

Apneas del prematuro: caso clínico, fisiopatología y mecanismo de la cafeína

Int. Florencia Bahamonde, Camila Espinoza, Juan Pablo
Rivas y Nicolás Rosas.

Internado Pediatría - Rotación neonatología
Octubre 2026

Docente: Dr. Gerardo Flores y Dra. Patricia Alvarez





01 Caso clínico

Antecedentes del paciente y perinatales

Parámetro	Detalle Clínico
Edad Gestacional y Diagnóstico	35+0 semanas, Adecuado para la Edad Gestacional (AEG)
Ubicación al ingreso	Neonatología Unidad Básica
Antropometría de Nacimiento	Peso al nacer (PN): 2680 g Talla: 48 cm Circunferencia Craneana (CC): 30.5 cm
Puntaje APGAR	9 - 9 - 10
Antecedentes Maternos	Madre de 30 años, G3P2A1, embarazo controlado, sana.
Antecedentes del Parto	Nacimiento vía vaginal cefálica secundario a inicio de Síndrome de Parto Prematuro (SPP).
Tamizaje Infeccioso Materno	Estado de <i>Streptococcus agalactiae</i> (SGB) desconocido. Serologías maternas negativas: VDRL N/R, VIH N/R, VHB N/R, Chagas N/R.

Evolución Clínica // 1 DDV

Motivos del ingreso

- Hipoalimentación
- Mal acople
- Succión-deglución débil
- Baja de peso 6%
- HGT en 45 mg/dL
- Ictérico hasta ombligo

Exámen físico:

Ictericia hasta zona II de Kramer y temblor fino de extremidades, sin otra sintomatología.

Laboratorio de ingreso:

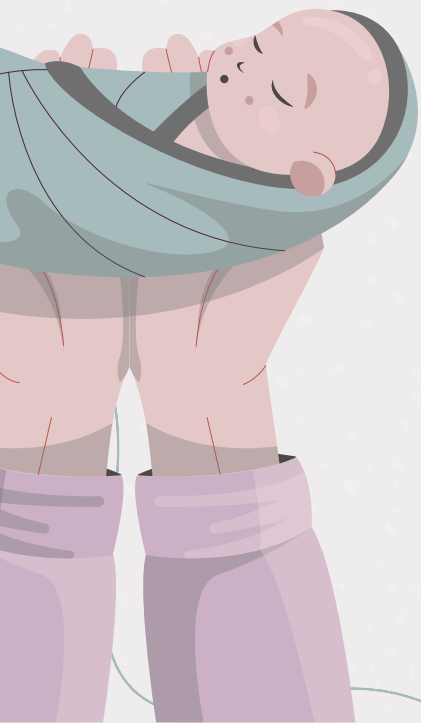
- Calcio 6.9 mg/dL
- BT 7.14 mg/dL (en rango de FT)
- BD 0-26 mg/dL
- Parámetros inflamatorios en rangos normales

Indicaciones:

LM o F1 con VT de 80 ml/kg/día

Fototerapia simple + protección ocular

Evolución Clínica // 2 DDV



Exámen físico:

Mejoría parcial al acople
Ictericia hasta tórax, de
menor intensidad

Laboratorio:

- Calcio 7.8 mg/dL
- BT 9.13 mg/dL (fuera de rango para FT)
- Albúmina 3.3 g/dL

Indicaciones:

LM o F1 con VT de 90 ml/kg/día

Fototerapia simple + protección ocular por 12 horas más, luego **suspender**

Evolución Clínica // 3 DDV jornada AM

Fonoaudiología: técnica de alimentación pausada con mamadera de bajo flujo. Educación a los padres.

Laboratorio:

- Calcio 8.4 mg/dL
- BT 9.39 mg/dL

Indicaciones:
En condiciones de **alta**, sin embargo...



Evolución Clínica // 3 DDV mediodía

- Episodio de **apnea** acompañado de **desaturación de oxígeno** (hasta 58%)
- **Responde correctamente a estímulos.**
- Con cese del estímulo **reaparece la apnea.**

Indicaciones iniciales:

Traslado a **UTI**

Régimen cero con aporte parenteral de SG10% + electrolitos

Oxígeno por NRC

Citrato de cafeína

Laboratorio

Evaluación por cardiología pediátrica

Por persistencia de episodios de apnea con apremio ventilatorio, se realizan nuevas indicaciones:

Traslado a **UCI**

CPAP continuo a +5 cm H₂O con FiO₂ ambiental

Resto se mantiene

Evolución Clínica // 3 DDV jornada PM

Paciente aún con **CPAP continuo** no logra saturaciones objetivo

- Se solicita Rx de tórax: **sin hallazgos**
- Cardiología pediátrica: **descarte de patología cardiológica**

Indicaciones:

CPAP ciclado con (PIP: 17 cmH₂O, PEEP: 5 cmH₂O, Ti 0.35 s)

Reiniciar alimentación enteral con gavage (presentando buena tolerancia)



Evolución Clínica // 4 y 5 DDV

Se intenta desescalar a CPAP continuo, sin embargo tras 2 horas desde el cambio presenta nuevos episodios de apneas.

Se adelanta dosis de cafeína, lo que permite retirar el CPAP ciclado a las 18:00 horas, sin necesidad de traslape a CPAP continuo.

5 DDV

- Se completan horas sin registrar nuevos episodios
- Asintomatico
- Exámenes de control normales...



02 Fisiopatologia

Apnea Neonatal

Definición: Interrupción de la respiración durante **20 segundos o más**, o una pausa menor acompañada de **bradicardia, desaturación de oxígeno, cianosis o palidez**.

RECIÉN NACIDO DE TÉRMINO

Generalmente **obliga a buscar una causa patológica** subyacente.

RECIÉN NACIDO PREMATURO

Puede producirse por **inmadurez del sistema nervioso central** y de los mecanismos que regulan la respiración (**apnea de la prematurez**).

CLASIFICACIÓN 01

Apnea Central

Cesan transitoriamente el **flujo** y el **esfuerzo respiratorio**.

CLASIFICACIÓN 02

Apnea Obstructiva

Se interrumpe el flujo **pese a persistir esfuerzo respiratorio**, debido a obstrucción de la vía aérea superior.

CLASIFICACIÓN 03

Apnea Mixta

Combina **fases centrales y obstructivas** dentro del mismo episodio.

Apnea central, obstructiva y mixta

Central

Flujo



Esfuerzo



Obstruktiva

Flujo



Esfuerzo



Mixta

Flujo

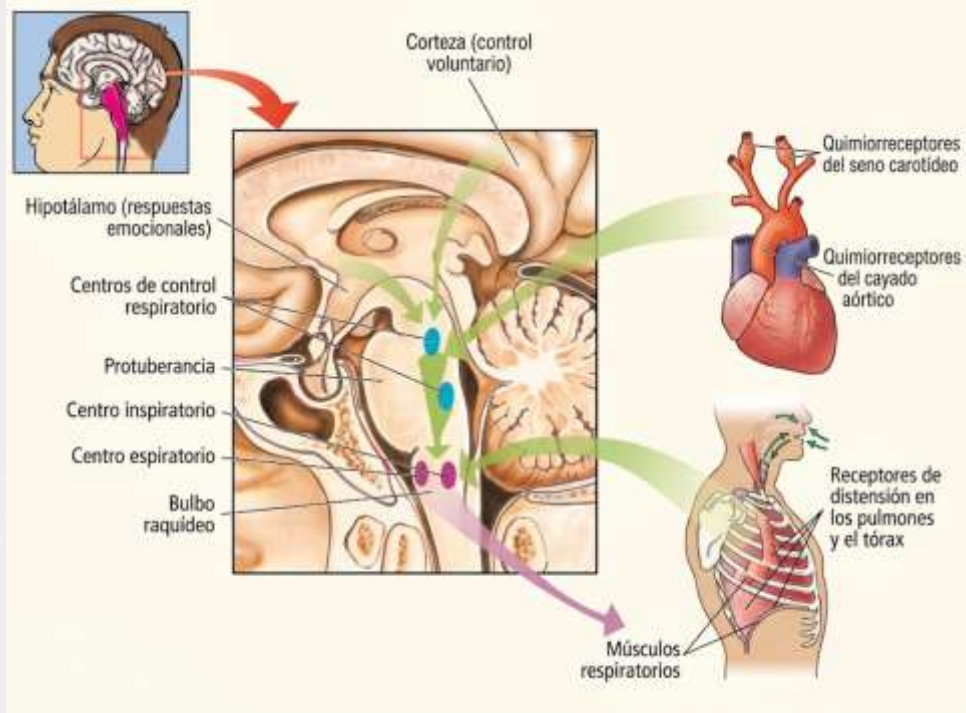


Esfuerzo

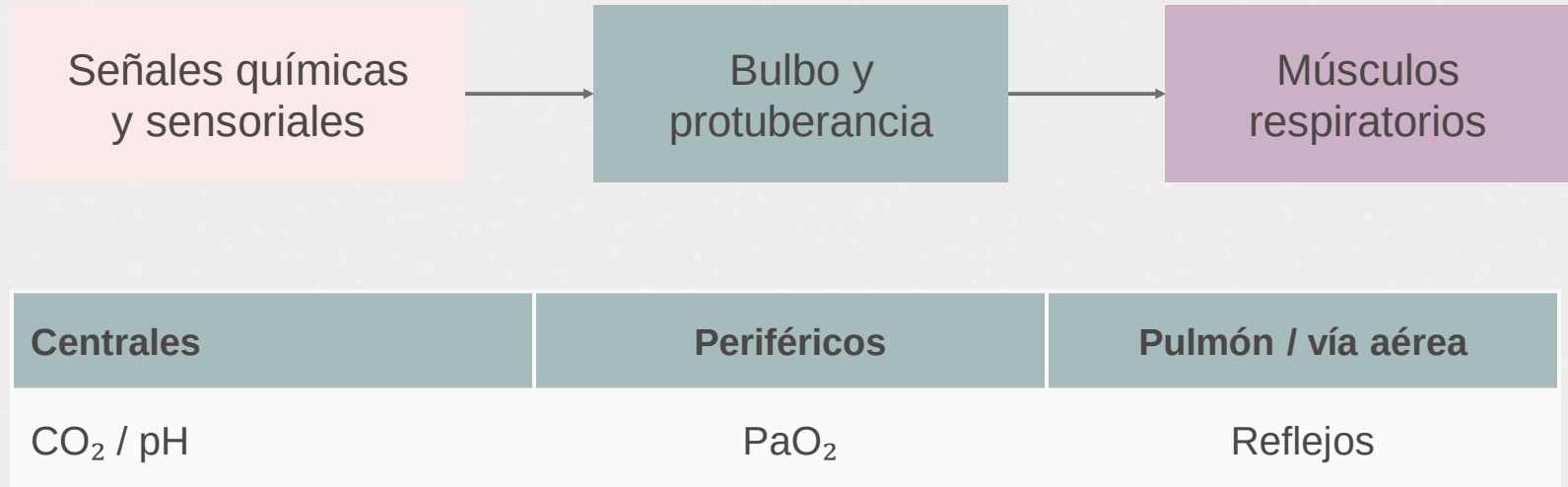


Esfuerzo obstruido: prolongación y mayor repercusión del episodio

Centro respiratorio



Control normal de la respiración



Inmadurez del control en el prematuro

Vida fetal
Respiración episódica

Después del nacimiento
Ventilación sostenida

Regulación
química

Aferencias
sensoriales

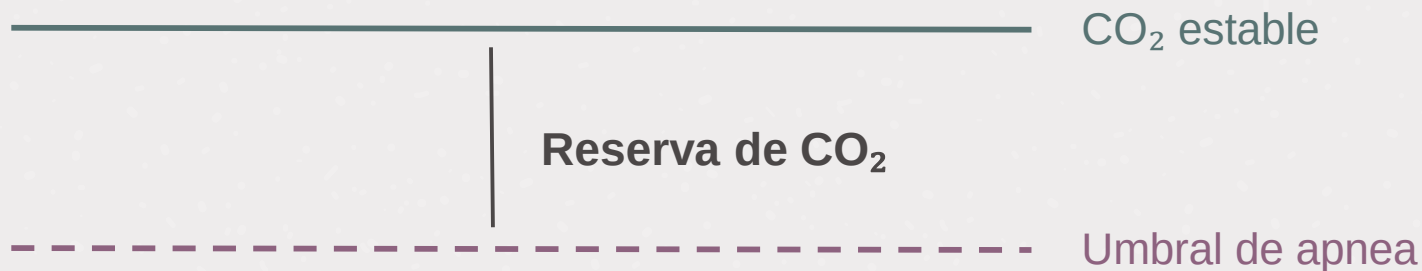
Patrón
respiratorio

Integración inmadura y agotable



Umbral de apnea y reserva de CO₂

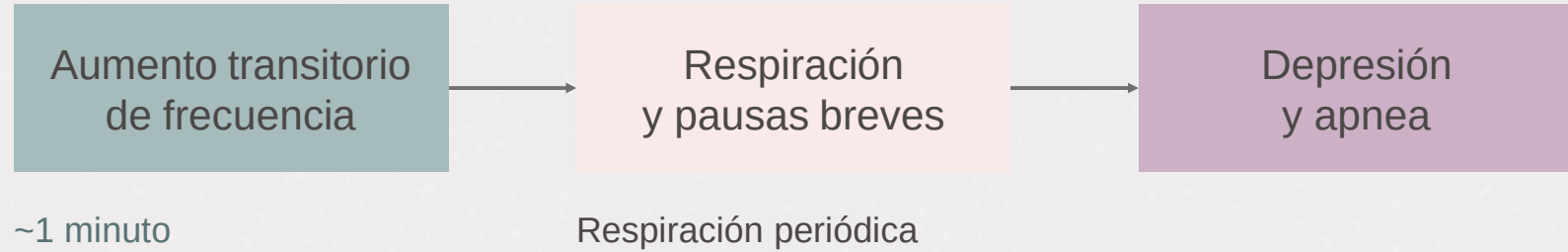
- + La reserva representa la distancia al umbral



Respuesta ventilatoria, reservas gaseosas y demoras

Respuesta a la hipercapnia

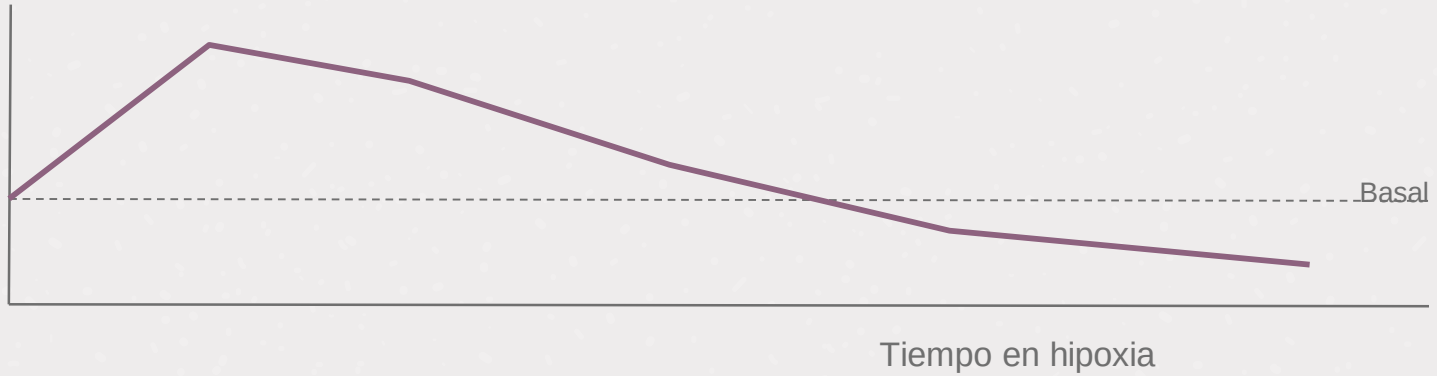
CO₂ aumentado



Inmadurez de neuronas serotoninérgicas

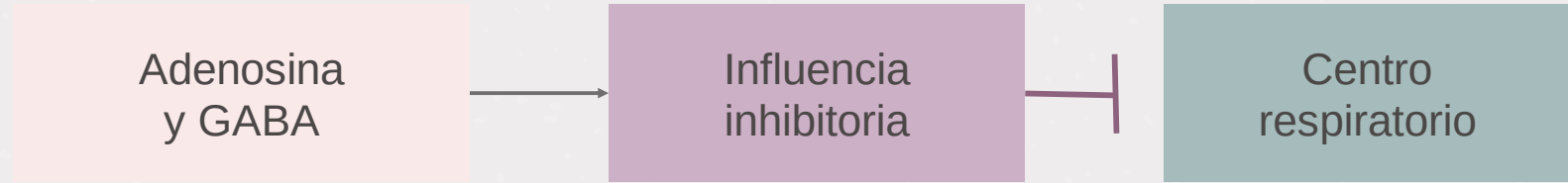
Respuesta a la hipoxia

Ventilación



<1.500 g: fase inicial descrita como frecuentemente abolida

Desbalance neuroquímico



Sobreexpresión y mayor sensibilidad



03 Cafeína

(Metilxantinas)

Metilxantinas



Derivados de la **xantina** con uno o más grupos **metilo** ($-\text{CH}_3$) unidos a su estructura.

1.ª OPCIÓN EN NEONATOLOGÍA

Cafeína

1,3,7-trimetilxantina
3 grupos metilo

ALTERNATIVA

Teofilina

1,3-dimetilxantina
2 grupos metilo

La cafeína y la teofilina ambas son metilxantinas, ambas se pueden utilizar en la apnea del prematuro, pero la cafeína tiene un perfil farmacológico más favorable, siendo la 1ra opción en neonatología.

Mecanismo de acción metilxantinas

1

Estimula el centro respiratorio

Quita la inhibición de la adenosina sobre las redes neuronales del tronco encefálico.

2

Aumenta la sensibilidad al CO_2

Mejor respuesta ventilatoria a la hipercapnia y mayor volumen corriente.

3

Mejora la función diafragmática

Aumenta la contractilidad del diafragma y reduce la fatiga muscular.

SIN CAFEÍNA

Adenosina en el tronco encefálico



Activa receptores A1 y A2A



↓ Impulso respiratorio → apnea

CON CAFEÍNA

Cafeína: antagonista

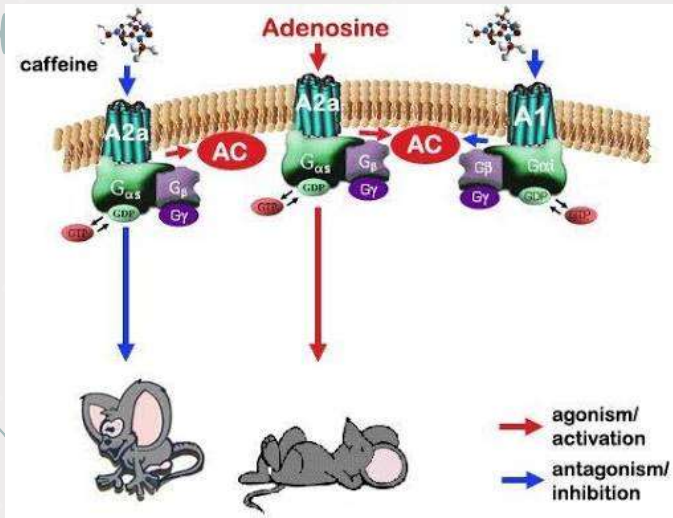


Bloquea receptores A1 y A2A



↑ Impulso respiratorio central

Mecanismo de acción metilxantinas

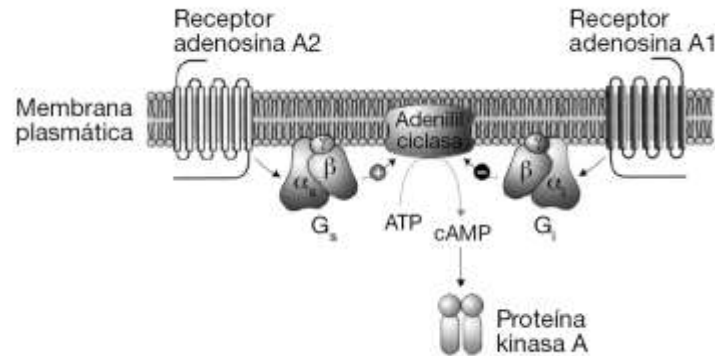


Antagonista no selectivo de los receptores de adenosina A1 y A2a para estimular el centro respiratorio medular.

rA1: acoplado a proteína G_i: baja el AMPc y abre canales de potasio. La neurona respiratoria se hiperpolariza y dispara menos → menos impulso para respirar.

rA2: acoplado a proteína G_s: la adenosina activa interneuronas GABAérgicas que liberan GABA. El cual inhibe el centro respiratorio, disminuyendo el impulso.

Cafeína bloquea ambos R, aumentando este impulso y sensibilidad al CO₂.



Efectos más allá de la respiración

Sistema nervioso central

Estimulación; puede dar irritabilidad

Cardiovascular

↑ Frecuencia cardíaca, taquicardia

Catecolaminas

↑ Secreción de catecolaminas

Renal

Efecto diurético: ↑ diuresis y natriuresis

Metabólico

Altera la homeostasis de la glucosa

Digestivo

Posible intolerancia alimentaria

Cafeína V/S Teofilina

Característica	Teofilina	Cafeína
Familia química	Metilxantina	Metilxantina
Efecto respiratorio	Estimulante central	Estimulante central potente
Vida media en prematuros	Alrededor de 25-40 hrs	Aproximadamente 100 hrs
Frecuencia habitual	Requiere dosis frecuentes	Una vez al día
Margen terapéutico	Más estrecho	Mas amplio
Monitorización de niveles plasmático	Suele ser necesaria	No suele requerirse rutinariamente
Efectos adversos	Taquicardia, irritabilidad, intolerancia alimentaria y mas riesgo de toxicidad.	Taquicardia, irritabilidad, intolerancia alimentaria.

Se prefiere la cafeína por: mayor margen terapeutico, una vida media prolongada (permitiendo administración diaria), Menor toxicidad y mejor tolerancia.

¿A quién se le indica cafeína?

De forma sistemática

- RN de muy bajo peso (< 1.250 g) o < 32 semanas
- Inicio **precoz**, idealmente antes de los 3 días de vida
- Mantener hasta las **34–35** semanas de edad posmenstrual

Según la clínica

- ≥ 34 semanas: solo si presenta apneas
- Para facilitar el retiro de la ventilación mecánica

Estas son recomendaciones generales. Se deben **individualizar** las decisiones según paciente y criterio clínico. Los efectos de la cafeína se mantienen hasta **7 días** después de haberse suspendido, por lo que debe considerarse bajo los efectos del medicamento dentro de esa ventana de tiempo.



No toda apnea es por inmadurez. Siempre descartar causas secundarias: sepsis, hipoglicemia, alteraciones electrolíticas, anemia.

Beneficios clínicos demostrados

+
Ensayo *Caffeine for Apnea of Prematurity*. 2.006 RN de 500–1.250 g, cafeína vs placebo.

36% vs 47%

Displasia broncopulmonar con
cafeína vs placebo

≈ 1 semana

Menos de ventilación mecánica y
presión positiva

4% vs 7%

Parálisis cerebral a los 18–21 meses

Esquema de tratamiento

Citrato de cafeína · EV u oral

DOSIS DE CARGA

20 mg/kg (= 10 mg/kg de cafeína base)

MANTENCIÓN · CADA 24 H

5-10 mg/kg/día (= 2,5-5 mg/kg base), desde 24 h tras la carga



Peyona® 20 mg/ml: 1 ml = 20 mg de citrato = 10 mg de cafeína base. Siempre aclarar si la dosis es de citrato o de base.

Referencias

- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. (2018). *Guía técnica de manejo de la presión positiva continua (CPAP)*. UNICEF. <https://www.unicef.org/paraguay/media/2061/file/guia-cpap.pdf>
- Prematuro.cl. (2021). *Ventilación mecánica no invasiva*. Taller de Ventilación Mecánica Neonatal, mayo de 2021. http://www.prematuro.cl/ventilacion_mecanica_neonatal/Taller_VM_Mayo_2021/VM_No_Invasiva_2021.pdf
- Schmidt, B., Roberts, R. S., Davis, P., Doyle, L. W., Barrington, K. J., Ohlsson, A., Solimano, A., & Tin, W. (2006). Caffeine therapy for apnea of prematurity. *The New England Journal of Medicine*, 354(20), 2112–2121. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa054065>
- 2. Abdel-Hady, H., Nasef, N., Shabaan, A. E., & Nour, I. (2015). Caffeine therapy in preterm infants. *World Journal of Clinical Pediatrics*, 4(4), 81–93. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v4.i4.81>
- Instituto de Salud Pública de Chile. (2018). Peyona 20 mg/mL solución para perfusión y solución oral: Folleto de información al profesional. https://www.ispch.cl/sites/default/files/peyona_20mg.pdf
- O'Shea, M., Butler, L., Holohan, S., Healy, K., O'Farrell, R., Shamit, A., Cusack, R., Elhadi, M., Lynch, S., Gilcrest, M., Semberova, J., Branagan, A., O'Dea, M. I., Duddy, P., Ambalavanan, N., Allegaert, K., Bearer, C. F., Meehan, J., & Molloy, E. J. (2026). Caffeine and preterm infants: Multiorgan effects and therapeutic creep: Scope to optimise dose and timing. *Pediatric Research*, 99, 462–469. <https://doi.org/10.1038/s41390-025-04066-1>
- Solari B., F., & Pavlov N., J. (2013). Síndrome apneico en el recién nacido prematuro. *Rev. Med. Clin. Condes*, 24(3), 396-402
- Fernández Sarabia, J., & García Rodríguez, V. E. (s.f.). Apnea neonatal y su implicación en el síndrome de muerte súbita del lactante. En *Libro blanco de la muerte súbita infantil* (3.ª ed., pp. 95-103).

