

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE APNEA DEL PREMATURO

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-724-14



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

DR. JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ ANAYA

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. JAVIER DÁVILA TORRES

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JAIME ANTONIO ZALDÍVAR CERVERA

(ENCARGADO) COORDINACIÓN INTEGRAL DE ATENCIÓN EN EL SEGUNDO NIVEL

DR. ROBERTO AGULI RUIZ ROSAS

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

MTRO. DANIEL SAÚL BROID KRAUZE

COORDINADOR TÉCNICO DE EXCELENCIA CLÍNICA

DR. ARTURO VINIEGRA OSORIO

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. GERMÁN ENRIQUE FAJARDO DOLCI

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. ROMEO S. RODRÍGUEZ SUÁREZ

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social
© Copyright Instituto Mexicano del Seguro Social “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Debe ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento de Apnea del Prematuro**. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; **25 de septiembre de 2014**.

Esta guía puede ser descargada de internet en:
<http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>

CIE-10: P28.3 APNEA PRIMARIA DEL SUEÑO
DEL RECIÉN NACIDO
P28.4 OTRAS APNEAS DEL RECIÉN NACIDO

GPC: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE APNEA DEL
PREMATURO

COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES

COORDINADORA			
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Pediatra Neonatóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinadora de Programas Médicos. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
AUTORES			
Dr. Noé Hernández Romero	Pediatra Neonatólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia Número 3 del CMN La Raza
Dra. Socorro Méndez Martínez	Pediatra Neonatóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Neonatales del HGR 36. Puebla. Puebla.
VALIDADORES			
Dra. Ana Teresa Chávez Ramírez	Pediatra Neonatóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE Hospital General del CMN La Raza
Dr. Adrián Vargas Archundia	Pediatra Neonatólogo	Instituto Nacional de Perinatología "Isidro de los Reyes Sánchez"	Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

ÍNDICE

1.	Clasificación.....	6
2.	Preguntas a Responder.....	7
3.	Aspectos Generales.....	8
3.1	Justificación.....	8
3.2	Objetivo.....	9
3.3	Definición.....	9
4.	Evidencias y Recomendaciones.....	10
4.1	Diagnóstico.....	11
4.1.1	Factores de Riesgo.....	11
4.1.2	Cuadro Clínico.....	12
4.1.2.1	Exploración Física.....	12
4.1.3	Auxiliares Diagnósticos.....	13
4.1.3.1	Detección y Vigilancia Continúa de Eventos de Apnea.....	13
4.1.4	Diagnóstico Diferencial.....	15
4.2	Tratamiento.....	17
4.2.1	Cuidados especiales del Recién Nacido Prematuro que disminuyen el riesgo de Apnea.....	18
4.2.1.1	Posición.....	18
4.2.1.2	Control térmico.....	19
4.2.1.3	Estimulación sensorial.....	19
4.2.2	Tratamiento Profiláctico.....	21
4.2.3	Medicamentos.....	22
4.2.3.1	Metilxantinas.....	22
4.2.3.2	Cafeína.....	23
4.2.3.3	Aminofilina / Teofilina.....	26
4.2.4	Medicamentos en estudio.....	28
4.2.4.1	Doxapram.....	28
4.2.4.2	L-Carnitina.....	29
4.2.4.3	Dióxido de carbono inhalado.....	30
4.2.5	Apoyo Ventilatorio.....	31
4.2.5.1	Oxígeno suplementario.....	31
4.2.5.2	Ventilación No Invasiva.....	31
4.2.5.3	Ventilación Mecánica Invasiva.....	34
4.3	Pronóstico y Seguimiento.....	34
5.	Anexos.....	39
5.1	Protocolo de Búsqueda.....	39
5.2	Estrategia de búsqueda.....	40
5.2.1	Primera Etapa.....	40
5.2.2	Segunda Etapa.....	41
5.3	Escalas de Gradación.....	42
5.4	Diagramas de Flujo.....	43
5.5	Listado de Recursos.....	46
5	Tabla de Medicamentos.....	46
6	Glosario.....	48
7	Bibliografía.....	50
8	Agradecimientos.....	54
9	Comité Académico.....	55

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-724-14

Profesionales de la salud	Neonatólogos
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: P28.3 Apnea primaria del sueño del recién nacido P28.4 Otras apneas del recién nacido
Categoría de GPC	Segundo y tercer nivel de atención
Usuarios potenciales	Pediatras y Neonatólogos
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco	Recién Nacidos Prematuros
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Instituto Mexicano del Seguro Social.
Intervenciones y actividades consideradas	Diagnóstico y Tratamiento
Impacto esperado en salud	Detección oportuna de los eventos de apnea Tratamiento específico Reducción de secuelas neurológicas
Metodología	Elaboración de la Guía de Práctica Clínica: de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
Método de integración	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 49 Guías seleccionadas: 0 Revisiones sistemáticas: 4 Ensayos clínicos aleatorizados: 15 Estudios observacionales: 20. Otras fuentes seleccionadas: 10
Método de validación	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social. Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-724-14
Actualización	Fecha de publicación: 25 de septiembre de 2014. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1º, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Qué es la Apnea del Recién Nacido Prematuro?
2. ¿Por qué se presenta la Apnea en el Recién Nacido Prematuro?
3. ¿Cuáles son los factores de riesgo para que un Recién Nacido Prematuro presente Apnea?
4. ¿Cuáles son los cuidados específicos que deben recibir los Recién Nacidos Prematuros con riesgo de presentar Apnea?
5. ¿Qué signos y síntomas presentan los Recién Nacidos Prematuros con Apnea?
6. ¿Cuáles auxiliares de laboratorio y gabinete son de utilidad para confirmar el diagnóstico de Apnea en el Recién Nacido Prematuro?
7. ¿Cómo se clasifica la Apnea en el Recién Nacido Prematuro?
8. ¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales de Apnea del Prematuro?
9. ¿Qué tratamiento deben recibir los Recién Nacidos Prematuros que presentan Apnea?
10. ¿Cómo se previene la presencia de Apnea en el Recién Nacido Prematuro?
11. ¿Cuál es el pronóstico esperado en el Recién Nacido Prematuro que presentó Apnea?
12. ¿Qué seguimiento médico requiere el paciente con apnea del prematuro a su egreso hospitalario?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 Justificación

La presencia de apnea del Prematuro es una patología que comúnmente mantiene a estos niños en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales por periodos prolongados (Eichenwald EC. 2011).

La incidencia y gravedad de la Apnea en el Recién Nacido Prematuro aumentan en la medida en que disminuye la edad gestacional. La inestabilidad e inmadurez de los centros respiratorios propias del prematuro han sido consideradas como la causa del cese del esfuerzo respiratorio (Henderson-Smart DJ, 2010).

Además de la apnea del prematuro existen eventos de apnea que no se relacionan con el cese de la respiración; es decir ocurren en presencia de esfuerzo respiratorio y generalmente ocurre por obstrucción de la vía aérea la cual reduce o impide el flujo de aire. La importancia de esto radica en que la mayoría de los eventos de apnea son de origen mixto (Mathew OP. 2011).

La apnea se presenta en el 25% de los recién nacidos pretérmino con peso menor de 2500 gramos y entre el 84 - 100% en los que pesan menos de 1000 gramos. (American Academy of Pediatrics. 2003). Se ha reportado que la mortalidad por apnea en el prematuro puede ser tan alta como del 60% y que se pueden encontrar secuelas neurológicas en el 20% de los sobrevivientes al año de edad. (De la O VG. 2007).

Por lo general, la Apnea central deja de presentarse cuando el recién nacido cumple 37 semanas de edad gestacional corregida, en los recién nacidos menores de 28 semanas de gestación al momento del nacimiento pueden persistir hasta las 43 semanas de edad gestacional corregida. (American Academy of Pediatrics. 2003)

La unificación en las prácticas de prevención, diagnóstico y tratamiento de la Apnea en el Recién Nacido Pretérmino favorecerá una reducción significativa en el tiempo de estancia hospitalaria y mejorará su pronóstico funcional.

3.2 Objetivo

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.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal de **segundo y tercer niveles** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Prevención de Apnea en el Prematuro**
- **Diagnóstico y Tratamiento oportuno de la Apnea del Prematuro**

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3 Definición

La Academia Americana de Pediatría define a la Apnea del Prematuro como una pausa en la respiración que dura más de 20 segundos, o una pausa menor de 20 segundos relacionada con bradicardia y/o cianosis, que se presenta en un Recién Nacido antes de las 37 semanas de gestación (American Academy of Pediatrics. 2003. Henderson-Smart DJ, 2012).

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y/o Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: **Escala de Shekelle modificada.**

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

Evidencia




Recomendación



Punto de buena práctica








En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de “BRADEN” tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.	la Shekelle <i>Matheson S, 2007</i>

4.1 Diagnóstico


4.1.1 Factores de Riesgo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La presencia y gravedad de la apnea en el recién nacido prematuro se relacionan de forma inversamente proporcional con la edad gestacional y la madurez del centro respiratorio	Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ, 2012</i>
	La apnea del recién nacido prematuro se presenta con más frecuencia en el recién nacido menor de 34 semanas, principalmente por inmadurez del centro respiratorio	Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ, 2012</i>
	<p>La apnea en el recién nacido prematuro es reflejo de la inmadurez del sistema de control respiratorio; el cual anatómicamente presenta disminución de las conexiones sinápticas, disminución de la arborización dendrítica y pobre mielinización.</p> <p>La función respiratoria del recién nacido prematuro se caracteriza por presentar:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Menor respuesta ventilatoria (incremento de volumen tidal y frecuencia respiratoria) al incremento de CO₂, mediada por quimiorreceptores. ▪ Respuesta ventilatoria bifásica a la hipoxia (incremento de ventilación por aproximadamente 1 minuto, seguida de disminución de ventilación). ▪ Alteración en la respuesta aferente de vías aéreas. ▪ Reflejos inhibitorios exagerados ▪ Falta de tono muscular de vía aérea superior <p>Nota: A menor edad gestacional mayor frecuencia e intensidad de las características antes descritas</p>	III Shekelle <i>Mathew OP, 2011</i>

	<p>La inmadurez del centro respiratorio propia del prematuro asociada a una o más de las siguientes condiciones aumenta la probabilidad de desarrollar Apnea.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lesiones del sistema nervioso central ▪ Infecciones y sepsis ▪ Fluctuaciones en la temperatura del medio ambiente ▪ Anormalidades cardíacas y pulmonares ▪ Alteraciones metabólicas ▪ Anemia ▪ Anormalidades estructurales de la vía aérea ▪ Enterocolitis necrosante ▪ Uso de medicamentos como: opioides y anestesia general (apnea postoperatoria) ▪ Reflujo gastroesofágico ▪ Obstrucción de la vía aérea ▪ Errores innatos del metabolismo 	<p>III Shekelle <i>Zhao J. 2011</i></p> <p>III Shekelle <i>Sale SM. 2010</i></p> <p>III Shekelle <i>Bahtia J. 2000</i></p>
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se deberá establecer siempre con la mayor precisión la edad gestacional del recién nacido ▪ Durante la primera semana de vida se deberán realizar acciones con la intención de detectar la presencia de apnea, especialmente durante los primeros tres días de vida. ▪ Se deberán buscar en forma intencionada durante toda la estancia hospitalaria del recién nacido prematuro, y más exhaustivamente durante la primera semana de vida, las condiciones mencionadas en la evidencia previa. 	<p>A Shekelle <i>Henderson-Smart DJ, 2012</i></p>

4.1.2 Cuadro Clínico


4.1.2.1 Exploración Física

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>El diagnóstico de apnea del prematuro es clínico, se confirma al excluir que alguna patología sea la causa</p>	<p>Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ, 2012</i></p>


	<p>La apnea en el recién nacido prematuro se caracteriza por:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ No asociarse a una patología que la explique, excepto su condición de prematuro ▪ Aparece generalmente entre el 2°-3° día de vida ▪ Es muy raro que se presente por primera vez después de la segunda semana de vida 	<p>Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ, 2012</i></p>
	<p>En el recién nacido prematuro los eventos de apnea ocurren durante el sueño activo, se supone que durante el cese del impulso respiratorio central se pierde el tono muscular de la vía aérea superior.</p>	<p>III Shekelle <i>Mathew OP. 2011</i></p>
	<p>Entre los eventos de apnea el recién nacido prematuro se puede encontrar en adecuadas condiciones generales.</p>	<p>Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ, 2012</i></p>
	<p>La detección de la apnea se realizará durante la inspección del recién nacido o por medio del monitor de signos vitales al observar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de respiración por más de 20 segundos o • Ausencia de respiración menor de 20 segundos acompañada de bradicardia o cianosis. 	<p>A Shekelle <i>Henderson-Smart DJ, 2012</i></p>
	<p>El recién nacido pretérmino menor de 34 semanas deberá mantenerse con vigilancia continua, especialmente durante el sueño activo, preferentemente con monitor de signos vitales para detectar los eventos de apnea.</p>	<p>C Shekelle <i>Mathew OP. 2011</i></p>

4.1.3 Auxiliares Diagnósticos




4.1.3.1 Detección y Vigilancia Continúa de Eventos de Apnea


EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>La detección oportuna de los eventos de apnea en el recién nacido prematuro, reduce los días de estancia hospitalaria y las secuelas por hipoxia.</p>	<p>Iib Shekelle <i>Eichenwald EC. 2011.</i></p>

	<p>Se recomienda que todo recién nacido menor de 34 semanas de gestación tenga vigilancia continua durante las 24 horas del día, de los siguientes parámetros:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Frecuencia respiratoria ▪ Frecuencia cardíaca ▪ Oximetría de pulso 	<p>B Shekelle <i>Eichenwald EC. 2011.</i></p>
	<p>La vigilancia continua por impedancia torácica ha sido útil para la detección de apneas; en algunos recién nacidos prematuros es considerada el método de primera elección.</p>	<p>IIb Shekelle <i>Lee H. 2012.</i></p>
	<p>La impedancia torácica para la detección de apneas es un recurso con el que no se cuenta en la mayoría de las unidades donde se atiende a recién nacidos prematuros, por lo que solo se realizará en las unidades médicas que cuenten con el recurso; en las otras unidades se deberán usar los monitores de signos vitales específicos para este tipo de pacientes.</p>	<p>B Shekelle <i>Lee H. 2012.</i></p>
	<p>El polisomnográfico del sueño es un estudio electrofisiológico, adecuado para identificar apnea en el recién nacido prematuro, ya que incluso detecta eventos de apnea que no son percibidos por otros métodos.</p>	<p>IIb Shekelle <i>Poblano A. 2006</i></p>
	<p>El estudio poligráfico del sueño en el recién nacido evalúa en forma adecuada el estado funcional del sistema nervioso central.</p>	<p>III Shekelle <i>Ruiz TY, 2000.</i></p>
	<p>En recién nacidos prematuros con factores de riesgo neurológico y en los que se tenga duda si presentan o no eventos de apnea, se recomienda realizar estudio polisomnográfico durante el sueño para detectar apnea.</p>	<p>B Shekelle <i>Poblano A. 2006</i> C Shekelle <i>Ruiz TY, 2000</i></p>

	<p>Se debe investigar los factores asociados a la presencia de apnea por medio de la historia perinatal y exploración física; apoyado de los siguientes estudios de laboratorio y gabinete de acuerdo a la sospecha clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biometría hemática (anemia, proceso infeccioso) • Glucemia (hipoglucemia) • Electrolitos séricos (alteraciones de sodio y calcio) • Cultivos de orina, sangre y LCR (septicemia) • Radiografía de tórax (neumopatías) • Electrocardiograma (cardiopatías) • Electroencefalograma (crisis convulsivas) • Ultrasonido transfontanelar, Tomografía computarizada o resonancia magnética de cráneo (alteraciones en morfología cerebral) • Gasometría (desequilibrio acido/base) 	<p>C Shekelle <i>De la O VG. 2007</i></p>
---	---	---

4.1.4 Diagnóstico Diferencial

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>En un estudio que se realizó en dos Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales en la Ciudad de México se encontró que la apnea central fue la que se presentó con más frecuencia (72.72%), en los recién nacidos prematuros la evidencia relaciona a este tipo de apnea con la inmadurez de los centros respiratorios y peso menor de 1,500 gr. La apnea obstructiva se presentó más frecuentemente en prematuros con hiperbilirrubinemia y reflujo gastro-esofágico y la apnea mixta en quienes se encontraban con un proceso infeccioso e hiperbilirrubinemia.</p>	<p>IIb Shekelle <i>Poblano A. 2006</i></p>
 <p>La apnea también forma parte del cuadro clínico de una gran variedad de patologías en el prematuro.</p>	<p>III Shekelle <i>De la O VG. 2007</i></p>
 <p>El diagnóstico de apnea del prematuro se establece después de no encontrar causa aparente, por lo que se realiza cuando otras posibles causas como las: infecciosas, cardiológicas, fisiológicas y metabólicas han sido descartadas. Es decir, se hace por exclusión.</p>	<p>III Shekelle <i>Henderson-Smart DJ, 2010</i> III Shekelle <i>Bahtia J. 2000</i></p>

	La presencia de anemia en el recién nacido prematuro se relaciona con episodios de apnea y bradicardia, entre más bajo se encuentre el hematocrito los eventos de apnea se presentarán con más frecuencia y mayor gravedad	IIb Shekelle <i>Eichenwald EC. 2011</i>
	En todo recién nacido prematuro con apnea se deberá investigar la presencia de anemia.	B Shekelle <i>Eichenwald EC. 2011</i>
	La sepsis neonatal potencializa la presencia de apnea neonatal.	III Shekelle <i>Abu-Shaweesh JM. 2008.</i>
	Se debe descartar sepsis neonatal en el prematuro con presencia de apneas.	C Shekelle <i>Abu-Shaweesh JM. 2008.</i>
	Después de los eventos de apnea en algunos recién nacidos prematuros se han identificado episodios de reflujo gastroesofágico asociado a disminución del tono del esfínter esofágico inferior.	IIb Shekelle <i>Taher IO. 2009</i>
	El reflujo gastroesofágico es común en el recién nacido de bajo peso.	III Shekelle <i>Mathew OP. 2011</i>
	La relación entre el reflujo gastroesofágico y la apnea central aún permanece controversial, Es decir no se ha demostrado relación causal entre ambas. Sin embargo es necesario reconocer que los recién nacidos prematuros con apnea central son más propensos a presentar reflujo.	IIb Shekelle <i>Suarez ME. 2011</i>
	La apnea del prematuro puede ser exacerbada al agregarse otra enfermedad neonatal (apnea mixta); como una respuesta ventilatoria secundaria a alteraciones relacionadas a hipoxia, hipercapnia, y alteraciones en el estado de sueño.	III Shekelle <i>Zhao J. 2011</i>

R	<p>En el Recién Nacido Prematuro se deberán investigar las siguientes entidades nosológicas, para establecer el tipo de apnea y orientar el tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones (sepsis, neumonía) • Alteraciones cardiológicas • Respuesta fisiológicas, ejemplo: fluctuaciones en la temperatura del medio ambiente • Alteraciones relacionadas a hipoxia e hipercapnia: alteraciones en el estado de sueño, • Alteraciones respiratorias. Anormalidades estructurales de la vía aérea. Obstrucción de la vía aérea • Enterocolitis necrosante. • Alteraciones metabólicas. (Errores innatos del metabolismo, desequilibrio hidroelectrolítico, alteraciones en la glucemia, desequilibrio ácido base,) • Lesiones del sistema nervioso central. (Hemorragia intraventricular, leucomalasia, malformaciones congénitas) • Uso de medicamentos como: opioides y anestesia general (apnea postoperatoria). • Alteraciones Hematológicas (Anemia) 	<p>C Shekelle <i>Zhao J. 2011</i></p> <p>C Shekelle <i>Sale SM. 2010</i></p> <p>C Shekelle <i>De la O VG. 2007</i></p> <p>C Shekelle <i>Bahtia J. 2000</i></p>
----------	---	--

4.2 Tratamiento



E	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	Las intervenciones para el manejo de apnea del prematuro están dirigidas a regular respiratorio y el esfuerzo respiratorio.	<p>III Shekelle <i>Zhao J. 2011</i></p>
E	El tratamiento de la apnea del prematuro está encaminado a estimular el reflejo respiratorio, o corregir las causas que lo inhiben.	<p>III Shekelle <i>De la O VM. 2007</i></p>
R	<p>El tratamiento de la apnea del prematuro tiene como finalidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Estabilizar o corregir las causas que lo producen ▪ Restaurar el reflejo respiratorio ▪ Regular el patrón respiratorio 	<p>C Shekelle <i>Zhao J. 2011</i></p> <p>C Shekelle <i>De la O VM. 2007</i></p>

4.2.1 Cuidados especiales del Recién Nacido Prematuro que disminuyen el riesgo de Apnea




4.2.1.1 Posición.

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>La posición prona puede incrementar la sincronía toraco-abdominal y estabilizar la caja torácica sin afectar el patrón ventilatorio o la saturación de oxígeno.</p> <p>Dado que la inclinación de la cabeza elevada con posición de escalera de tres puntos es fácil de proporcionar, debe considerarse como una intervención de primera línea en los recién nacidos con apnea del prematuro</p>	<p>III Shekelle <i>Zhao J. 2011</i></p>
 <p>Posición ventral con cabeza elevada, cuello en extensión da mayor estabilidad a la mecánica ventilatoria en el recién nacido prematuro. Evitar posiciones con cabeza en flexión dentro del nido.</p>	<p>IIb Shekelle <i>Eichenwald EC. 2011.</i></p>
 <p>La posición más aconsejable y con menos riesgo para dormir en el recién nacido hasta el momento es la posición supina.</p>	<p>III Shekelle <i>De la O VG. 2007</i></p>
 <p>En el prematuro menor de 34 semanas se recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Posición prona, sólo bajo supervisión médica continua y/o con monitorización continua (Da mayor estabilidad a la caja torácica y regula el patrón respiratorio). • Posición supina cuando el paciente no se encuentre bajo supervisión médica. (Menor riesgo de muerte súbita). 	<p>B Shekelle <i>Eichenwald EC. 2011</i> C Shekelle <i>Zhao J. 2011</i> C Shekelle <i>De la O VG. 2007</i></p>

4.2.1.2 Control térmico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	El recién nacido prematuro se debe mantener siempre en un ambiente térmico neutro; el incremento de la temperatura aumenta la frecuencia de apneas.	IIb Shekelle <i>Eichenwald EC. 2011.</i> IIb Shekelle <i>De la O VM. 2007</i>
	En el recién nacido prematuro se debe: <ul style="list-style-type: none"> • Mantener en ambiente térmico neutro • Evitar eventos de sobrecalentamiento. 	B Shekelle <i>Eichenwald EC. 2011.</i> B Shekelle <i>De la O VM. 2007</i>


4.2.1.3 Estimulación sensorial




EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Se ha observado que la introducción de un olor agradable en la incubadora es de valor terapéutico en el tratamiento de apneas que no responde a la cafeína y el doxapram. Sin embargo con la evidencia actual no es posible recomendar que se use o no.	II b Shekelle <i>Marlier L. 2005</i>
	Se ha estudiado el efecto beneficioso de la solución saturada de vainilla para la prevención y tratamiento de la apnea del prematuro. Al respecto con la evidencia que se cuenta actualmente no es posible recomendar que se use o no.	II b Shekelle <i>Edraki M. 2013.</i>
	Por el momento con la evidencia disponible no es posible recomendar el uso seguro y efectivo de la estimulación sensorial por medio de olores en recién nacidos prematuros con riesgo o presencia de eventos de apnea.	B Shekelle <i>Marlier L. 2005</i>

	Se debe evitar que el Recién Nacido Prematuro este expuesto a olores desagradables que sobre-estimulen y/o alteren el medio ambiente.	Punto de buena práctica
	<p>Algunos estudios han encontrado que la estimulación física repetida, ya sea con el uso de un colchón oscilante u otra estimulación quinesésica, se han utilizado para evitar los periodos de apnea. En estos estudios se comparó la estimulación quinesésica contra el uso de teofilina, encontrando que la teofilina es mucho mejor que la estimulación quinesésica para el manejo de apnea del prematuro.</p> <p>No existe evidencia suficiente para recomendar la estimulación kinestésica como tratamiento de apnea.</p>	<p>Ia Shekelle <i>Osborn DA, 2012</i></p>
	<p>Con el uso profiláctico de la estimulación kinestésica para prevenir la presencia de apnea en el recién nacido prematuro. No se encontró diferencia significativa en la necesidad de reanimación respiratoria, apoyo ventilatorio, o estimulantes respiratorios; durante el uso.</p> <p>No se han reportado episodios adversos como muerte o hemorragia intraventricular, ni alteraciones en el seguimiento del desarrollo neurológico con el uso de estimulación quinesésica</p>	<p>Ia Shekelle <i>Osborn DA, 2009</i></p>
	No existe evidencia proveniente de estudios de alta calidad como meta-análisis y estudios clínicos aleatorizados que sustenten el uso de estimulación kinestésica en el tratamiento de apnea del prematuro.	<p>A Shekelle <i>Osborn DA, 2012</i></p> <p>A Shekelle <i>Osborn DA, 2009</i></p>
	No se recomienda el uso de estimulación kinestésica en el recién nacido prematuro para prevenir o tratar la apnea en el recién nacido prematuro, por el efecto de sobre-estimulación que puede alterar el flujo sanguíneo cerebral y en consecuencia desencadenar hemorragia peri-intraventricular.	Punto de buena práctica

	<p>La técnica de madre canguro también conocido como cuidados piel a piel para prematuros, ha sido utilizada en recién nacidos estables para normalizar los signos vitales y mejorar el estado clínico.</p> <p>El manejo de esta técnica es controversial en la apnea del prematuro. Existen estudios clínicos aleatorizados que mostraron menores eventos de apnea y bradicardia; y otros del mismo nivel de evidencia que muestran mayor número de eventos de apnea.</p>	<p>III Shekelle <i>Zhao J. 2011</i></p>
	<p>El método madre canguro para neonatos de peso bajo al nacer se introdujo en diversos ámbitos clínicos sin una adecuada evaluación controlada de su eficacia. La intervención parece promisorio pero ha sido sometida a una limitada evaluación controlada rigurosa.</p> <p>Existe la necesidad de estudios clínicos controlados aleatorizados con un diseño apropiado. Controlando el sesgo de selección al ingreso, deserciones, culminación del seguimiento y sesgo en la evaluación de resultados.</p> <p>Se justifica la realización de estudios que incluyan un seguimiento a más largo plazo del desarrollo del niño, así como también estimaciones de los costos.</p>	<p>Ia Shekelle <i>Conde-Agudelo A. 2008.</i></p>
	<p>Aunque el método madre canguro parece reducir la morbilidad neonatal severa, no se cuenta con suficiente evidencia para recomendar el uso rutinario de este método en neonatos de bajo peso al nacer.</p>	<p>Ia Shekelle <i>Conde-Agudelo A. 2008.</i></p>
	<p>En el recién nacido de peso bajo no se cuenta con suficientes estudios de meta-análisis y clínicos aleatorizados para sustentar el uso rutinario de la Técnica de Madre Canguro, como tratamiento de la apnea del prematuro.</p>	<p>A Shekelle <i>Conde-Agudelo A. 2008.</i></p>



4.2.2 Tratamiento Profiláctico





EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>II b Shekelle <i>Patel RM. 2013.</i></p>

	El tratamiento profiláctico con metilxantinas de forma rutinaria en recién nacidos prematuros con factores de riesgo para presentar apneas no se puede recomendar ampliamente porque la evidencia disponible es insuficiente	Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ. 2012</i>
	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.	Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ, 2012</i>
	Por el momento no es posible recomendar el uso profiláctico con metilxantinas para evitar la apnea en el recién nacido prematuro porque no se cuenta con estudios con estudios clínicos aleatorizados o meta-análisis en el prematuro menor de 34 semanas de gestación.	A Shekelle <i>Henderson-Smart DJ, 2012</i>


4.2.3 Medicamentos



4.2.3.1 Metilxantinas






EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	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.	Ia Shekelle <i>Henderson-Smart 2012.</i>
	<p>Los efectos que producen las metilxantinas en los recién nacidos prematuros son:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Reducción de la frecuencia de eventos de apnea ▪ Incremento del volumen minuto ▪ Mejora de la compliance del sistema respiratorio ▪ Reducción en la necesidad de ventilación asistida ▪ Reducción de la fatiga diafragmática ▪ Efecto diurético ▪ Facilita el retiro del tubo endotraqueal en los primeros 10 días de vida ▪ Disminuye la displasia broncopulmonar 	Ila Shekelle <i>Skouroliahou M, 2009.</i>



	<p>El mecanismo de acción de las metilxantinas no se ha establecido con exactitud, pero se sabe que tiene las siguientes funciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumentan los niveles intracelulares de AMP cíclico que actúa como neurotransmisor en el sistema nervioso central. ▪ Aumenta la sensibilidad del centro respiratorio a la hipercarbia. ▪ Mejora la contractibilidad del diafragma. 	<p>III Shekelle <i>De la O VG. 2007.</i></p>
	<p>Las metilxantinas han sido usadas como estimulantes del centro respiratorio, reduciendo los periodos de apnea y sus consecuencias.</p> <p>Son efectivas en reducir el número de episodios de apnea y el uso de ventilación mecánica.</p>	<p>Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ. 2012.</i></p>
	<p>Las metilxantinas son efectivas en la disminución del número de apneas y el uso de ventilación mecánica, su efecto se presenta entre el segundo y séptimo día después de iniciado el tratamiento.</p>	<p>Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ,2012</i></p>
	<p>Las metilxantinas son los medicamento de elección en el tratamiento de la apnea del recién nacido prematuro.</p>	<p>A Shekelle <i>Henderson-Smart DJ,2012</i></p>

4.2.3.2 Cafeína


EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>El citrato de cafeína como primera elección para manejo de apnea del prematuro.</p> <p>La cafeína tiene ventajas terapéuticas potenciales sobre la teofilina debido a que su cociente terapéutico es más alto, la absorción enteral más fiable y la vida media más larga permiten la administración una vez al día.</p>	<p>Ia Shekelle <i>Steer PA. 2008</i></p>

	La cafeína es asociada con mejor respuesta a largo plazo y cuenta con menor toxicidad, por lo que podría ser el medicamento de elección.	Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ. 2012</i>
	El citrato de cafeína como primera elección para manejo del recién nacido prematuro se administra de la siguiente forma: <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de impregnación de 20mg/kg de peso (10 mg/kg de cafeína base) intravenosa. • Dosis de mantenimiento 5mg/kg/día (2.5 mg/k/día de cafeína base). 	III Shekelle <i>De la O VM. 2008</i>
	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 <i>Henderson-Smart DJ. 2012</i> A Shekelle <i>Steer PA. 2008</i>
	La dosis del Citrato de Cafeína para la Apnea del Prematuro es: <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de impregnación de 20mg/kg de peso (10 mg/kg de cafeína base) intravenosa. • Dosis de mantenimiento 5mg/kg/día (2.5 mg/k/día de cafeína base). 	C Shekelle <i>De la O VG. 2008.</i>
	En recién nacidos con bajo peso al nacimiento valorados hacia los 18 – 21 meses de edad; el tratamiento con cafeína comparado con placebo, para la apnea del prematuro; mejora la tasa de supervivencia sin alteraciones neurológicas y el pronóstico neurológico (especialmente parálisis cerebral y retardo cognitivo).	Ia Shekelle <i>Bernaola AG. 2008.</i>
	En el prematuro con bajo peso el tratamiento con cafeína disminuye el número de días con ventilación mecánica, Reduce en promedio una semana la necesidad de ventilación asistida y por lo tanto los efectos propios de la misma; reduciendo la estancia hospitalaria en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.	Ib Shekelle <i>Schmidt B. 2007</i>

	<p>Se realizó un estudio de cohorte multicéntrico en la que se evaluó una población tratada con citrato de cafeína contra grupo control que no recibió cafeína, evaluándose a los 18 meses y 5 años; como resultado no se encontró diferencia en la presencia de alteraciones en el neurodesarrollo.</p> <p>Se continuará la misma cohorte a largo plazo (10 años) para determinar los efectos en neurodesarrollo. Además, no se reportaron datos de agresividad o irritabilidad en la misma población.</p>	<p>Ib Shekelle <i>Schmidt B. 2007</i></p>
	<p>El tratamiento con cafeína en el periodo neonatal no es aún asociado con un incremento en la sobrevida con recién nacidos de peso bajo al nacer con seguimiento a los cinco años.</p>	<p>IIb Shekelle <i>Schmidt B. 2012</i></p>
	<p>La cafeína parece tener efectos a corto plazo sobre la apnea/bradicardia similares a los de la teofilina</p>	<p>Ia Shekelle <i>Steer PA, 2008</i></p>
	<p>Se han realizado metanálisis de estudios clínicos aleatorizados o cuasi-aleatorios para comparar cafeína vs teofilina en apnea del prematuro. No se reportaron diferencias entre la tasa de fracasos.</p> <p>Sin embargo la cafeína se ha utilizado con mayor preferencia por sus ventajas terapéuticas.</p>	<p>Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ. 2012</i></p> <p>Ia Shekelle <i>Steer PA, 2008</i></p>
	<p>Efectos adversos de la cafeína valorados conjuntamente OR 0.77(0.64-0.93)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Parálisis cerebral 0.58 (0.39-0.87) ▪ Retraso cognitivo 0.81(0.66-0.99) ▪ Pérdida auditiva grave 0.77(0.4-1.45) ▪ Ceguera bilateral 0.74(0.26-2.15) ▪ Muerte antes de los 18 meses 0.97(0.67-1.40) 	<p>Ia Shekelle <i>Bernaola AG. 2008</i></p>

	<p>Se ha dado mayor uso a la cafeína sobre otros medicamentos por:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mayor efectividad. ▪ Menor costo ▪ Menor toxicidad aguda (taquicardia o intolerancia a los alimentos) ▪ La administración temprana reduce el tiempo de apoyo ventilatoria. ▪ Mejora los resultados del desarrollo neurológico y el crecimiento a largo plazo ▪ No efectos en el neurodesarrollo posterior a 18-21 meses. 	<p>Ia Shekelle <i>Henderson-Smart, 2010</i></p> <p>Ib Shekelle <i>Davis PG, 2010</i></p> <p>Ib Shekelle <i>Schmidt B, 2007</i></p>
	<p>Al comparar el uso de diferentes metilxantinas, se encontró que la cafeína es el medicamento de primera elección para el tratamiento de la apnea central (primaria) en el recién nacido prematuro por su mayor efectividad, fácil administración y menor costo.</p>	<p>A Shekelle <i>Henderson-Smart, 2010</i></p> <p>A Shekelle <i>Davis PG, 2010</i></p> <p>A Shekelle <i>Schmidt B, 2007</i></p>
	<p>Por el momento no se encuentra en el Cuadro Básico de Medicamentos Sectorial, ni en el del Instituto Mexicano del Seguro Social el citrato de cafeína.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

4.2.3.3 Aminofilina / Teofilina

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La teofilina es eficaz en el tratamiento de la apnea del prematuro.</p> <p>Ia Shekelle <i>Osborn DA, 2009</i></p>

	<p>La cafeína es el medicamento de elección sobre la teofilina, ya que tiene menos efectos adversos, su vida media es más amplia y sus niveles plasmáticos son más estables, (ambas tienen el mismo efecto terapéutico).</p> <p>El inconveniente en nuestro país es la menor accesibilidad a la cafeína, por lo que ante esta situación se puede utilizar como medicamento de segunda elección la teofilina.</p>	<p>III Shekelle <i>De la O VG. 2007</i></p>
	<p>La dosis de teofilina se inicia con impregnación a razón de 4-6 mg/kg de peso, y se mantiene con 1 a 2 mg/kg/dosis cada seis u ocho horas (lo ideal es mantener un nivel sérico de teofilina entre 8 y 13 microgramos/ml).</p>	<p>III Shekelle <i>De la O VG. 2007</i></p>
	<p>Se realizó un estudio aleatorio doble ciego comparando dosis de impregnación altas de aminofilina en neonatos para apnea del prematuro con atención a efectos secundarios reportando seguridad en dosis de hasta 8mg/kg.</p> <p>El uso de dosis de impregnación de aminofilina a 8mg/kg es mejor y más seguro para alcanzar los niveles terapéuticos de teofilina en el tiempo recomendado.</p>	<p>IIa Shekelle <i>Hochwald C. 2002</i></p>
	<p>Los efectos secundarios de la aminofilina y teofilina son: irritabilidad, insomnio, temblores, taquicardia y otras arritmias cardíacas, hipotensión o hipertensión, dolor abdominal, anorexia, náuseas, vómitos, hematemesis, deshidratación, albuminuria y convulsiones.</p>	<p>III Shekelle <i>De la O VG. 2007</i></p>
	<p>En caso de no contar con cafeína, se utilizará aminofilina o teofilina según sea la vía de administración y presentación disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de impregnación: Aminofilina 8 mg/kg de peso intravenosa. Teofilina 4 - 6 mg/kg de peso intravenosa. • Dosis de mantenimiento: Aminofilina 1-2 mg/kg de peso intravenosa o vía oral. Teofilina 1-2 mg/kg de peso intravenosa o vía oral. <p>Se debe mantener niveles plasmáticos de teofilina entre 8 y 13 mcgr /ml durante su administración.</p>	<p>B Shekelle <i>Hochwald C, 2002.</i></p>

4.2.4 Medicamentos en estudio

4.2.4.1 Doxapram




EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	El doxapram actúa sobre quimiorreceptores periféricos y en sistema nervioso central aumentando el esfuerzo respiratorio, por lo que se ha considerado como un tratamiento alternativo para apnea del prematuro.	Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ. 2011</i>
	El doxapram intravenoso reduce la presencia de apneas en las primeras 48 horas de tratamiento. No hay suficientes datos que evalúen la precisión de este resultado o el incremento de efectos adversos. No se han medido resultados a largo plazo. Se necesitan estudios adicionales para determinar el rol de este tratamiento en la práctica clínica.	Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ. 2011</i>
	Los resultados generales de ensayos con pequeño número de casos sugieren que el doxapram intravenoso y las metilxantinas intravenosas no difieren en su eficacia a corto plazo para el tratamiento de la apnea del prematuro. Se justifica ser cauto al respecto, ya que la cantidad de pacientes incluidos en estos ensayos es demasiado pequeña, para excluir la existencia de diferencias importantes entre estos dos tratamientos o para excluir la posibilidad de efectos secundarios menos comunes. No se ha informado del seguimiento a largo plazo de los lactantes tratados en estos ensayos.	Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ. 2012</i>
	El efecto del doxapram podría aumentar las posibilidades de éxito en la extubación traqueal, y usarse como manejo alternativo para apneas. No existe al momento evidencia que de soporte al uso rutinario de doxapram como apoyo de extubación endotraqueal en prematuros, por sobre metilxantinas y/o CPAP. Se requiere mayor cantidad de estudios multicéntricos o clínicos aleatorios para evaluar los beneficios y daños del doxapram.	Ia Shekelle <i>Henderson-Smart DJ. 2012</i>

	<p>Al momento no existen estudios clínicos aleatorizados con adecuado tamaño de muestra o estudios de meta-análisis que determinen el uso rutinario de doxapram como tratamiento de apnea del prematuro.</p> <p>El doxapram se ha utilizado como tratamiento alternativo en caso de no contar con metilxantinas para su administración. Se recomienda la realización de estudios clínicos aleatorizados con adecuado tamaño de muestra para determinar el efecto de doxapram en el tratamiento de Apnea del Prematuro.</p>	<p>A Shekelle <i>Henderson-Smart DJ. 2012</i></p>
--	--	---

4.2.4.2 L-Carnitina

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>El prematuro es susceptible a deficiencia de L-carnitina debido al deficiente transporte útero-placentario, biosíntesis inmadura y disminución de L-carnitina exógena. La deficiencia de L-carnitina produce disminución de gasto energético muscular relacionado con la secundaria presencia de apneas. Por lo que se ha investigado si el tratamiento con carnitina puede reducir la frecuencia de apneas, la duración de apoyo ventilatorio y la estancia hospitalaria.</p>	<p>Ia Shekelle <i>Kumar M. 2010.</i></p>
 <p>A pesar de la adecuada justificación para el tratamiento de la apnea del prematuro con L-carnitina, no existen suficientes estudios clínicos aleatorizados y de metanálisis que justifiquen su uso en la práctica clínica de forma rutinaria.</p>	<p>Ia Shekelle <i>Kumar M. 2010.</i></p>
 <p>La suplementación de L-Carnitina de forma rutinaria en el manejo de apnea del prematuro no está justificado al momento.</p> <p>Se recomienda la realización de estudios clínicos aleatorizados para determinar el efecto de suplementación con L-Carnitina en el tratamiento de Apnea del Prematuro.</p>	<p>A Shekelle <i>Kumar M. 2010.</i></p>

4.2.4.3 Dióxido de carbono inhalado

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Se evaluó el tratamiento con bajas emisiones de CO₂ inhalado en recién nacidos prematuros con apnea en comparación con metilxantinas, observando que el CO₂ inhalado reduce la apnea en gran parte por la regularización de la respiración, disminuye la cantidad de la respiración periódica, y no se asoció con efectos secundarios adversos aparentes.</p>
	<p>La teofilina ha sido más eficaz en la reducción del número y la gravedad de las apneas que la inhalación de concentraciones bajas de CO₂. No se puede considerar como una alternativa a la teofilina en el tratamiento de la apnea del prematuro.</p>
	<p>La inhalación de CO₂ a concentraciones bajas cuenta con sustento fisiológico para su uso. Sin embargo al momento no existen bases bibliográficas que den soporte para su uso clínico de forma rutinaria para el manejo de apnea del prematuro.</p> <p>En caso de realizar estudios clínicos aleatorizados se recomienda estandarizar la concentración de CO₂; y su uso sólo será sólo bajo protocolo de acuerdo a la unidad médica hospitalaria.</p>



IIb
Shekelle
Al-Saif S. 2008.

IIb
Shekelle
Alvaro RE. 2012.


B
Shekelle
Alvaro RE. 2012.




4.2.5 Apoyo Ventilatorio

4.2.5.1 Oxígeno suplementario

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>En caso de requerir aporte suplementario de oxígeno; los rangos deberán ser determinados según la edad gestacional, las condiciones clínicas y el conocimiento de la relación cambiante entre oxígeno, hemoglobina, PaO₂ y SaO₂, así como el tipo de monitor trascutáneo utilizado.</p>	<p>III Shekelle <i>Grupo Respiratorio y Surfactante de la Sociedad Española de Neonatología. 2008.</i></p>
	<p>En neonatos que reciben oxigenoterapia, la SaO₂ debe mantenerse siempre por debajo del 95%, porque con ello es posible disminuir las tasas de retinopatía del prematuro y displasia broncopulmonar. El criterio de SaO₂ debe ser fijado individualmente para cada neonato y se dará seguimiento hasta las 8 semanas posnatales o hasta completar la vascularización retiniana.</p>	
	<p>Sólo se utilizará oxígeno suplementario a lo mínimo necesario para mantener una saturación de oxígeno por debajo del 95% y por arriba de lo determinado de acuerdo cada paciente.</p>	<p>C Shekelle <i>Grupo Respiratorio y Surfactante de la Sociedad Española de Neonatología. 2008.</i></p>
	<p>Se evitará el uso de oxígeno en caso de presentar saturaciones normales, pese a estar en manejo por apnea del prematuro.</p>	

4.2.5.2 Ventilación No Invasiva

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Los episodios de apnea recurrente con hipoxemia y bradicardia secundaria pueden ser lo suficientemente grave como para requerir reanimación, incluyendo el uso de ventilación con presión positiva.</p>	<p>Ia Shekelle <i>Herderson-Smart DJ. 2012.</i></p>

	<p>Teofilina y la ventilación con presión positiva continua de la Vía Aérea (CPAP) son tratamientos usados para prevenir la apnea del prematuro y sus complicaciones. El uso de teofilina es más efectiva que la máscara CPAP para prematuros con apnea.</p> <p>La evaluación adicional de los beneficios y los daños de teofilina vs CPAP para prematuros con apnea requieren más ensayos, incluyendo el modo de uso actual de CPAP.</p>	<p>Ia Shekelle <i>Herderson-Smart DJ. 2012.</i></p>
	<p>Si a pesar de corregir factores de riesgo asociados y del uso de metilxantinas, persiste con apnea, se iniciara presión positiva continua sobre las vías respiratorias vía nasal (CPAP-N); se aplica a una presión de 4-5 cmH₂O, con la FiO₂ necesaria para mantener una SaO₂ adecuada a su edad gestacional. El gas administrado debe tener una alta humedad y adecuada temperatura. Se modificará la presión hasta alcanzar el efecto deseado.</p> <p>Es preferible usar ventilación nasal de forma sincronizada (IPPV-N). Se regulara la presión inspiratoria y espiratoria, tiempo inspiratorio y frecuencia respiratoria según las necesidades.</p> <p>El retiro debe ser lento, iniciando cuando la PaO₂ o SaO₂ deseada se consigan con FiO₂ bajas o cuando el paciente no haya tenido pausas de apneas en las últimas 48 horas. Se reduce la presión en decrementos de 1-2 cmH₂O cada hora según la respuesta, hasta llegar a 3-4 cmH₂O, suprimiéndola cuando la presión sea inferior a 4.</p>	<p>III Shekelle <i>Grupo Respiratorio y Surfactante de la Sociedad Española de Neonatología. 2008.</i></p>
	<p>La IPPV-N puede ser un método útil, ya que reduce la frecuencia de apneas más efectivamente que CPAP-N. Sin embargo se requieren más estudios para valorar su eficacia y seguridad, antes de recomendarla como la terapéutica estándar.</p>	<p>Ia Shekelle <i>Lemyre BD. 2012</i></p>



Al comparar la ventilación con presión positiva intermitente sincronizada nasal (IPPV-N) vs con presión positiva nasal continua (CPAP-N). Entre otros datos se encontró:

- Los controles gasométricos a las dos horas de uso de ambos modos fueron mejores en IPPV-N.
- El tiempo de uso fue menor en IPPV-N que en el CPAP-N (50 ± 9 h vs 91 ± 11 h; $9 < 0.01$).
- La incidencia de complicaciones con IPPV-N y CPAP-N no fueron diferentes (22% vs 25%).

Al comparar la eficacia de la ventilación con presión positiva intermitente sincronizada nasal (IPPV-N) es superior a la ventilación con presión positiva nasal continua (CPAP-N).

**Ila
Shekelle**

Lin XZ. 2011.



Si a pesar del tratamiento con metilxantinas se persiste con apneas se iniciará; de acuerdo a la experiencia, criterio médico y recursos físicos:

- IPPV-N (Presión Positiva Intermitente de las Vías Aéreas). Como primera elección
- CPAP-N (presión positiva continua sobre las vías respiratorias mediante puntas nasales).

**A
Shekelle**

Lemyre BD. 2012





El inicio de ventilación no invasiva será con los siguientes parámetros:

- Presión: 4 - 5 cmH₂O de agua de presión.
- FiO₂: Mínima necesaria para mantener saturación adecuada a edad gestacional.
- Se modificará de acuerdo al efecto deseado.


**C
Shekelle**







Grupo Respiratorio y Surfactante de la Sociedad Española de Neonatología. 2008.






4.2.5.3 Ventilación Mecánica Invasiva





EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	En su mayoría la apnea cede con maniobras de ventilación mecánica no invasiva (fase II de ventilación), pero si aún persiste, se realiza intubación orotraqueal y se puede administrar presión positiva continúa sobre las vías respiratorias mediante el tubo endotraqueal con 4 a 5cm de agua.	III Shekelle <i>De la O VG. 2007.</i>
	Si a pesar de estas maniobras, existe recurrencia de apneas, se iniciará ventilación mecánica para asistir a la respiración a través de un tubo endotraqueal.	
	Suele usarse presiones bajas para evitar la hiperventilación y alcalosis respiratoria, frecuencias respiratorias bajas y FiO2 al mínimo necesario.	
	En caso de que el paciente con diagnóstico de apnea del prematuro no responda al apoyo ventilatorio no invasivo (CPAP-N o IPPV-N), se iniciará apoyo ventilatorio a través de tubo orotraqueal, administrándose presiones bajas, con frecuencias respiratorias y FiO2 al mínimo necesario; con modo ventilatorio de acuerdo a los recursos físicos y experiencia médica de la Unidad Médica correspondiente.	C Shekelle <i>De la O VG. 2007.</i>



4.3 Pronóstico y Seguimiento

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Los episodios recurrentes de apnea son frecuentes en el prematuro; la incidencia y gravedad aumentan a medida que disminuye la edad gestacional. En eventos prolongados puede conducir a hipoxia y bradicardia refleja; que requieran maniobras de reanimación, intubación y uso de ventilación asistida.</p> <p>Estos episodios puedan ser dañinos para el desarrollo neurológico o producir disfunciones del intestino y de otros órganos.</p>	Ia Shekelle <i>Henderson-Smart 2008</i>

	<p>La persistencia de los eventos asociada a hipoxemia podría presentar consecuencias a largo plazo en el neurodesarrollo; contribuye a trastornos del sueño.</p> <p>Las complicaciones de acuerdo al número de eventos no son concluyentes y es tema de estudio.</p>	<p>III Shekelle <i>Abu-Shaweesh JM. 2008.</i></p>
	<p>La apnea recurrente puede presentar lesión neurológica por los episodios repetidos de hipoxia. El pronóstico depende del grado de prematuridad, número de crisis de apnea, su intensidad y reacción al tratamiento. Ante una causa específica, el pronóstico depende de ésta.</p> <p>Según diversos autores la mortalidad de la apnea del prematuro puede ser tan alta como de 60%; las secuelas neurológicas en los sobrevivientes se han observado hasta en 20% al año de edad.</p>	<p>III Shekelle <i>De la O VG. 2008</i></p>
	<p>Se informará al familiar el pronóstico del paciente, con énfasis en el neurodesarrollo a largo plazo, estando relacionado con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Necesidad de soporte ventilatorio. • Número e intensidad de eventos de apnea • Respuesta al tratamiento • Comorbilidades 	<p>A Shekelle <i>Henderson-Smart 2008</i> C Shekelle <i>De la O VG. 2008.</i> C Shekelle <i>Abu-Shaweesh JM. 2008.</i></p>
	<p>Los prematuros para su egreso hospitalario deben presentar la madurez necesaria para el control térmico y un patrón de succión adecuada.</p> <p>Un periodo de observación libre de apneas de tres a siete días es utilizado como criterio para determinar la fecha de egreso.</p>	<p>III Shekelle <i>Reyes RT, 2008.</i> III Shekelle <i>Baird TM, 2002.</i></p>
	<p>Se podrá planificar egreso hospitalario de un paciente con diagnóstico de apnea del prematuro cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Control térmico • Patrón de succión adecuado • Ausencia de apneas por un periodo mínimo de tres a siete días. 	<p>C Shekelle <i>Reyes RT, 2008.</i> C Shekelle <i>Baird TM, 2002.</i></p>
	<p>La resolución de apnea del prematuro es completa a las 43-44 semanas de gestación corregidas.</p>	<p>III Shekelle <i>Abu-Shaweesh JM. 2008.</i></p>

	Ningún intervalo libre de apneas garantiza la ausencia de nuevos eventos. Este riesgo disminuye con el tiempo, cesando aproximadamente a las 43 semanas de edad gestacional corregida.	III Shekelle <i>Hospital Británico, Departamento de Pediatría, Unidad Neonatal. 2007.</i>
	El tratamiento médico para apnea del prematuro se debe mantener hasta las 43 – 44 semanas de edad pos-concepcional.	III Shekelle <i>Reyes RT, 2008.</i> III Shekelle <i>Baird TM, 2002.</i>
	Se realizó un estudio controlado aleatorizado a largo plazo en el prematuro manejado con cafeína concluyendo que no había efectos en el neurodesarrollo posterior a 18-21 meses.	Ia Shekelle <i>Schmidt B. 2007</i>
	A mediano y largo plazo se deberá vigilar el estado de vigilia-sueño del paciente y un estudio para seguimiento y determinar el adecuado retiro de manejo farmacológico es el polisomnográfico del sueño.	IIb Shekelle <i>Hoppenbrouwers T. 2010</i>
	Se deberá dar vigilancia y monitorización del estado ventilatorio a todo paciente con diagnóstico de apnea del prematuro hasta las 43 – 44 semanas de gestación corregidas.	C Shekelle <i>Abu-Shaweesh JM. 2008.</i> C Shekelle <i>Hospital Británico, Departamento de Pediatría, Unidad Neonatal. 2007.</i>
	El tratamiento médico del paciente con diagnóstico de apnea del prematuro se debe mantener hasta las 43 – 44 semanas de gestación corregidas.	C Shekelle <i>Reyes RT, 2008.</i> C Shekelle <i>Baird TM, 2002.</i>
	De acuerdo a los recursos de la unidad médica correspondiente se podrá realizar polisomnográfico del sueño para determinar la adecuada suspensión de manejo farmacológico.	B Shekelle <i>Hoppenbrouwers T. 2010</i>

	<p>El monitoreo cardio-respiratorio en casa ofrece una alternativa a la estancia intrahospitalaria prolongada; y se debe mantener hasta las 43 – 44 semanas de edad pos-concepcional,</p>	<p>III Shekelle <i>Reyes RT, 2008.</i></p> <p>III Shekelle <i>Baird TM, 2002.</i></p>
	<p>Los monitores de apnea son dispositivos diseñados para detectar anomalías en la actividad respiratoria o cardíaca, y éstos fueron diseñados para que el padre intervenga en caso de un evento de apnea central o bradicardia.</p>	<p>III Shekelle <i>Halbower, AC. 2008</i></p>
	<p>La indicación del monitoreo domiciliario: son aquellos prematuros que presentaron durante la hospitalización apneas extremas de curso repetido y/o prolongados.</p> <p>Los pasos previos al alta domiciliaria con monitorización:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Definir con los padres ventajas y desventajas. • Dejar en claro que no sirve para prevenir el síndrome de muerte súbita. • Equipo que monitoree actividad cardíaca y respiratoria en forma simultánea. Debe tener grabación de eventos. • Plan específico de controles médicos. • Fecha probable de finalización. • Instruir a los padres sobre técnicas básicas de reanimación cardio-pulmonar. • No realizar el monitoreo domiciliario de rutina en prematuros asintomáticos. 	<p>III Shekelle <i>Hospital Británico, Departamento de Pediatría, Unidad Neonatal. 2007.</i></p>
	<p>Se realizará monitorización domiciliaria en los pacientes que presentaron durante su hospitalización apneas que requirieron reanimación y/o de duración prolongada, bajo las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conocimiento de los padres y/o responsables del cuidado del paciente, de las ventajas y desventajas. • Programación de control médico de seguimiento previo a su egreso. • Educación y adiestramiento a los padres previo a su egreso. 	<p>C Shekelle <i>Hospital Británico, Departamento de Pediatría, Unidad Neonatal. 2007</i></p>

	<p>Se podrá hacer uso de monitores especiales sólo de acuerdo a los recursos físicos de la unidad médica y del conocimiento del familiar para su uso.</p>	<p>C Shekelle <i>Halbower, AC. 2008</i></p>
	<p>En todo paciente con antecedente de prematurez menor a 32 semanas de gestación al nacimiento, con énfasis en los que presentaron apneas que requirieron reanimación y/o de duración prolongada requerirá seguimiento por:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Médico pediatra y/o neonatólogo. • Neurología pediátrica. • Rehabilitación (para determinar la necesidad de rehabilitación y/o estimulación temprana). <p>El seguimiento será periódico para disminuir los riesgos de reingreso y asegurar una mejor calidad de vida.</p> <p>Esta información y programación será iniciada previa a su egreso hospitalario de acuerdo a las normas y procedimientos de la unidad hospitalaria correspondiente.</p>	<p>B (E.Shekelle) <i>Halbower, Ann. 2008</i></p>

5. ANEXOS

5.1 Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos sobre el tema: **Diagnóstico y Tratamiento de Apnea del Prematuro**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **idioma Español e Ingles**
- Documentos publicados los últimos **10 años**
- Documentos enfocados al **Diagnóstico y Tratamiento de la Apnea del Recién Nacido Prematuro**

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

5.2 Estrategia de búsqueda

5.2.1 Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **Diagnóstico y Tratamiento de Apnea del Prematuro** en PubMed. La búsqueda se limitó a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés y español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica, Meta análisis, Ensayos Clínicos Controlados, estudio de cohortes y estudios transversales, se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el(los) término(s) **MeSh utilizados en la búsqueda apnea y premature**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio **1648** resultados, de los cuales se utilizaron **48** documentos para la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
("apnoea"[All Fields] OR "apnea"[MeSH Terms] OR "apnea"[All Fields]) AND ("infant, premature"[MeSH Terms] OR ("infant"[All Fields] AND "premature"[All Fields]) OR "premature infant"[All Fields] OR ("preterm"[All Fields] AND "infants"[All Fields]) OR "preterm infants"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])	1648

Algoritmo de búsqueda:

1. apnea [Mesh]
2. premature [Mesh]
3. Diagnosis [subheading]
4. Treatment [Subheading]
5. #2 OR #3 OR #4
6. #1 And #7
7. 2002[PDAT]: 2012[PDAT]
8. Humans [MeSH]
9. #8 and # 10
- 10.English [lang]
- 11.Spanish [lang]
- 12.#12 OR # 13
- 13.#11 AND # 14
- 14.Guideline [ptyp]
- 15.#15 AND #12
- 16.Newborn: birth-1 month [MesSH]
- 17.#17 AND #18
- 18.- # 1 AND (# 2 OR # 3 OR #4 OR
- 19.#5 OR #6) AND #9 AND #10 AND (#12 OR #13) and (#16) and #18

5.2.2 Segunda Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término **apnea in preterm infants**. A continuación, se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
NGC	0	0
TripDatabase	0	0
NICE	0	0
Singapore Moh Guidelines	0	0
AHRQ	0	0
SIGN	0	0
		0
Total	0	0

En resumen, de **cero** resultados encontrados, **cero** fueron útiles para el desarrollo de esta guía.

5.3 Escalas de Gradación

La Escala Modificada de Shekelle y Colaboradores

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.4 Diagramas de Flujo

Apnea
Pausa en la respiración de 20 segundos o mas

Pausa en la respiración de menos de 20 segundos asociada a bradicardia y/o cianosis

Cuidados especiales del Recién Nacido Prematuro que disminuyen el riesgo de Apnea

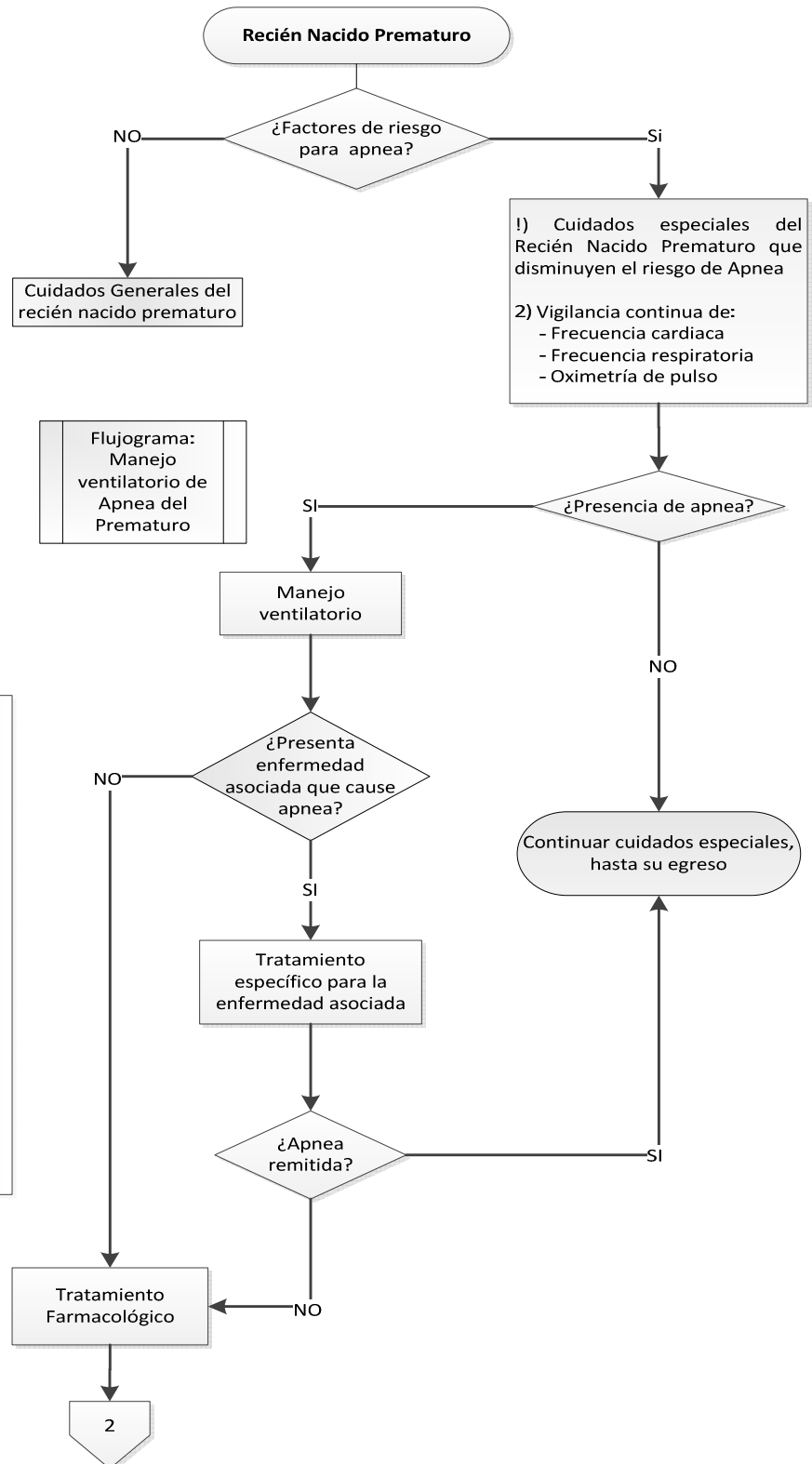
Posición. Posición prona sólo bajo supervisión médica

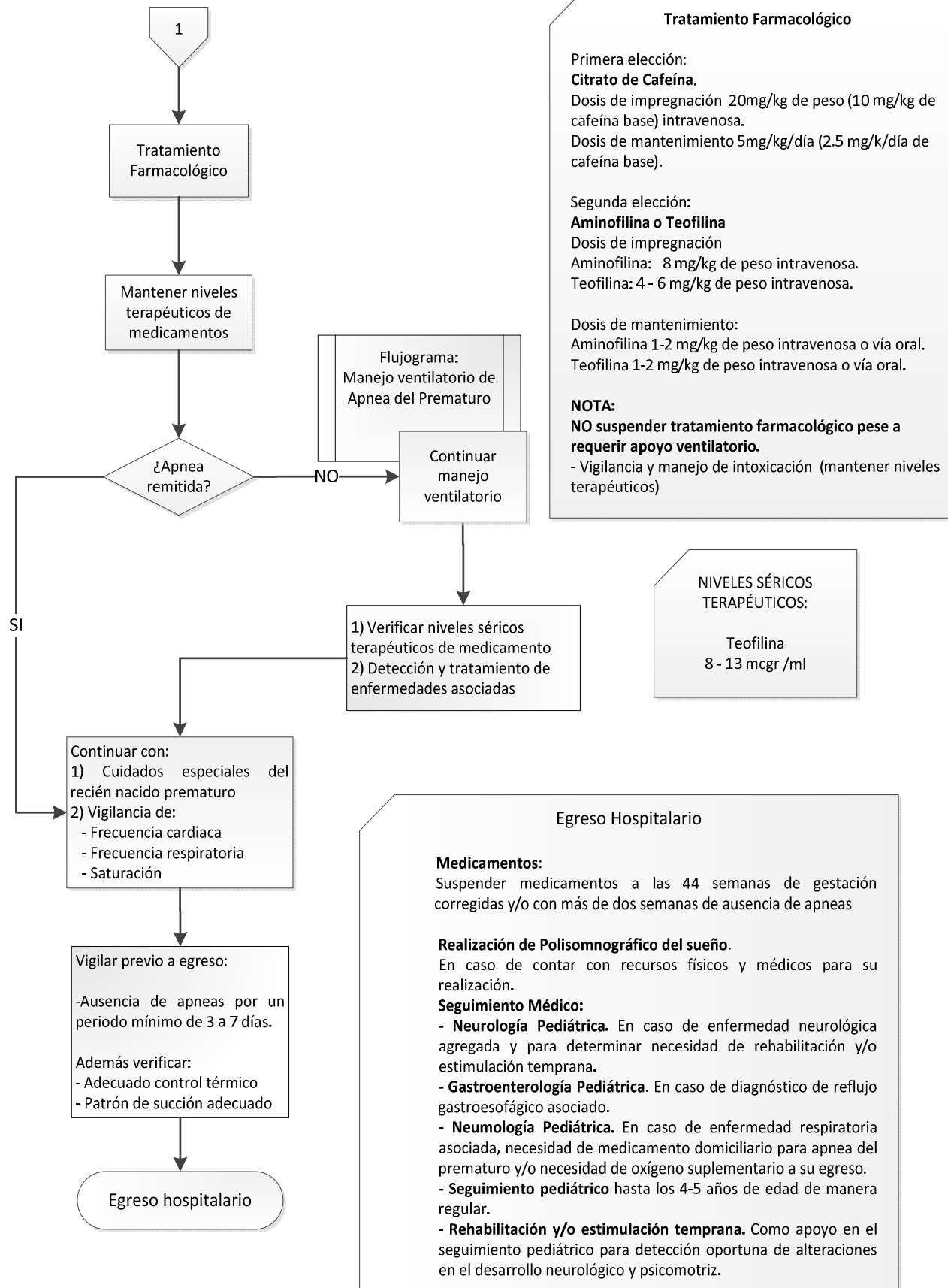
Control térmico estricto. Mantener ambiente térmico neutro. Evitar eventos de sobrecalentamiento

Estimulación sensorial. Evitar olores desagradables que sobreestimulen y/o alteren el ambiente del prematuro. Evitar el uso de estimulación kinestésica.

Enfermedades asociadas que causan apnea en el recién nacido prematuro

- Anemia
- Infecciosas
- Reflujo Gastroesofágico
- Alteraciones de la termorregulación,
- Alteraciones metabólicas con oxígeno tisular disminuido
- Errores innatos del metabolismo
- Alteraciones neurológicas secundarias:
 - Estímulo vagal
 - Alteraciones en el estado de sueño
- Alteraciones respiratorias:
 - Neumopatías
 - Obstrucción de la vía aérea
 - Respuesta ventilatoria alterada.
- Alteraciones gastrointestinales.
- Alteraciones cardíacas
- Alteraciones hematológicas
- Apnea Postoperatoria
- Otros





Manejo Ventilatorio de Apnea del Prematuro



5.5 Listado de Recursos

5 Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Apnea del Prematuro** del **Cuadro Básico de IMSS** y del **Cuadro Básico Sectorial**:

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS							
CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
10.000.0426.00	Aminofilina	Impregnación: 8 mg/kg de peso intravenosa. Mantenimiento: 1-2 mg/kg de peso intravenosa o vía oral.	Presentación intravenosa: Solución inyectable 250 mg/ 10 ml 5 ampolletas de 10 ml		Náusea, vómito, diarrea, irritabilidad, insomnio, cefalea, convulsiones, arritmia, taquicardia, hipotensión.	Los barbitúricos, la fenitoína y la rifampicina disminuyen las concentraciones de teofilina. La vacuna del virus de influenza, anticonceptivos hormonales y eritromicina, elevan los niveles sanguíneos de la teofilina. Broncoespasmo paradójico con beta-bloqueadores.	Hipersensibilidad al fármaco, úlcera péptica, arritmias e insuficiencia cardíaca.
010.000.5075.00	Teofilina	Impregnación: 4 - 6 mg/kg de peso intravenosa. Mantenimiento: 1-2 mg/kg de peso intravenosa o vía oral.	Presentación oral: Elíxir 533 mg/100 ml Envase con 450 ml		Náusea, vómito, anorexia, diarrea, urticaria, palpitaciones, taquicardia, bochorno e hipotensión arterial, mareos, cefalea, insomnio	La rifampicina disminuyen su concentración plasmática. La eritromicina, troleandomicina, cimetidina, propranolol, ciprofloxacina,	Hipersensibilidad al fármaco y a las xantinas (cafeína), arritmias cardíacas, úlcera péptica activa, crisis convulsivas no controladas

					y convulsiones.	fluvoxamina y anticonceptivos orales, incrementan sus valores plasmáticos.	
--	--	--	--	--	-----------------	--	--

6 GLOSARIO

Apnea: cese de la respiración de más de 20 segundos, o una pausa en la respiración de menos de 20 segundos asociada a bradicardia y/o cianosis.

CPAP: Presión positiva continua en vía respiratoria.

CPAP-N: Presión positiva continua en la vía aérea nasal. Es la aplicación de un gas a una determinada presión de forma continua en la vía aérea, a través de la nariz.

FiO2 (fracción inspiratoria de oxígeno): Proporción de oxígeno en una mezcla de gases. Fracción de oxígeno inspirado.

Flujo: entre 6 y 10 l/min según el peso. El aumento del flujo con limitación de presión producirá un llenado más rápido del pulmón, alcanzando la PIP en un tiempo más corto (onda cuadrada) lo que aumenta la MAP. Flujos elevados superiores a 10 l/min a través de tubos endotraqueales pequeños pueden producir disminución del Vt.

IPPV-N: Ventilación con presión positiva intermitente nasal. En esta modalidad, además de aplicar presión positiva continua en la vía aérea nasal; se intercalan ciclos de presión positiva a una frecuencia y características predeterminadas. Puede aplicarse de forma sincronizada o no.

MAP: Presión media de la vía aérea. Mantiene el volumen pulmonar mejorando la oxigenación.

Oximetría de pulso: saturación de oxígeno medida a nivel de la muñeca y de los dedos de pies y manos por medio de un oxímetro.

PaO2 (presión arterial de oxígeno): Presión parcial de oxígeno en sangre arterial.

PEEP: Presión de distensión continua al final de la espiración. Evita el colapso alveolar y mejora la ventilación al reclutar unidades alveolares. Aumenta la presión media en la vía aérea, mejorando la oxigenación. Incrementos de PEEP > 6 cmH2O pueden no ser efectivos para mejorar la oxigenación, ya que pueden disminuir el retorno venoso y aumentar la resistencia vascular pulmonar. Es importante tener en cuenta el proceso y la situación fisiopatológica. Aumentar la PEEP disminuye el Vt y el Vm, pudiendo provocar una menor eliminación de CO2. En ocasiones son necesarias estrategias de reclutamiento valorando la eficacia de la oxigenación y la repercusión hemodinámica. Se recomienda una PEEP entre 4-6 cmH2O.

PIP: Presión inspiratoria pico aplicada al soporte ventilatorio. Influye en la oxigenación al aumentar la presión media en la vía aérea y en la ventilación por el aumento en el volumen corriente y la ventilación minuto alveolar. Se ha de emplear la menor PIP necesaria para obtener un volumen tidal: entre 4-6 ml/kg.

Polisomnográfico del sueño: prueba de múltiples parámetros usada en el estudio del sueño. Incluye tres estudios básicos: electroencefalografía, electro-oculografía y electromiografía. Los

otros parámetros analizados son: electrocardiografía, oximetría de pulso, esfuerzo respiratorio, CO₂ trascutáneo, registro de sonidos para evaluar ronquidos, EMG de extremidades y monitorización continua por video. Permitiendo la evaluación durante el ciclo del sueño del flujo de aire que entra y sale de los pulmones durante la respiración, niveles de oxígeno en la sangre, posición del cuerpo, ondas cerebrales, esfuerzo y la frecuencia respiratoria, actividad eléctrica de los músculos, movimientos oculares y frecuencia cardíaca.

Recién nacido de peso bajo para edad gestacional: Recién nacido con peso para la gestación por abajo del percentil 10 de la distribución de pesos correspondientes a la edad gestacional.

Recién nacido prematuro: recién nacido de 28 a <37 semanas de gestación al nacimiento.

Respiración periódica. Periodos de respiración regular por 20 segundos o más seguidos de periodos de apnea de 10 segundos o menos que ocurren hasta tres veces continuas. Se presentan predominantemente durante el sueño activo, en el primer mes de vida y en el 100% de los neonatos menores de 1000 gramos.

Ventilación no invasiva: Es la aplicación de un soporte ventilatorio sin intubación endotraqueal. Las principales modalidades que se aplican en neonatos son: CPAP-N e IPPV-N.

7 BIBLIOGRAFÍA

1. Abu-Shaweesh Jalal M, Martin Richard J. Neonatal apnea: what's new? *Pediatric Pulmonology*. 2008; 43: 937–44.
2. Alfonso Israel. Enfermedades del sueño en el recién nacido. *Medicina*. 2007; 67(6/1): 556-60.
3. Al-Saif S, Alvaro R, Manfreda J, Kwiatkowski K, Cates D, Qurashi M et al. A randomized controlled trial of theophylline versus CO2 inhalation for treating apnea of prematurity. *J Pediatr*. 2008; 153: 513–18.
4. Alvaro Ruben E, Khalil Mohammad, Qurashi Mansour, Al-Saif S, Al-Matary Abdulrahman, Chiu Aaron, Minski John, Manfreda Juri, Kwiatkowski Kim, Rigatto Don Cates Henrique. CO2 Inhalation as a Treatment for Apnea of Prematurity: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *The Journal of Pediatrics*. 2012; 160 (2): 252-7.e1.
5. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Apnea, sudden infant death syndrome, and home monitoring. *Pediatrics*. 2003; 111 (4) 914-7.
6. Bair TM, Martin RJ, Abu-Shaweesh JM. Clinical Associations, treatment, and outcome of apnea of prematurity. *Neo Rev*. 2002; 3(4): 59-65.
7. Bernaola Aponte G, Aparicio Sánchez JL. En los recién nacidos afectados de apneas de la prematuridad, el tratamiento con cafeína parece tener un efecto beneficioso sobre el desarrollo neurológico a largo plazo. *Evid Pediatr*. 2008; 4(1): 1-3.
8. Bhatia J. Current options in the management of apnea of prematurity. *Clin Pediatr (Phila)*. 2000; 39(6):327-36.
9. Conde-Agudelo A, Diaz-Rossello JL, Belizan JM. Método madre canguro para reducir la morbilidad en neonatos con bajo peso al nacer (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.
10. Davis Peter G, Schmidt Barbara, Roberts Robin S, Doyle Lex W, Asztalos Elizabeth, Haslam Ross, Sinha Sunil, Tin Win. Caffeine for apnea of prematurity trial: benefits may vary in subgroups. *The journal of pediatrics*. 2010; 156 (3): 382-7.
11. De la O Vizcarra, Mauro. Apnea neonatal, artículo de revisión. *Archivos de Investigación Pediátrica de México*. 2007. Volumen 10, No 2. 21-6.
12. Edraki Mitra, Pourpoulad Hajar, Kargar Marzie, Pishva Narjes, Zare Najaf, Montaseri Hashem. Olfactory stimulation by vanillin prevents apnea in premature newborn infants. *Iran J Pediatr*. 2013; 23 (3): 261 – 8.
13. Eichenwald Eric C, Zupancic John A. F, Mao Wen-Yang, Richardson Douglas K, McCormick Marie C, Escobar Gabriel J. Variation in Diagnosis of Apnea in Moderately Preterm Infants Predicts Length of Stay. *Pediatrics*. 2011. Volume 127, Number 1. e53-e58.
14. Grupo Respiratorio y Surfactante de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la asistencia respiratoria del recién nacido (I). *An Pediatr (Barc)*. 2008;68(5):516-24.
15. Grupo Respiratorio y Surfactante de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la asistencia respiratoria del recién nacido (II). *An Pediatr (Barc)*. 2012;77(4):280.e1-280.e9.

16. Halbower Ann C. Pediatric home apnea monitors: coding, billing, and updated prescribing information for practice management. CHEST. 2008; 134 (2): 425-9.
17. Henderson-Smart David J, Davis Peter G. Prophylactic doxapram for the prevention of morbidity and mortality in preterm infants undergoing endotracheal extubation. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012. The Cochrane Library, Issue 01, Art. No. CD001966. DOI: 10.1002/14651858.CD001966.pub3.
18. Henderson-Smart David J, Davis Peter G. Prophylactic methylxanthines for endotracheal extubation in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012. The Cochrane Library, Issue 01, Art. No. CD000139. DOI: 10.1002/14651858.CD000139.pub1.
19. Henderson-Smart David J, De Paoli Antonio G. Methylxanthine treatment for apnoea in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012. The Cochrane Library, Issue 01, Art. No. CD000140. DOI: 10.1002/14651858.CD000140.pub4.
20. Henderson-Smart David J, Steer Peter A. Doxapram versus methylxanthine for apnea in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012. The Cochrane Library, Issue 01, Art. No. CD000075. DOI: 10.1002/14651858.CD000075.pub3.
21. Henderson-Smart David J, Subramaniam Prema, Davis Peter G. Continuous positive airway pressure versus theophylline for apnea in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012. The Cochrane Library, Issue 01, Art. No. CD001072. DOI: 10.1002/14651858.CD001072.pub2
22. Henderson-Smart DJ, De Paoli AG. Methylxanthine treatment for apnoea in preterm infants. Cochrane Data base of Systematic Reviews 2012, Issue 12. Art. No.: CD000140. DOI: 10.1002/14651858.CD000140.pub2.
23. Henderson-Smart DJ, De Paoli AG. Prophylactic methylxanthine for prevention of apnoea in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Dec 8;(12):CD000432.
24. Henderson-Smart DJ, Steer PA. Doxapram treatment for apnea in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 4. Art. No.: CD000074. DOI: 10.1002/14651858.CD000074.pub2.
25. Hochwald Christine, Kennedy Kathleen, Chang Jocelin, Moya Fernando. A randomized, controlled, double-blind trial comparing two loading doses of aminophylline. Journal of Perinatology. 2002; 22: 275–8.
26. Hoppenbrouwers Toke. Hodgman Joan E. Polygraphic studies of normal infants during the first six months of life: incidence of apnea and periodic breathing.
27. Hospital Británico, departamento de pediatría, unidad neonatal. Apnea del premature. Arch Pediatr Urug. 2007; 78(1): 54-7.
28. Kumar Manoj, Kabra Nandkishor S, Paes Bosco. Carnitine supplementation for preterm infants with recurrent apnoea. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010. The Cochrane Library, Issue 01, Art. No. CD004497. DOI: 10.1002/14651858.CD004497.pub4
29. Lee Hoshik, Rusin Craig G, Lake Douglas E, Clark Matthew T, Guin Lauren, Smoot Terri J, Paget-Brown Alix O, Vergales Brooke D, Kattwinkel John, Moorman J Randall, Delos John B. A new algorithm for detecting central apnea in neonates. Physiol. Meas. 2012; 33: 1–17.
30. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG. Ventilación nasal con presión positiva intermitente (VNPPI) versus presión positiva nasal continua de las vías respiratorias (PPNCVR) para la apnea del

- prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
31. Lin Xin-Zhu, Zheng Zhi, Lin Ya-Yin, Lai Ji-Dong, Ij Yo-Dan. Nasal synchronized intermittent positive pressure ventilation for the treatment of apnea in preterm infants. *Chin J Contemp Pediatr*. 2011; 13 (10): 783-6.
32. Marlier Luc, Gaugler Christophe, Messer Jean. Olfactory Stimulation Prevents Apnea in Premature Newborns. *Pediatrics*. 2005;115 (1): 83-9.
33. Mathew OP. Apnea of prematurity: pathogenesis and management strategies. *Journal of Perinatology*. 2011; 3: 302-10.
34. Osborn David A, Henderson-Smart David J. Kinesthetic stimulation versus methylxanthine for apnea in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012. The Cochrane Library, Issue 01, Art. No. CD000502. DOI: 10.1002/14651858.CD000502.pub2.
35. Osborn David A, Henderson-Smart DJ. Kinesthetic stimulation for preventing apnea in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD000373. DOI: 10.1002/14651858.CD000373.
36. Patel RM, Leong T, Carlton DP, Vyas-Read S. Early caffeine therapy and clinical outcomes in extremely preterm infants. *Journal of Perinatology*. 2013; 33: 134-40.
37. Poblano Adrián, Márquez Aída, Hernández Guadalupe. Apnea in infants. *Indian J Pediatr*. 2006; 73 (12): 1085-8.
38. Reyes TR, Cordero GG, Alvarez PIJ. Apnea de la prematurez. 2008. *Perinatol Reprod Hum*. 2008; 22(4): 279-89.
39. Ruiz Tellechea Yolma, Domínguez Dieppa Fernando, Pestana Night Elia Margarita, Robaina Castellanos Gerardo, Roca Molina María del Carmen. Polisomnografía neonatal en recién nacidos con peso al nacer inferior a 1 500 gramos. *Rev Cubana Pediatr*. 2000; 72 (2): 94-9.
40. Sale SM. Neonatal apnoea. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2010; 24(3):323-36.
41. Schmidt B, Anderson PJ, Doyle LW, Dewey D, Grunau RE, Asztalos EV, Davis PG, Tin W, Moddemann D, Solimano A, Ohlsson A, Barrington KJ, Roberts RS. Survival without disability to age 5 years after neonatal caffeine therapy for apnea of prematurity. *JAMA*. 2012; 307 (3): 275-82.
42. Schmidt Barbara, Roberts Robin S, Davis Peter, Doyle Lex W, Barrington Keith J, Ohlsson Arne, Solimano Alfonso, Tin Win. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med*. 2007; 357 (19):1893-902.
43. Skouroliaiou Maria, Bacopoulou Flora, Markantonis Sophia L. Caffeine versus theophylline for apnea of prematurity: A randomised controlled trial. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2009; 45: 587-92
44. Steer PA, Henderson-Smart DJ. Cafeína versus teofilina para la apnea en neonatos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2.
45. Suárez-Morán Edgardo, Morales-Fuentes Gerardo Alfonso, Inzunza-González Jesús Alejandro, Cedillo-Ley Ivonne, Gerardo-del Hoyo Moisés, Silva- Ramírez Horacio. Influencia de la apnea central del niño prematuro en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Cir Cir* 2011;79 (6): 511-9.

46. Taher I. Omari. Apnea associated reduction in lower esophageal sphincter tone in premature infants. *J Pediatr*. 2009; 154: 374-8.
47. Taketomo Carol K. Manual de prescripción pediátrica y neonatal. 18ª edición. México. Editorial Lexi-comp. 2012.
48. Zhao J, Gonzalez F, Mu D. Apnea of prematurity: from cause to treatment. . *Eur J Pediatr*. 2011; 170:1097–105.

8 AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano del Seguro Social** y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria	de	Excelencia	Clínica.
	Coordinación Técnica Coordinación de UMAE			
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero	de	Excelencia	Clínica.
	Coordinación Técnica Coordinación de UMAE			

9 COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA, COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD / CUMAE

Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dr. Arturo Viniegra Osorio Coordinador Técnico de Excelencia Clínica

Dra. Laura del Pilar Torres Arreola Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica

Dra. Rita Delia Díaz Ramos Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar Jefa de Área de Innovación de Procesos

Dr. Antonio Barrera Cruz Coordinador de Programas Médicos

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Aidé María Sandoval Mex Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Yuribia Karina Millán Gámez Coordinadora de Programas Médicos

Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez Coordinadora de Programas Médicos

Dr. Juan Humberto Medina Chávez Coordinador de Programas Médicos

Dra. Adolfin Bergés García Coordinadora de Programas Médicos

Lic. Ana Belem López Morales Coordinadora de Programas de Enfermería

Lic. Héctor Dorantes Delgado Coordinador de Programas

Lic. Abraham Ruiz López Analista Coordinador

Lic. Ismael Lozada Camacho Analista Coordinador