacientes cursaron con desequilibrio electrolítico y el 3% de los pacientes no se encontró patología. Gráfico 7

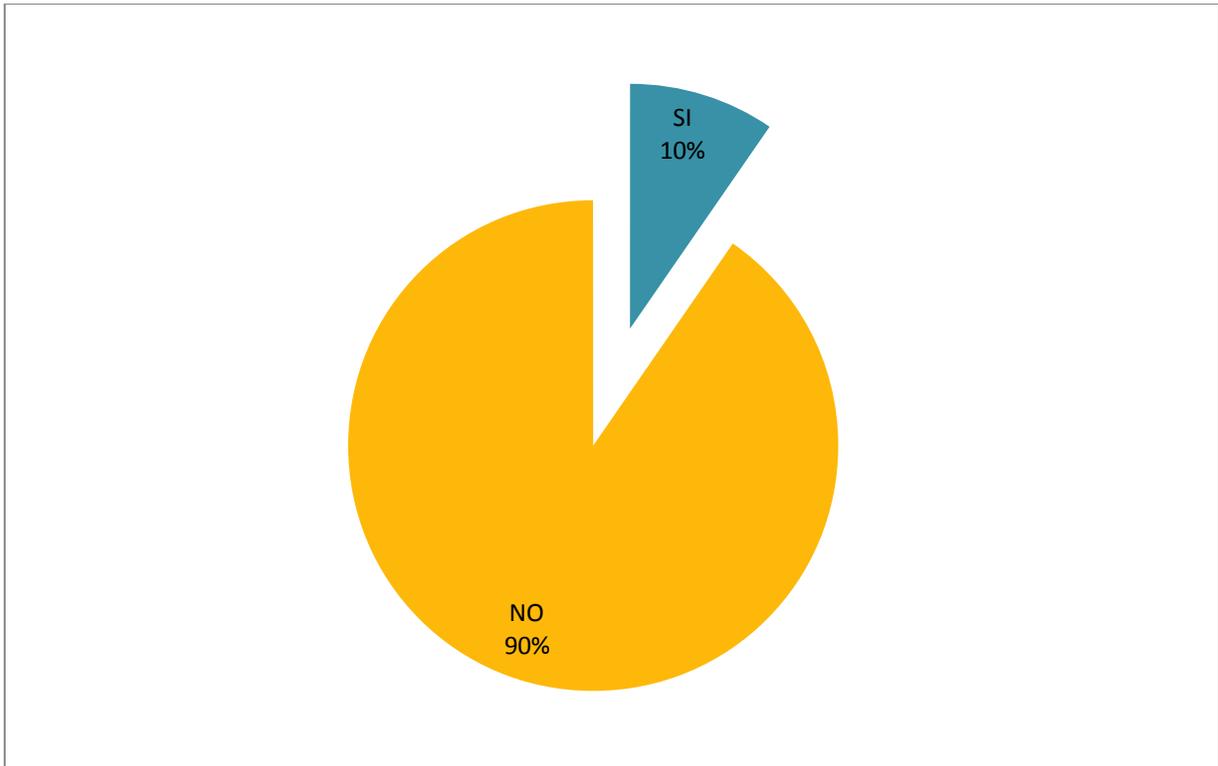
Gráfico 7. Patología neonatal presente en pacientes con apnea



Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

En cuanto al tratamiento utilizado, en el 10% de los pacientes se utilizó tratamiento temprano para apnea. Gráfico 8

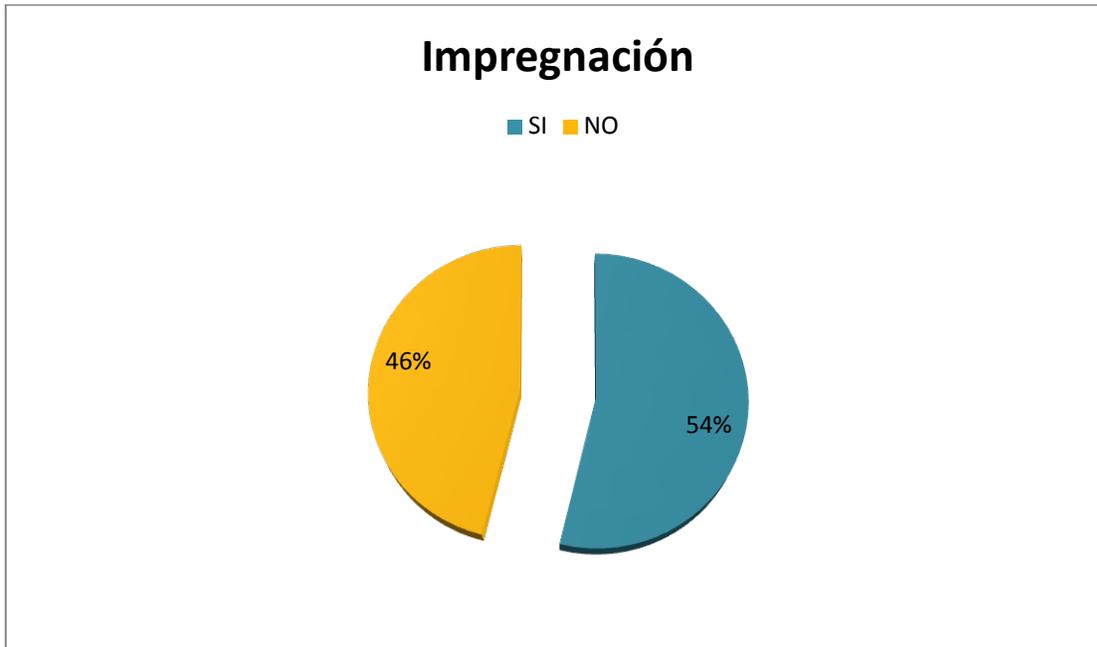
Gráfico 7 Tratamiento temprano con metilxantinas en recién nacidos con apnea.



Fuente: archivo clínico del HMI ISSEMyM Toluca

En los pacientes a quien se corroboró diagnóstico de apnea, se impregnó con aminofilina, siendo un 54% (28 pacientes) y 46% (24 pacientes) no recibieron dicha impregnación. Gráfico 9

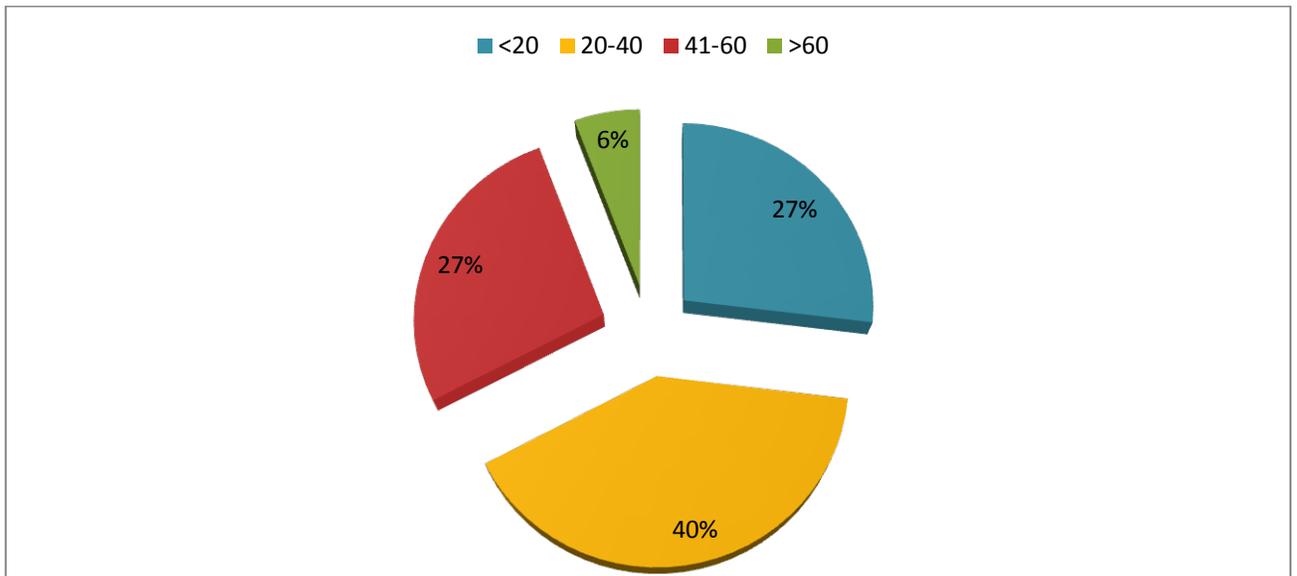
Gráfico 9 Impregnación farmacológica de pacientes con apnea



Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

En cuanto al tiempo de estancia intrahospitalaria a partir del diagnóstico se encontró un rango entre 20 y 65 días con una media de 24.2 días y una DE de ± 18.3 Gráfico 10

Gráfico 10 Días de estancia intrahospitalaria de pacientes con apnea



Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM Toluca

MEDIA	24.2
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	± 18.3

DISCUSIÓN

La apnea es una causa frecuente de morbilidad neonatal en recién nacidos prematuros, cuya frecuencia y gravedad es inversamente proporcional a la edad gestacional, esto es, entre menor peso y edad del neonato va aumentando en frecuencia los eventos de apnea²

En cuanto al género, la literatura refiere que la correlación mayor ocurre en el sexo masculino³ lo que sugiere que hay cierta regulación epigenética durante el desarrollo, lo que aumenta la susceptibilidad de apnea; en nuestros resultados encontramos una mayor presentación de apnea en el género masculino. La literatura reporta, que el género masculino es de mayor riesgo para presentar enfermedades respiratorias debido a altos niveles de testosterona la cual tiene una importante influencia al final de la gestación, influyendo directamente en la función de los glucocorticoides encargados de la captación de sodio en la aclaración de líquido alveolar y la actividad disminuida o la inmadurez de este proceso puede reducir la adaptación del pulmón del recién nacido al momento del nacimiento, principalmente en los recién nacidos prematuros del género masculino, donde la testosterona juega un papel determinante.

En nuestros resultados encontramos que la vía del nacimiento que mayormente se relaciona con presencia de apnea es la vía abdominal igual que lo comenta Cullen Benitez⁸ dentro de tres primeros factores de riesgo: prematuridad, nacimiento por cesárea y reproducción asistida. Siendo la primera de ellas la más importante.

Dentro de los tipos de apnea, encontramos que la apnea mixta es la más frecuente, así como lo refiere la literatura internacional, encontrándose en un porcentaje hasta 44% en nuestro estudio, seguida de la apnea central con 42% y obstructiva 12%¹⁶

En cuanto a patología materna asociada a presencia de apnea, encontramos en nuestro estudio presencia de cervicovaginitis, como refiere la bibliografía, las infecciones de vías urinarias y la cervicovaginitis constituyen las principales patologías infecciosas maternas, constituyendo el riesgo de parto prematuro. El 80% de los diagnósticos de cervicovaginitis e infección de vías urinarias no se realizan apegados a la NOM-026-SSA2-1998 (6.5.IVU.CIE-10 N39.0) y a la guía clínica de cervicovaginitis implementada en el IMSS. Como consecuencia el apego al tratamiento no se realiza de forma adecuada tendiendo a la cronicidad, siendo éste un factor de riesgo para prematuridad y por ende apnea.

Como reporta la bibliografía, la incidencia es inversamente proporcional a la edad de gestación del neonato⁴ siendo para los menores de 1000grs hasta 90.5%¹ disminuyendo conforme el recién nacido se acerca a las 37 semanas de edad

gestacional corregidas. Nuestro estudio reportó una frecuencia mayor en neonatos con peso entre 1000-1200grs, con un 21%, seguido de un 17% en neonatos de entre 800-1000grs, probablemente en relación con el tamaño de la muestra. Y una incidencia del 35%.

En cuanto a otras patologías al momento del diagnóstico de apnea, la sepsis temprana se presentó en un 34%, hiperbilirrubinemia multifactorial en un 21%, y neumonía en un 19%, ocupando la anemia el cuarto sitio con 18%, como refiere la bibliografía, dentro del tamizaje de la apnea, debe sospecharse sepsis. Si bien la apnea puede ser consecuencia de la inmadurez fisiológica del prematuro, nunca es un trastorno benigno.

No hubo tratamiento temprano en 90% de los pacientes que presentaron apnea, y respecto a la impregnación con metilxantina, sólo se impregnó a 28 de 52 pacientes. Siendo que como refiere la bibliografía la apnea es inversamente proporcional a edad gestacional y peso, es decir que al tener pacientes de alto riesgo por los antecedentes antes comentados se debe administrar tratamiento temprano y con ello disminuir la morbimortalidad y las secuelas que implican los eventos de apnea.

Según la OMS las tres principales causas de muerte neonatal en el mundo corresponden por orden de frecuencia: asfixia, neumonía, prematuridad y sus riesgos inherentes, y de éstas el 98% ocurren en países en vías de desarrollo.

Las unidades de cuidados intensivos neonatales han evolucionado permitiendo la sobrevivencia de recién nacidos de bajo peso y prematuros en consecuencia se han desarrollado técnicas y procedimientos sofisticados para la atención de los neonatos.

En algunos reportes las causas de mortalidad en México, la prematuridad ocupa el segundo lugar con 12%, precedida de patología respiratoria en 45%, esto dependiendo del estudio y de la institución estudiada.

CONCLUSIONES

La apnea del prematuro es una patología frecuente. Se encontró una incidencia del 35% del total de ingresos al servicio de neonatología del HMI ISSEMyM.

Se encontró que la cervicovaginitis, se considera como factor importante para parto prematuro y por ende como riesgo para presentar apnea.

El nacimiento por cesárea fue el del 85%, y parto 15%.

En cuanto al género más afectado fue el masculino con 53% y femenino 47% con una proporción de 1.1:1, masculino: femenino respectivamente, el peso es una característica esencial para presentar apnea, encontrándose en nuestro estudio una mayor incidencia en neonatos con peso de 1000 a 1200 gramos

Respecto a edad gestacional, encontramos en nuestro estudio una presentación en neonatos de 32.6 a 34 semanas de gestación.

Se observó que el tipo de apnea que se presentó en el mayor número de casos fue la de tipo mixta con 44%, central 42% y 14% apnea obstructiva.

Como tratamiento, se encontró que en el número de 10% de los pacientes se utilizó profilaxis con metilxantina.

Dentro de la patología neonatal presente, la sepsis temprana se encontró en un 34%, como parte de la manifestación clínica en neonatos con apnea.

Con una estancia intrahospitalaria entre 20-40 días, en 27% de los pacientes que presentaron eventos de apnea, incrementando con ello su estancia y riesgo para infecciones nosocomiales.

SUGERENCIAS

- ❖ Se sugiere que todo paciente prematuro, menor de 34 semanas de edad gestacional al momento del nacimiento, y que haya cursado con apneas amerita tratamiento temprano con metilxantinas, tomando en cuenta lo ya referido en la literatura que a menor edad gestacional y peso, mayor riesgo de apnea, además de realizar seguimiento longitudinal, por las alteraciones psicomotoras que los eventos de apnea pudieran ocasionar al paciente en etapa de lactante, preescolar y escolar.
- ❖ Es necesaria la vigilancia perinatal en pacientes embarazadas por parte del servicio de ginecología y obstetricia, con la finalidad de disminuir riesgos de infecciones u otra patología que pueda asociarse a un nacimiento temprano y con ello a prematurez.
- ❖ Se encontró tratamiento temprano en el 10%, de los pacientes que presentaron evento de apnea, siendo un hallazgo importante, ya que como menciona la literatura un 70% de los neonatos menores a 34 semanas de gestación presentarán eventos de apnea. Por lo que ésta, y la impregnación son indispensables en el manejo del neonato menor a 34 semanas de gestación.
- ❖ Dar a conocer la guía clínica para manejo de apnea en los pacientes prematuros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ceriani Cernadas J, Fustiñana C. Mariani G. Apnea neonatal. En: Ceriani Cernadas J. Neonatología Practica 4 ed. Panamericana 2010, pág. 428
2. Hoyos A. Garnica L, Granadillo T, Martínez L, Quiroga S. Rusero M. Apnea del prematuro. En: Hoyos A. Guías neonatales de práctica clínica basada en evidencia, 4ª. Edición Distribuna: 2007 p: 9-2, 9-3,
3. Chattás G, Sola A. En: Sola A. Cuidados Neonatales, Descubriendo la vida de un recién nacido enfermo, 1ª. Edición, Edimed-Ediciones Médicas; 2011, tomo II
4. Ramiro Reyes Torres, Cordero Gonzalez y Cols. En: Apnea de la prematuridad. Perinatol Reprod Hum 2008; 22: 279-289 oct-dic 2008
5. Pediatrics in review. National Institute of Health. Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring 79:2 292-299
6. Breemeyer SL, Foster JP. The Cochrane Collaboration. Body positioning for spontaneously breathing preterm infants with Apnoea. Jun 13, 2012
7. Mauro de la O Vizcarra, Cols. Apnea neonatal. Vol. 10 No. 2 Mayo-Agosto 2007.
8. Pedro Juan Cullen Benítez, Apnea in premature infants, Vol 79, Núm. 2 2012 Pág 86-91
9. Rivas Fernández MA, Sánchez Bueno I, Buñuel Álvarez JC. Xantines are still the treatment of choice for apnea of prematurity. Evidence Pediatric, Septiembre 2012 Volume 8, Number 3
10. Richard Polin, Eduarco Bancalari. En: El pulmón del recién nacido, 1ª edición 2012, pág 468
11. John Cloherty, Eric Eichenwald, Ann R, Stark. En: Manual de neonatología, 6a edición pág 367
12. S. Morgan Eduardo, G. Morales Fuentes, Jesús Inzunza, y cols. Influencia de la apnea central del recién nacido prematuro en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Cir Cir 2011; 79:511-519
13. Knill R. Bryan A.C, An Intercostal-Phrenic Inhibitory Reflex in Human Newborn Infants. Journal of Applied Physiology 40 (3); 352-356
14. Satish Mishra, Ramesh Agarwal, M. Jeeva Sankar, Rajiv Aggarwal. Indian Journal of pediatrics, vol 75 January 2008
15. Jay P. Goldsmith, Eduard H. Karot Kin. En: Ventilación neonatal asistida, 4a. edición, 2006, pag 63-72
16. Jin Zhao-Fernando González-Dezhi Mu. Apnea of prematurity: from cause to treatment. European Journal of Pediatrics. September 2011, Volumen 170, Issue 9, pp 1097-1105.
17. L. Corvaglia, D Zama, S Gualdi, M Ferlini, A Aceti, G. Faldella. En: The frequency of apnea in very preterm infants is increased after non-acid gastroesophageal reflux. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal, Ed. 2009;94:3 188-192

18. Sandie L, Bredemeyer, Jann P Foster. Body positioning for spontaneously breathing preterm infants with apnoea. The Cochrane Collaboration, 2012/6
19. Henderson-Smart DJ Steer P. Doxapram vs metilxantinas para la apnea en prematuros. Biblioteca Cochrane Plus 2008, Num. 4, Oxford
20. B. Schmidt, M.D., Robins S. Roberts, M.Sc., Peter Davis, M.D., Lex W. Doyle, y cols. Caffeine Therapy for Apnea of prematurity. The New England Journal of Medicine may 18 2007; 354: 2112-2121
21. Aranda JV, Beharry K, Valencia GB, Natarajan G. Davis J. Caffeine impact on neonatal morbidities. The journal of maternal-fetal and neonatal medicine. October 20120 (23) 20:23
22. David J. Henderson-Smart, Peter A. Steer. Prophylactic Metylhxantine for prevention of apnea in preterm infants. The Cochrane Library. Cochrane Neonatal Group. October 2009
23. J. Zhao, F. González, D. Mu. Apnea of prematurity: risk factors and ambulatory treatment with caffeine citrate. Eur. J Pediatric 2011, 170: 1097-1105
24. León J. Joseph, Schmucl Goldberg, Elie Picard. Caffeinne versus theophylline for apnea of prematurity; a randomized controlled trial. Journal of Paedriatics and Child Health 45:10, 587-592, 2009
25. Miller MJ, Calo WA, Martin RF. Continuous positive airway pressure selective reduces obstructive apnea in preterm infants J. Pediatric: 106; 91-94
26. Alan R. Spitzer, Evidence-Based Methylxantine Use in the NICU. Clin. Perinatol. 39 (2012) 137-148
27. Henderson-smart DJ Prophylactic metylxantins for endotracheal extubation in preterm infants. Cochrane Database 2010
28. Al Sait S. Alvaro R. Manmfreda J. Kwatkouk, K. Inhalation of Low (0.5%-1.5%) a potential Treatment for Apnea of prmaturity. Seminars in Perinatology. 2007, April 25
29. Alvaro RE, Khalil M., Qurashi M, Al-Saif S, Al-Matary A, Minsky J. Manfreda J, Kwiatkowski K, Cates D, Rigatto H. CO2 Inhalation as a Treatment for apnea of prematurity: a randomized double-blind controlled trial. J. Pediatric 2012 feb; 160 (2): 252-257
30. López Sastre José y cols. Apnea en el período neonatal. Protocolos de neonatología. Asociación española de pediatría. Sociedad española de neonatología. Edición 2008 2ª. Edición.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM NEONATOLOGÍA

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	NÚMERO DE PACIENTE:
NOMBRE: CLAVE:	GÉNERO: FEMENINO () MASCULINO ()
ANTEC. PERINATALES: G: ___ P: ___ C: ___ A: ___	VÍA DE NACIMIENTO: () PARTO () CESAREA EDAD MATERNA: _____ PATOLOGÍA MATERNA: () IVU () CV () DM () PRECLAMPSIA
PESO AL NACIMIENTO: _____	EDAD GESTACIONAL: _____
PESO AL DX: _____	
TRATAMIENTO UTILIZADO:	
() FARMACOLÓGICO () PROFILAXIS	() IMPREGNACIÓN
PATOLOGIAS ASOCIADAS:	
() SEPSIS () ANEMIA () HIV () NEUMONIA () ENC	() DESEQUILIBRIO () HIDROELECTROLITICO / METABOLICO
TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA: DIAS _____	