

Bienvenidos. En este capítulo ustedes aprenderán conceptos relacionados con la fisiopatología de las apneas del prematuro (ADP).

ADP y su consecuencia los episodios de hipoxia intermitente son eventos universales en la población de prematuros. Estos eventos se presentan como respiración periódica (RP) hasta apneas muy significativas que requieren asistencia respiratoria mecánica.

La persistencia de las ADP es el principal factor que obliga a prolongar las internaciones en los prematuros.

La inestabilidad en el control respiratorio del prematuro puede ser idiopático o la primera manifestación de un disturbo cardíaco, respiratorio, metabólico o infeccioso.

Los científicos no pudieron aún determinar con certeza, si la ADP tiene un impacto importante en el desarrollo neurológico del prematuro. Sin embargo, no realizar ninguna intervención cuando un prematuro deja de respirar no es una opción a tener en cuenta por ningún neonatólogo o enfermera.

Los conocimientos sobre la fisiopatología de las apneas que ustedes podrán adquirir luego de la lectura y estudio de este capítulo les sirva para:

1. Comprender los mecanismos de producción de las ADP.
2. Entender mejor como actúan las distintas propuestas terapéuticas.

Previamente a plantear el tema de la fisiopatología de las apneas, les mencionaré brevemente algunos conceptos básicos sobre tema.

Conceptos iniciales

La ADP constituye el trastorno más común y recurrente de los prematuros. Su presentación en los menores de 1.000 gramos de peso de nacimiento es universal.

La prevalencia de ADP es > 85% en los prematuros nacidos con < de 28 semanas de edad gestacional (EG) y alrededor del 60 % en los prematuros < de 1.500 gramos.

En la figura 1 ustedes pueden observar graficada la definición de "**prematuro tardío**" (en inglés: late preterm). Se define como "prematuro tardío" al neonato nacido entre las semanas **34 0/7** y las **36 6/7** considerando la fecha de la última menstruación de la madre. La apnea ocurre más frecuentemente entre los "prematuros tardíos" que entre los recién nacidos de término (RNT). Las apneas en los "prematuros tardíos" se presentan entre el 4% y el 7% de los mismos, lo cual refleja la inmadurez de este grupo de recién nacidos que está en permanente aumento, alcanzando la cifra del 10 % del total de nacimientos en algunos países.

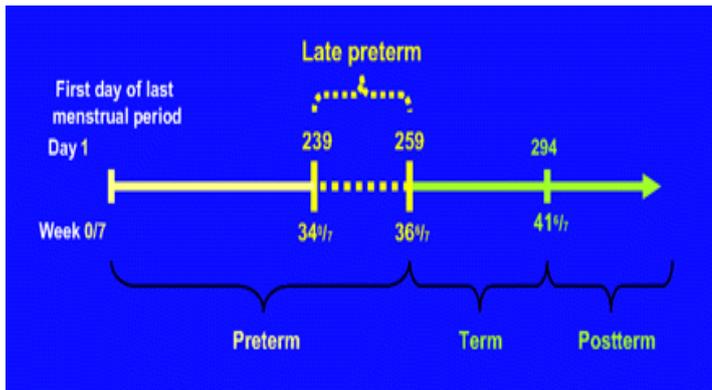


Figura 1: figura que señala en semanas con respecto a la fecha de la última menstruación la definición de prematuro tardío.

ADP puede acompañar de

- Hipotonía
- Bradicardia
- Cianosis
- Palidez

Sin embargo durante el período intercrítico, el aspecto del bebé es saludable y su temperatura corporal, y los datos de laboratorio, son normales.

Un concepto muy importante que quiero que incorporen es que el mayor riesgo del Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL) presente en la población de prematuros, es independiente de la presencia de apneas. El riesgo del SMSL en el prematuro que duerme en decúbito prono (boca abajo) es de 40 veces mayor en comparación con el RNT que duerme en decúbito supino (boca arriba).

DEFINICIONES

Respiración periódica (RP)

La RP es un patrón respiratorio normal en los prematuros y en los lactantes de término que generalmente carece de significación clínica. Sin embargo es causa:

- frecuente de desaturación en los prematuros, los días previos al alta hospitalaria de los mismos.
- eventos de aparente amenaza a la vida (ALTE) cuando el prematuro está dado del alta.

RP: Se define como la sucesión de tres o más pausas respiratorias de > de 3 segundos de duración, separadas una de otra por hasta 20 segundos de respiración normal (ver figura 1)

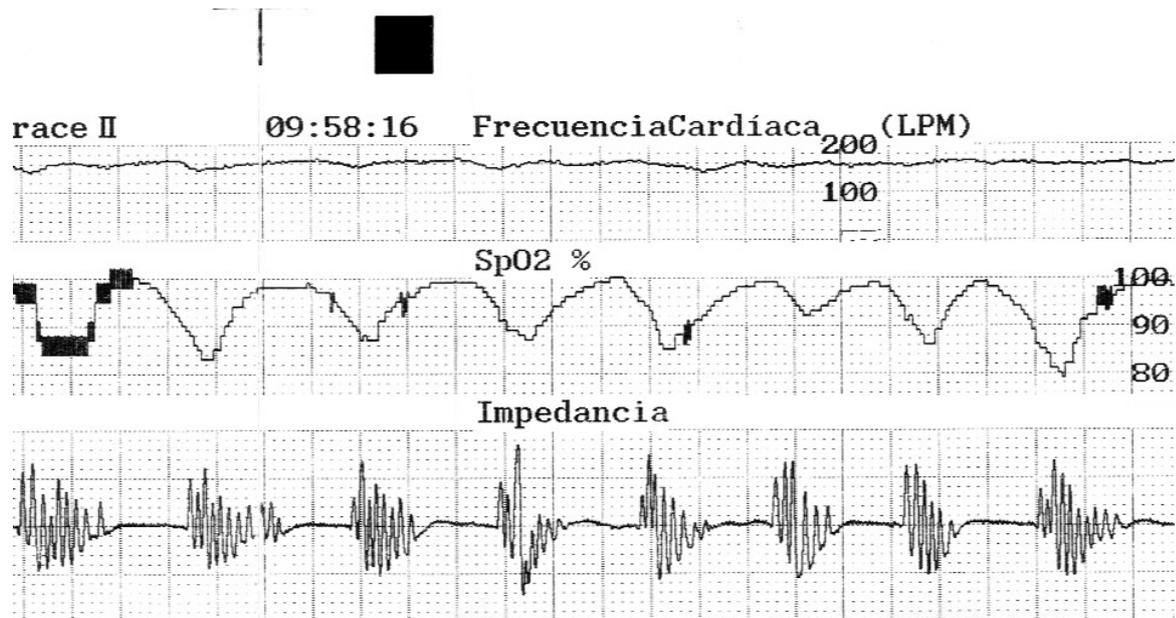


figura 1: trazado de respiración periódica. Gentileza del Dr. Alejandro Jenik

La RP puede ir acompañada de variaciones periódicas de la SaO₂ como puede observarse en la figura 1. Esta caída rápida y periódica de la SaO₂, no puede ser explicada por apneas de tan corta duración.

La variación periódica de la SaO₂ podría ser causada por un cortocircuito idiopático de derecha a izquierda a través de la circulación fetal en forma periódica e intermitente

Distintos factores pueden **incrementar la RP** en los prematuros y lactantes:

- hipoxia
- hipertermia
- privación de sueño
- anemia
- reflujo gastroesofágico
- insuficiencia cardíaca leve

Algunas características de la RP

- Es más frecuente en los niños prematuros y disminuye progresivamente en el transcurso del primer año de vida
- Se presenta en el 90% de los prematuros de 28-29 semanas.
- La RP ocurre tanto en vigilia como en sueño REM (rapid eye movement) y NREM (no rapid eye movement). La diferencia radica en que durante el sueño tranquilo la RP es más regular (las apneas y los intervalos de respiración son casi constantes)
- El aumento de la FiO₂ disminuye la RP (se indica cuando la RP se acompaña de bradicardia y/o desaturación)
- No se conoce la causa de la RP, sin embargo, muchos investigadores sostienen que es una consecuencia de las oscilaciones de los gases en sangre
- La RP es un patrón respiratorio normal, que se correlaciona con la prematuridad y usualmente no tiene implicancias patológicas. Sin embargo, nuestra experiencia es que puede ir asociada a

severa desaturación y predisponer a eventos de aparente amenaza a la vida principalmente en prematuros anémicos dados de alta que presentan un acelerado progreso de peso.

¿Cuál es la incidencia del a RP ?

- Recién Nacidos de Término al mes de vida: 1.7 % (Percentil 95th: 4.7%)
- Prematuros en el momento de ser dados de alta: 12 %

Definición de apnea del prematuro (ADP)

Se denomina ADP cuando la pausa respiratoria es igual o mayor de 20 segundos o tiene una duración menor pero se acompaña de desaturaciones (< 80 – 85 %) o bradicardia (< de 80 latidos por minuto).

Prolongados episodios de desaturación han sido descriptos en ausencia de apnea o bradicardia, en prematuros “saludables” y en prematuros con enfermedad pulmonar crónica. Estos episodio de desaturación pueden representar:

- Apnea obstructiva
- Hipoventilación
- Shunt intrapulmonar de derecha a izquierda

Apnea, frecuencia cardíaca y flujo cerebral

Durante los episodios de apneas que se acompañan de frecuencias cardíacas menores a 80 latidos por minuto se observó una disminución de la velocidad del flujo diastólico y sistólico. Estos datos sugieren una posible consecuencia hipóxico – isquémica cuando la apnea se presenta con bradicardia de < de 80 latidos por minuto en el prematuro vulnerable

Hay eventos que no son apneas

Breves pausa respiratorias de menos de 10 segundos de duración, autolimitadas y no asociadas con hipoxemia o bradicardia pueden ocurrir en relación a:

- sobresaltos
- movimientos
- defecación
- suspiros
- maniobras de Valsalva
- deglución durante la alimentación

Clasificación de las Apneas

Tradicionalmente las apneas se clasificaron en

- Centrales porcentaje
10% a 25 %

- Obstructivas 10% a 25%
- Mixtas 50% a 75%

En un prematuro individual, un tipo de apnea tiende a predominar

Analizaremos cada tipo de apnea por separado explicando la fisiopatología de la misma

Apnea central

Se define a la apnea central cuando hay ausencia del flujo aéreo y una cesación total de los esfuerzos respiratorios sin evidencias de obstrucción. (figura 2)

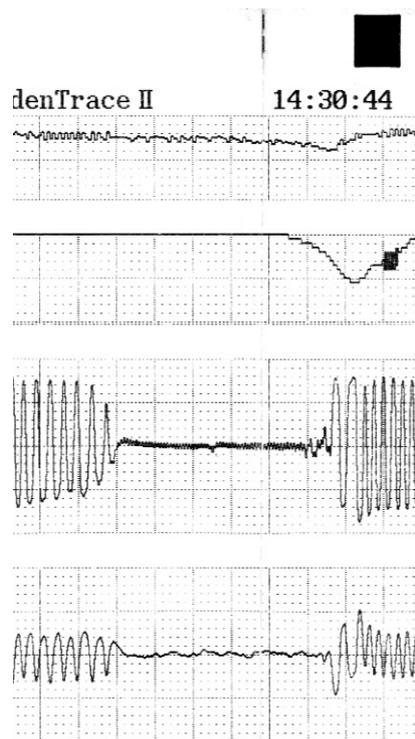


Figura 2: Apnea central de 30 segundos de duración con desaturación al final de la misma (neumografía realizada por el Dr. Alejandro Jenik)

Número de apneas centrales por hora en varones y mujeres menores de 45 semanas de edad postconcepcional de acuerdo al sexo y al estado del sueño

Estudio Kahn: Apneas Centrales en < 45 semanas de gestación (número por hora)

	niñas		varones	
	P50	P90	P50	P90
NREM	2.3	9.1	2.9	7.8
REM	8.7	24.8	9.2	29.1

.André Kahn et al. Breathing during sleep in Infancy . Sleep and breathing in children A development Approach. Marcel Dekker, Inc. New York.

Cual es la fisiopatología de la apnea central en el prematuro

Patogénesis: el control rítmico de la respiración requiere el funcionamiento adecuado de los siguientes componentes mayores:

- Manejo central de la respiración
- Adecuada función de los músculos respiratorios.

El manejo central de la respiración está influenciado por

- Inmadurez
- Estadio de sueño
- Temperatura
- Función de los quimiorreceptores y volumen pulmonar
- Cambios en el flujo sanguíneo cerebral
- Disminución del metabolismo basal
- Inhibición de neurotransmisores y neuromoduladores
- Estímulos aferentes al centro respiratorio

Inmadurez

El tiempo de conducción cerebral cuantificado a través de potenciales evocados auditivos es inversamente menor a la EG.

Respuesta a la hipercapnia: Ha sido demostrado claramente que la respuesta ventilatoria a la CO₂ se incrementa con el avance de la edad postnatal. Mientras los RNT y los adultos incrementan su ventilación a través de un aumento del volumen tidal y de la frecuencia respiratoria, los prematuros no incrementan la frecuencia respiratoria en respuesta a la CO₂.

A veces el único cambio observable durante la hipercapnia en prematuros es una prolongación del tiempo expiratorio. Estudios fisiológicos utilizando varios modelos animales han revelado que

la prolongación de la espiración obedece a un mecanismo mediado a nivel central. Parecería que la acción inhibitoria del GABA estaría implicado en esta respuesta a la hipercapnia. Recientes datos sugieren que la proteinquinasa modula la generación del ritmo respiratorio y la preservación del ventilatory output.

Durante muchos años, las investigaciones se focalizaron encontrar la localización de los sitios quimiosensibles. Estos estudios han revelado que los sitios quimiosensibles están ubicados en la superficie ventrolateral de la medulla y regulan la actividad respiratoria y la respuesta ventilatoria a la CO₂.

El sueño y su relación con las apneas

El RN tiene dos fases de sueño:

- **el activo**, durante el cual presenta movimientos oculares rápidos por lo que se denomina también sueño REM (rapid eye movement). Durante este período de sueño predominan los episodios de apneas, lo cual produce una disminución significativa de la pO₂. Los prematuros duermen alrededor de 18 horas diarias, en las que el 80% de su sueño es activo.
- **el tranquilo**, sin movimientos oculares. Frecuencia cardíaca y respiración regular.

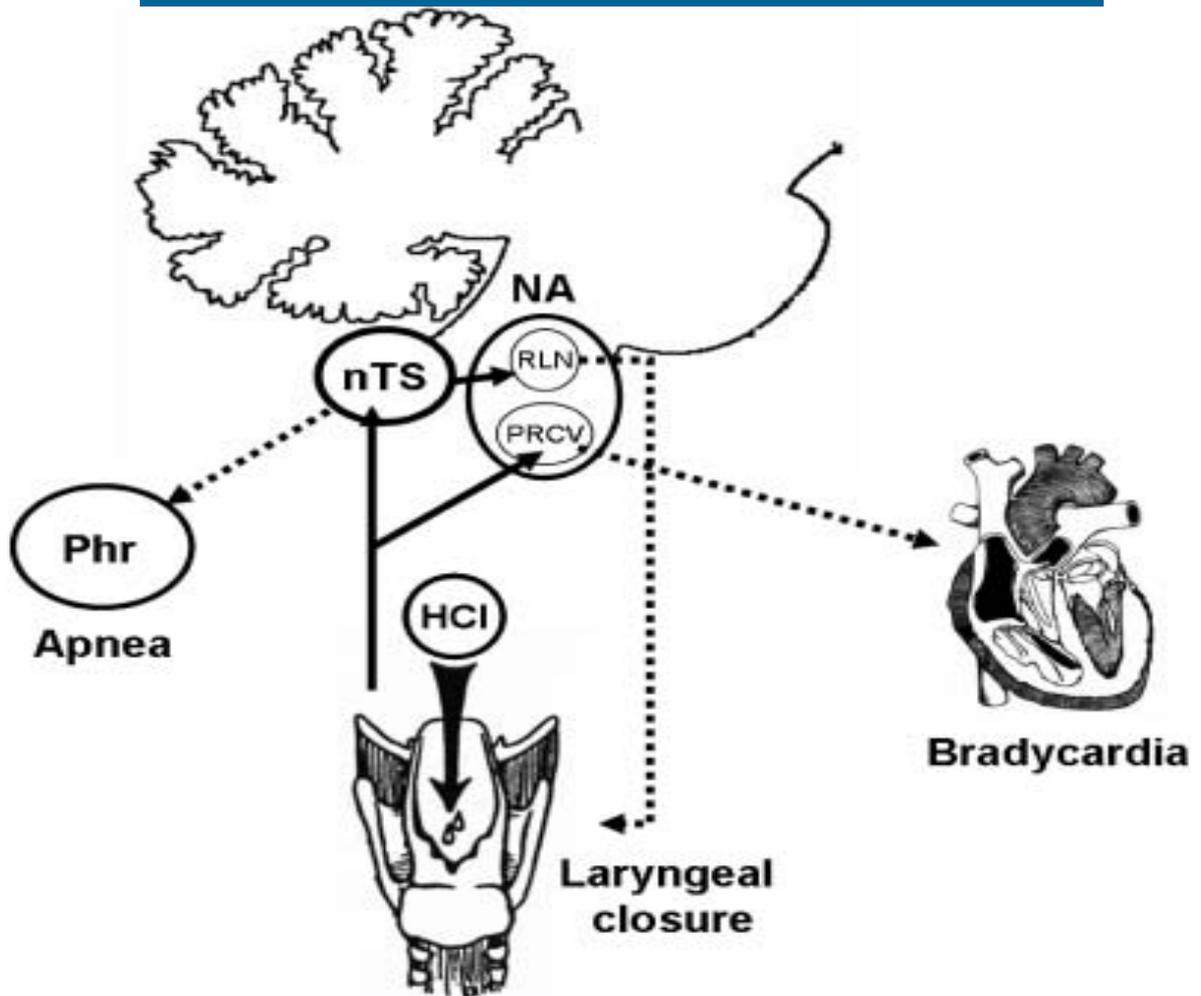
Temperatura

Los prematuros tienden a presentar apneas con las fluctuaciones de la temperatura del medio ambiente. Las apneas ocurren más frecuentemente durante el aumento de la temperatura que durante el descenso de la misma.

El RQL puede desencadenar bradicardia y apnea. La mucosa que recubre el espacio interarritenoideo, en la entrada de la laringe, contiene terminaciones nerviosas especiales. Estos receptores son estimulados cuando los fluidos se ponen en contacto con la superficie de la mucosa y desencadenan respuestas reflejas preventivas de la aspiración que incluyen deglución, detención de la respiración, cierre de la vía aérea y tos. Se denominó reflejo quimiolaríngeo debido a que sus receptores son más sensibles al agua que a solución salina.

En algunos niños, un reflejo quimiolaríngeo hiperactivo puede desencadenar apneas y bradicardia. Este reflejo desencadena pausas respiratorias en distintas situaciones como por ej. ADP, apneas mediada por RGE y apnea asociada con infección respiratoria superior

Reflejo Quimiolaringeo



Vías del RQL produciendo apnea central , laringoespasmos y bradicardia

Phr: neuromotora del nervio frénico

NA: nucleo ambiguo

nTS: nucleo tracto solitario

PRCV: cuerpo celular correspondiente a las células preganglionicas cardíacas vagales

RLN: motoneuronas correspondiente al nervio recurrente laríngeo

En resumen: Con la introducción del oxímetro de pulso, se observó que durante la apnea puede disminuir considerablemente la oxigenación del paciente sin que disminuya la frecuencia cardíaca (p ej.: respiración periódica). En los prematuros, la interrupción del esfuerzo respiratorio no explica todos los episodios de hipoxemia, sino que también otros mecanismos pueden estar involucrados como por ejemplo la obstrucción de la vía aérea superior e inferior, una alteración de la ventilación/ perfusión o el reflejo quimiolaríngeo.

Respuesta ventilatoria hipóxica:

Los prematuros que respiran una reducida concentración de oxígeno presentan una respuesta ventilatoria bifásica con un incremento inicial de la ventilación que dura 1-2 minutos con una subsecuente declinación de la respiración, frecuentemente por debajo del nivel de ventilación usual. Esta declinación respiratoria tardía ha sido denominada clásicamente como "depresión ventilatoria hipóxica". El incremento inicial de la ventilación es secundario a la estimulación de quimiorreceptores periféricos a nivel de los cuerpos carotídeos.

La depresión de la actividad respiratoria frente a la hipoxia se observa normalmente durante la vida fetal y esta respuesta paradójica desaparece luego de los primeros días en el recién nacido de término, pero sin embargo, en el prematuro persiste varias semanas o meses, lo cual depende de la EG.

Algunas especulaciones que expliquen la depresión respiratoria ante la hipoxia son las siguientes:

1. La disminución de la PaCO₂ durante la hiperventilación inicial.
2. Cambios en la mecánica pulmonar: la distensibilidad pulmonar disminuye durante la hipoxia pero el cambio es muy pequeño como para que justifique la hipoventilación.
3. Fatiga muscular: el suministro insuficiente de oxígeno a los músculos respiratorios podría ser un factor, pero, en realidad, la ventilación aumenta durante la hipoxia en respuesta a la CO₂, lo cual sugiere que la bomba respiratoria es capaz de aumentar su trabajo.
4. Disminución de la actividad de los quimiorreceptores periféricos: esta situación también podría justificar la declinación ventilatoria, pero se demostró en animales de experimentación que la disminución de la actividad de los cuerpos carotídeos no es responsable de la hipoventilación.

5. La disminución de la actividad del centro respiratorio en respuesta a la hipoxia está mediada por las siguientes sustancias: endorfinas, adenosina, prostaglandinas, ácido gamma aminobutírico (GABA)

Inhibición de neurotransmisores y neuromoduladores

Múltiples neurotransmisores y neuromoduladores han sido implicados en la patogénesis de los disturbios de la respiración incluidos la adenosina, ácido aminobutírico (GABA) y prostaglandinas y endorfinas.

Adenosina

La adenosina es una purina endógena, resultante del proceso de desfosforilación del AMP durante situaciones de hipoxia. Una de las funciones fisiológicas más importantes es su efecto inhibitorio sobre la actividad neuronal, especialmente a nivel de medulla oblongata, lo cual motiva la depresión respiratoria del feto, del recién nacido y del adulto mamífero. La adenosina contribuye a incrementar la respiración irregular y/o apneas que se observan en los prematuros (tanto en modelos animales como en humanos). En humanos se individualizan cuatro receptores de adenosina, cada uno de ellos codificado por un gen diferente, otorgándoles funciones diferentes, aunque algunas veces existe superposición de funciones. El mayor efecto inhibitorio, parece mediado por ambos receptores de adenosina A1 y A2a. Estos receptores reducen el flujo presináptico de calcio, que subsecuentemente inhibe la liberación de transmisores excitatorios como el glutamato. A nivel postsináptico repolarizan o hiperpolarizan la neurona activando canales de potasio.

En el neonato prematuro la apnea puede ser gatillada por la hipoxia, mientras que el antagonista no selectivo de la adenosina, la teofilina, bloquea la depresión producida por la hipoxia. Es así como el efecto terapéutico de las metilxantinas (cafeína o teofilina) sobre la apnea neonatal sería por la acción antagonista a nivel de los receptores de adenosina. Se ha demostrado la acción inhibitoria de la adenosina a nivel post sináptico en las neuronas del hipocampo y la disminución la liberación de neurotransmisores a nivel presináptico en las motoneuronas. Además del efecto inhibitorio sobre las neuronas centrales, la adenosina disminuye la temperatura corporal y la consumición de oxígeno, que indirectamente disminuyen la respiración. La irregularidad en la frecuencia respiratoria disminuye con los antagonistas de la adenosina en relación inversa con la edad postnatal.

La estimulación del receptor A1 tiene un efecto depresor sobre el miocardio disminuyendo la conducción del impulso eléctrico suprimiendo la actividad celular del marcapaso resultando en una disminución de la frecuencia cardíaca. Esta función de los receptores hace a la adenosina una medicación útil para el tratamiento de las taquiarritmias. Esta sería una de las causas por la cual las metilxantinas pueden producir taquicardia en el período neonatal.

Los efectos tanto de antagonistas de los receptores de la adenosina no selectivos (ej.: las metilxantinas teofilina y cafeína) como un antagonista selectivo, no derivado de las xantinas, del receptor A2a (SCH 58261: 7- (2-phenylethy)-5-amino-2) administrados antes y después de un insulto hipóxico – isquémico fueron estudiados en el cerebro de ratas de 7 días de vida. La teofilina a la dosis de 20, 30 o 60 mg / kilo administrada previamente al evento hipóxico isquémico reducía el riesgo de daño cerebral en un 48%, 36% y 34% según dosis administrada respectivamente. La administración del bloqueador selectivo para el receptor A2a luego del

evento hipóxico isquémico redujo el daño cerebral entre un 19% y un 14 % según la dosis de SCH 58261 utilizada. En conclusión el antagonista no selectivo y el antagonista selectivo para el receptor A2a de la adenosina reducen el daño cerebral en un modelo animal de hipoxia – isquemia.

La experiencia en prematuros confirma los hallazgos de laboratorio con respecto a los antagonistas de la adenosina. Se observó en prematuros que el tratamiento con cafeína comparado con placebo disminuye la incidencia de parálisis cerebral y retraso cognitivo, mejorando la supervivencia de estos pacientes..**Schmidt B, Roberts RS, Davis P et al. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. N Eng J Med 2007 Nov 8; 357(19): 1893.**

El ácido gamma – aminobutírico (GABA)

Es el principal neurotransmisor inhibitorio cerebral. El GABA participa de casi todas las funciones homeostáticas que se desarrollan en la médula oblongata. Estas funciones incluyen:

- La función respiratoria
- La respuesta quimiosensitiva al dióxido de carbono
- Regulación de la Presión arterial
- El Reflejo quimiolaríngeo

Las neuronas productoras de serotonina Deriva del ácido glutámico, mediante la descarboxilación realizada por la glutamato –descarboxilasa. Existen 3 tipos de receptores GABA. Uno de acción rápida, receptores ionotrópicos GABA A y GABA C y otros de acción lenta, los receptores metabotrópicos GABA B. El GABA se secreta por las células gabaérgicas de la médula espinal. También llamadas interneuronas; así mismo hay neuronas gabaérgicas en el cerebelo, los ganglios basales y muchas áreas de la corteza cerebrales supone que siempre producen inhibición. Algunas sustancias nerviosas del sistema nervioso central provocan una liberación de GABA. Por ej. Las benzodiazepinas como el diazepam. La función del GABA en el control de la respiración ha sido bien establecido. La hipercapnia se ha demostrado que activa los receptores de las neuronas gabaérgicas a nivel de la médula en chanchos. Con respecto a esto, bloqueando los receptores GABA se previene se previene la depresión ventilatoria hipóxica la disminución de la frecuencia respiratoria en respuesta a la CO₂ y se atenúa también la respuesta inhibitoria del reflejo laríngeo. Se ha demostrado que las metilxantinas también previenen el reflejo quimiolaríngeo en chanchos neonatos. Recientes reportes documentan una interacción entre la adenosina y el GABA en la regulación de la respiración. Se ha informado que el bloqueo de los receptores gabaérgicos A suprimen la inhibición de la actividad del nervio frénico inducida por una sustancia agonista de la adenosina llamada CGS-1680 en chanchos. En forma adicional, la activación del receptor de adenosina A2a en chanchos a través de la administración del CGS

inhibe la actividad del nervio frénico y facilita el reflejo quimiolaríngeo, mientras que el bloqueo subsecuente de los receptores gabaérgicos A revierte los efectos adversos del CGS.

La interacción del GABA y la adenosina en la regulación de la respiración se sustenta en el hecho de la localización compartida de los receptores A2a con neuronas gabaérgicas en la medulla oblongata de chanchos y ratas. Los datos hallados sugieren que el mecanismo de acción de las metilxantinas en la prevención de las APD y del reflejo quimiolaríngeo es a través del bloqueo de los receptores A2A en las neuronas gabaérgicas, previniendo la liberación del GABA y disminuyendo la inhibición respiratoria. Sin embargo, la función de otro receptor de la adenosina incluyendo los receptores A1 no pueden ser excluidos.

Prostaglandinas

La actividad antagonista de la prostaglandina puede observarse en la práctica clínica cuando utilizamos esta droga para mantener el ductus permeable en cardiopatías congénitas cianóticas, observando que muchos pacientes a los cuales se les administra esta droga presentan apneas que requieren asistencia respiratoria mecánica.

Cambios en el flujo sanguíneo cerebral

La disminución del flujo sanguíneo cerebral puede agravar la hipoxia a nivel del SNC y producir depresión respiratoria

Disminución del metabolismo basal: los recién nacidos presentan una disminución del consumo de oxígeno como respuesta a la hipoxemia..

Estímulos aferentes al centro respiratorio

Estímulos cutáneos: la estimulación cutánea suave disminuye el número de apneas aun por varios minutos después de haber cesado la estimulación.

Estímulos térmicos : con la adecuación de la temperatura del medio ambiente para que el prematuro mantenga una temperatura corporal entre 35,9 y 36,1°C se logra una disminución de los episodios de apneas. El mecanismo sería un aumento de los estímulos térmicos aferentes al centro respiratorio.

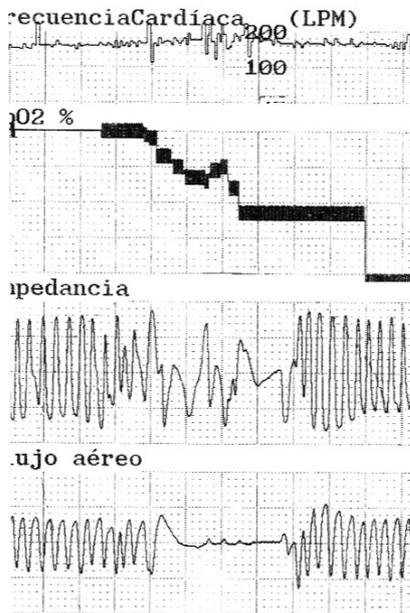
Reflejos gatillo

- Receptores en la hipofaringe y la laringe: que pueden desencadenar apneas ante estímulos mecánicos y químicos como leche y agua destilada, hecho que explica la apnea observada durante la introducción de la sonda nasogástrica, la aspiración de las vías aéreas superiores y la regurgitación del contenido gástrico.
- Receptores alveolares que inducirían la aparición de apneas ante una insuflación pulmonar importante.
- Receptores vasculares, los cuales, como consecuencia de una distensión brusca de la pared del vaso sanguíneo, provocarían paro cardíaco y respiratorio; este mecanismo podría explicar la apnea que se produce a veces durante la exanguinotransfusión.

- Receptores cutáneos en la cara: la zona de la cara inervada por el nervio trigémino tiene una marcada sensibilidad al calor y al frío, por lo que el oxígeno sobrecalentado o el muy frío pueden desencadenar apnea por estímulo reflejo.

Apnea obstructiva

En la apnea obstructiva el prematuro intenta respirar a través de una vía aérea superior colapsada resultando entonces en movimientos del torax con ausencia de flujo aéreo nasal



(figura 3).

La permeabilidad de la vía aérea es esencial para el intercambio de gases entre el medio ambiente y la interfase alveolo – capilar . La función neuromuscular y los reflejos que “protegen”

Causas más frecuentes de apneas obstructivas en el prematuro

- **Flexión de la cabeza**, debido a que la pared traqueal se distiende fácilmente.
- **Colapso de la vía aérea**. El sitio más frecuente en los prematuros se ubica en la faringe (93%), aunque también puede producirse a nivel de la laringe(1%) y simultáneamente en la laringe y faringe (6%).

Figura 3: apnea obstructiva. La línea gruesa significa que el paciente se movió durante el evento. (Gentileza del Dr. Alejandro Jenik)

Las apneas obstructivas se asocian con mayor caída del volumen sanguíneo cerebral, en comparación con las apneas mixtas y las centrales Los pacientes con apneas obstructivas mayores de 20 segundos de duración tiene una alta incidencia de:

- Hemorragia endocraneana
- Hidrocefalia
- Asistencia respiratoria prolongada
- Déficit neurológico

Algunas otras causa responsables del incremento de las apneas obstructivas se detallan a continuación:

- Acumulación de secreciones en la vía aérea del prematuro y/o estenosis subglótica luego de intubaciones prolongadas.
- El acodamiento o la obstrucción del tubo endotraqueal pueden ocasionar apneas obstructivas
- la obstrucción nasal del RN en luminoterapia por el cobertor de los ojos.
- Incoordinación de la vía aérea superior como parte de un compromiso neurológico.
- La presencia de un cuerpo extraño (tubo endotraqueal y / o sonda nasogástrica) en la vía aérea superior por un tiempo prolongado, puede comprometer significativamente la maduración de la coordinación motora faríngea.
- La hipotonía de la vía aérea superior puede predisponer a episodios de obstrucción parcial o completa en lactantes con defectos neurológicos primarios, como pueden ser los lactantes con parálisis cerebral o con síndrome de Down.

Apnea mixta

La apnea mixta consiste en esfuerzos respiratorios obstructivos a partir de apneas centrales (figura 4).

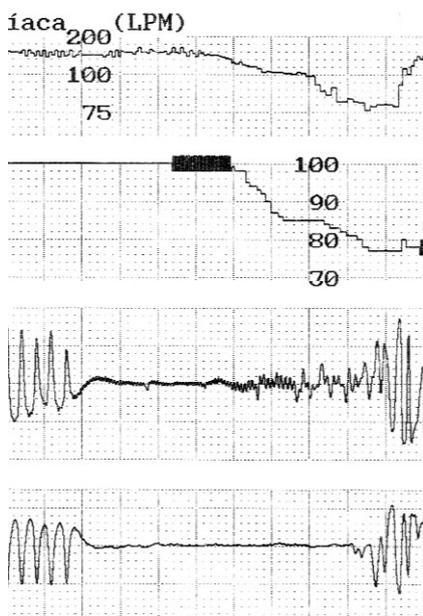


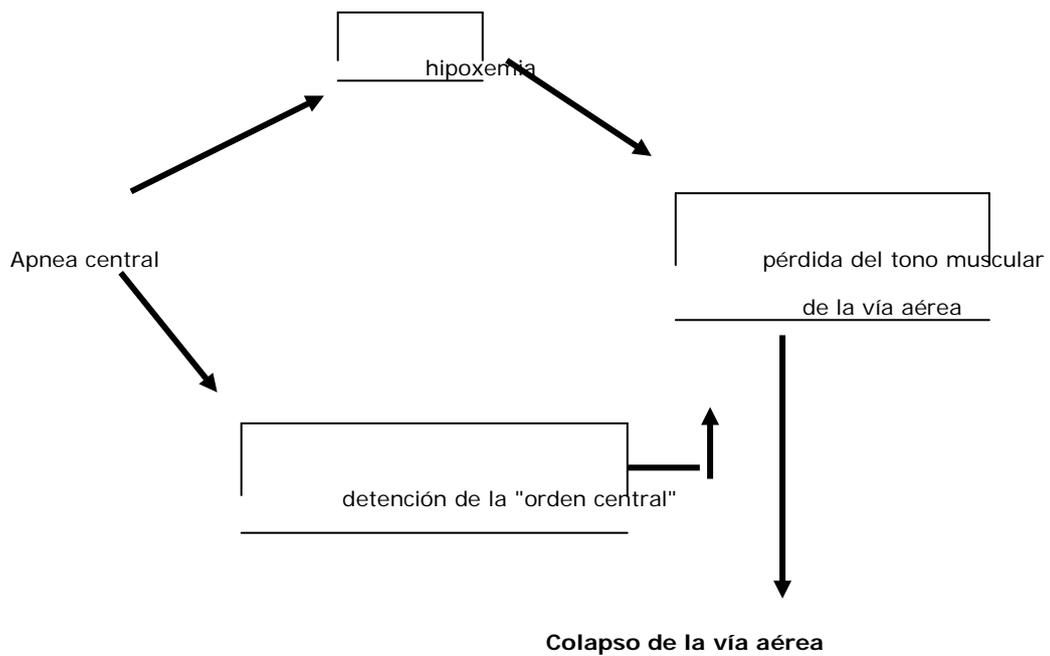
Figura 4: Apnea mixta de 35 segundos de duración comenzando con una apnea central y prolongada por esfuerzos obstructivos respiratorios . La bradicardia y la desaturación son secundarias a la cesación efectiva de la ventilación durante la apnea mixta

Mecanismo que obstruye la vía aérea en la apnea mixta

El mecanismo responsable del cierre de la vía aérea en la apnea mixta es especulativo. Se consideran dos posibilidades :

- Pérdida del tono muscular en la vía aérea superior seguido de colapso y obstrucción.
- Contracción del diafragma que induce la obstrucción

Pérdida del tono muscular en la vía aérea superior seguida de colapso y obstrucción



Contracción del diafragma induciendo la obstrucción

La obstrucción de la vía aérea se debe a un desequilibrio entre la contracción de los músculos respiratorios. Ante un estímulo, como la hipercapnia, el diafragma se contrae primariamente que los músculos de la vía aérea superior produciéndose una significativa presión negativa en la vía aérea que favorecería su colapso. Consistentemente con esta hipótesis, es que los episodios centrales aislados son mayormente cortos y los episodios largos (> 15 segundos) corresponden a apneas mixtas

Las dos situaciones que con más frecuencia provocan apnea mixta son el reflujo gastroesofágico, en prematuros y lactantes, y la incoordinación del mecanismo de acción-deglución que se produce en los prematuros.

Incoordinación succión deglución

En los prematuros, durante las primeras semanas del comienzo de la alimentación por succión, es muy frecuente una incoordinación del mecanismo de succión-deglución, que puede provocar apneas, mayormente de tipo mixto. Mathew evaluó 24 prematuros con estudios poligráficos durante el inicio de la alimentación por succión y observó que 15 de ellos presentaron apneas de más de 10 segundos de duración y 3 presentaron apneas de más de 20 segundos.

La elevada frecuencia de alteraciones cardiorrespiratorias durante las primeras dos semanas del inicio de la alimentación por succión indica que el control de la respiración durante la alimentación, en la mayoría de los recién nacidos prematuros, es inmaduro a la edad posconcepcional de 33-36 semanas.

Itani y col. evaluaron a 39 prematuros con apneas persistentes y encontraron que una incoordinación de la succión durante la alimentación se asociaba con las apneas. Este grupo no encontró RGE en la población estudiada.

Relación entre apneas, bradicardia y desaturación

La bradicardia, apnea e hipoxemia están muy relacionadas en el RN prematuro. Sin embargo, el mecanismo preciso de esta relación es controvertido.

Si no se monitoriza el flujo aéreo nasal / bucal, las apneas mixtas o obstructivas (en las cuales

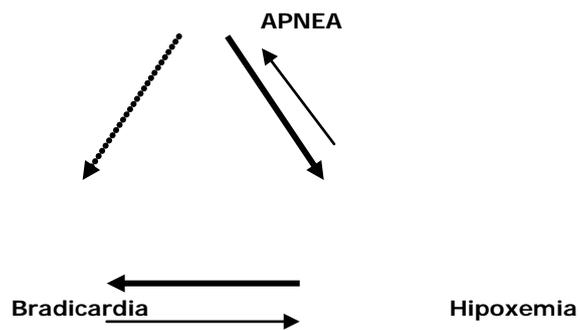
hay actividad torácica) serán identificadas como episodios de bradicardia y/o desaturación

Secuencia más común:

La mayoría de la veces, la apnea (o hipoventilación) posiblemente acompañada de caída en el volumen pulmonar, es el evento inicial que induce a la hipoxemia.

La hipoxemia desencadena la bradicardia, vía quimiorreceptores carotídeos y vía vago (en respuesta a la ausencia de insuflación pulmonar).

El nivel de SaO₂ previo a la apnea, tiene importante influencia sobre el grado de bradicardia. Por lo que mantener un SaO₂ en el valor óptimo es muy recurso terapéutico efectivo para prevenir o limitar episodios de bradicardia severa que se puede acompañar durante el evento apneico.



Secuencias menos comunes:

Dentro de las secuencias menos comunes se incluyen

La hipoxemia como evento primario pueden provocar depresión respiratoria y bradicardia

- shunt de derecha a izquierda
- displasia pulmonar
- colapso de la vía aéreas superior
- Reflejo quimiolaríngeo (RQL)