

**HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL DEPARTAMENTO DE
NEONATOLOGÍA
PROTOCOLO DE MANEJO DE LA APNEA DEL PREMATURO**

1. AUTORES
2. REVISORES
3. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS
AUTORES/REVISORES
4. JUSTIFICACIÓN
5. ALCANCE
6. PROPÓSITO
7. OBJETIVO GENERAL
8. OBJETIVOS ESPECÍFICOS
9. DEFINICIONES Y CONCEPTOS
10. EPIDEMIOLOGÍA
11. CLASIFICACIÓN DE LA APNEA DEL PREMATURO
12. FISIOPATOLOGÍA
13. MANIFESTACIONES CLÍNICAS
14. DIAGNÓSTICO
15. TRATAMIENTO
16. CONSIDERACIONES AL ALTA
17. BIBLIOGRAFÍA

	HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL Departamento de Neonatología	CÓDIGO: PR 20-01	Página 2 de 14
	Título: Protocolo de manejo de la Apnea del Prematuro	Edición: Abril 2026	
	Elaborado: Dra. Stacey M. Barton --Pediatra Neonatóloga	Revisión N°:	
	Aprobado: Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	Revisado: Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

1. AUTOR: Dra. Stacey M. Barton, Pediatra Neonatóloga.

2. REVISORES: Dr. Alberto Bissot, Jefe de Departamento de Neonatología, Dr. David Ellis, Jefe de Servicio de Neonatología. Oficina de Calidad y Seguridad del Paciente.

3. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES / REVISORES

El autor y los revisores implicados en la elaboración de este documento declaran que no existen conflictos de intereses que puedan influir en el contenido.

4. JUSTIFICACIÓN

La apnea del prematuro constituye un problema clínico significativo, caracterizado por la instauración de inestabilidad clínica y riesgo de mortalidad. Se presenta en alrededor del 85 % de los recién nacidos con edad gestacional menor de 34 semanas, y hasta en el 95–100 % de aquellos con menos de 28 semanas de gestación.

Esta patología representa uno de los diagnósticos más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y contribuye a la prolongación de la estancia hospitalaria. Las complicaciones asociadas, tanto a corto como a largo plazo, continúan siendo motivo de preocupación clínica debido a su impacto en el neurodesarrollo y pronóstico del recién nacido.

La implementación de este protocolo proporciona una guía estructurada para la evaluación diagnóstica y la instauración de intervenciones terapéuticas, orientadas a optimizar el manejo y el pronóstico de esta población vulnerable.

5. ALCANCE

El presente protocolo está dirigido a la atención de recién nacidos prematuros que requieran intervenciones farmacológicas y ventilatorias destinadas al manejo integral de la apnea del prematuro.

6. PROPÓSITO

Establecer un protocolo de atención estandarizado para el diagnóstico y manejo terapéutico de los recién nacidos prematuros con diagnóstico de apnea del prematuro en el Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, fundamentado en la evidencia científica y

	HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: PR 20-01	Página 2 de 14
	Departamento de Neonatología		
	Título: Protocolo de manejo de la Apnea del Prematuro	Edición: Abril 2026	
	Elaborado: Dra. Stacey M. Barton --Pediatra Neonatóloga	Revisión N°:	
	Aprobado: Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	Revisado: Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

orientado a optimizar el uso de los recursos disponibles para obtener los mejores resultados clínicos, así como a disminuir la morbi mortalidad asociada.

7. OBJETIVO GENERAL

Proporcionar las directrices para el diagnóstico y manejo de los recién nacidos prematuros que presenten apnea, con la finalidad de ofrecer una intervención temprana y oportuna de forma eficiente.

8. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la definición, la epidemiología y la fisiopatología de la apnea del prematuro.
- Elaborar una guía práctica y actualizada para el diagnóstico, manejo y tratamiento de esta patología.
- Definir recomendaciones específicas para el egreso hospitalario y el seguimiento de los recién nacidos prematuros con diagnóstico de apnea del prematuro.

9. CONCEPTOS Y DEFINICIONES

Apnea del prematuro: Según la Academia Americana de Pediatría, se define como apnea la interrupción súbita de la respiración espontánea durante un período superior a 20 segundos, o como pausas respiratorias de menor duración asociadas a caída de la saturación de oxígeno ($\leq 80-85\%$) y bradicardia ≤ 80 latidos por minuto, en recién nacidos prematuros.

Respiración periódica: Patrón ventilatorio relacionado con la inmadurez del centro respiratorio, caracterizado por ciclos de respiración de 10 a 15 segundos interrumpidos por pausas de 5 a 10 segundos. Puede asociarse a bradicardia o desaturaciones breves, generalmente sin requerir intervención terapéutica.

	HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: PR 20-01	Página 2 de 14
	Departamento de Neonatología		
	Título: Protocolo de manejo de la Apnea del Prematuro	Edición: Abril 2026	
	Elaborado: Dra. Stacey M. Barton --Pediatra Neonatóloga	Revisión N°:	
	Aprobado: Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	Revisado: Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

Hipoxia intermitente: Principal consecuencia de la respiración periódica, caracterizada por episodios breves de disminución en los niveles de oxígeno arterial, con potencial impacto en el neurodesarrollo^{3,15,17}.

10. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de apnea del prematuro se relaciona de forma inversa con la edad gestacional y el peso al nacer. Afecta al 95 – 100% de los recién nacidos menores de 28 semanas de edad gestacional o con peso al nacer inferior a 1,000 g, y disminuye con el aumento de la edad posnatal y postmenstrual. La incidencia se reduce hasta menos del 20% a las 34 semanas y menor al 10 % en mayores de 34 semanas. La resolución espontánea suele ocurrir entre las 36 y 44 semanas de edad post concepcional, alcanzando su nadir fisiológico alrededor de las 44 semanas^{7,10}.

11. CLASIFICACIÓN DE LA APNEA DEL PREMATURO

La apnea del prematuro resulta de la inmadurez en el control respiratorio y la inestabilidad de la vía aérea superior. Se clasifica en:

- a) Apnea central:** Asociada a la inmadurez del sistema nervioso central, caracterizada por menor número de conexiones neuronales, deficiente mielinización del tronco encefálico y disfunción de los quimiorreceptores. Se observa en aproximadamente el 30-40 % de los episodios.
- b) Apnea obstructiva:** Persisten los esfuerzos respiratorios sin flujo aéreo por obstrucción de la vía aérea superior, generalmente, por descoordinación muscular o inestabilidad faríngea. Corresponde a menos del 10 % de los casos.
- c) Apnea mixta:** Se caracteriza por un evento central seguido de obstrucción de la vía aérea. Corresponde a más del 50 % de los episodios, siendo el tipo más frecuente en los recién nacidos prematuros^{3,5,6}.

	HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL Departamento de Neonatología	CÓDIGO: PR 20-01	Página 2 de 14
	Título: Protocolo de manejo de la Apnea del Prematuro	Edición: Abril 2026	
	Elaborado: Dra. Stacey M. Barton --Pediatra Neonatóloga	Revisión N°:	
	Aprobado: Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	Revisado: Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

12. FISIOPATOLOGÍA

La inmadurez de los quimiorreceptores centrales y periféricos, asociada a un control neuromuscular aún en desarrollo de las vías aéreas superiores, favorece la aparición de apnea o hipoventilación. Esto genera una disminución del impulso respiratorio y de la entrega de oxígeno tisular^{3,5}.

La hipoxemia resultante activa los quimiorreceptores periféricos, especialmente del cuerpo carotídeo, intensificando la respuesta ventilatoria. Esta desaturación estimula el tono vagal y favorece la aparición de bradicardia.

Este patrón establece un ciclo en el que apnea, desaturación y bradicardia se perpetúan, incrementando el riesgo de inestabilidad cardiorrespiratoria en el prematuro.

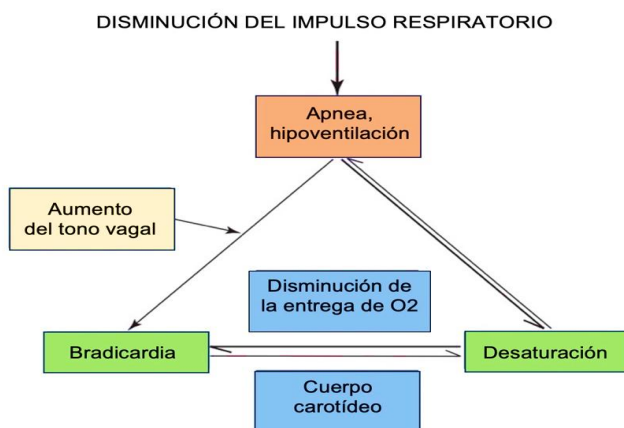


Fig.1 Apnea del prematuro: secuencia de eventos fisiopatológicos. **Control of breathing', Avery's Diseases of the Newborn. E.B. and Martin, R.J. (2024)**

13. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los episodios de apnea en recién nacidos prematuros suelen presentarse entre el segundo y tercer día de vida y se acompañan de signos clínicos asociados a hipoxemia e inestabilidad autonómica. Entre los más frecuentes se encuentran^{3,6}:

- **Bradicardia:** Descenso transitorio de la frecuencia cardíaca, generalmente mediado por aumento del tono vagal.

	HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL Departamento de Neonatología	CÓDIGO: PR 20-01	Página 2 de 14
	Título: Protocolo de manejo de la Apnea del Prematuro	Edición: Abril 2026	
	Elaborado: Dra. Stacey M. Barton --Pediatra Neonatóloga	Revisión N°:	
	Aprobado: Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	Revisado: Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

- **Hipoxemia:** Disminución de la saturación de oxígeno secundaria a la interrupción del esfuerzo respiratorio.
- **Alteraciones de la presión arterial:** Variabilidad hemodinámica, con hipertensión inicial seguida de hipotensión.
- **Cianosis o palidez:** Manifestaciones cutáneas de hipoxia tisular.

14. DIAGNÓSTICO

La detección oportuna de los episodios de apnea en recién nacidos prematuros es fundamental para reducir la estancia hospitalaria y prevenir complicaciones asociadas a la hipoxemia. Se recomienda monitorización cardiorrespiratoria continua en neonatos con edad gestacional menor de 34 semanas.

El diagnóstico de apnea del prematuro es clínico y de exclusión, una vez descartadas otras causas. La aparición tardía o reaparición de eventos tras un periodo libre de síntomas requiere evaluación dirigida, ya que el abordaje puede variar según la causa subyacente.^{3,15}

Tabla 1. Etiologías comunes de la apnea del prematuro^{3,6,15}

Etiología	Causas Frecuentes
Infecciosas	Sepsis (temprana o tardía), meningitis, infecciones virales y del tracto urinario.
Respiratorias	Malformaciones de la vía aérea superior, obstrucción nasal, neumotórax y displasia broncopulmonar.
Cardiovasculares	Conducto arterioso persistente, cardiopatías congénitas, insuficiencia cardíaca, hipovolemia, alteraciones del tono vagal.
Neurológicas	Encefalopatía hipóxico-isquémica, hemorragia intracraneal, malformaciones del sistema nervioso central, convulsiones.
Metabólicas / Endocrinas	Hipoglicemia, trastornos hidroelectrolíticos, trastornos ácido-base, inestabilidad térmica, hipotiroidismo congénito.
Gastrointestinales	Enterocolitis necrotizante, reflujo gastroesofágico.
Hematológicas	Anemia severa, trastornos hematológicos diversos.

	HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL Departamento de Neonatología	CÓDIGO: PR 20-01	Página 2 de 14
	Título: Protocolo de manejo de la Apnea del Prematuro	Edición: Abril 2026	
	Elaborado: Dra. Stacey M. Barton --Pediatra Neonatóloga	Revisión N°:	
	Aprobado: Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	Revisado: Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

14.1 Abordaje diagnóstico

La evaluación del recién nacido con apnea debe ser sistemática, iniciando con la historia perinatal y la exploración física, que orientan la necesidad de estudios complementarios según la sospecha clínica^{3,15}.

Evaluación clínica inicial:

- **Historia perinatal:** Infecciones maternas, medicación, complicaciones obstétricas, edad gestacional.
- **Exploración física:** Signos vitales, tono, reflejos, dismorfias, dificultad respiratoria o inestabilidad térmica.

Estudios complementarios según los hallazgos clínicos:

- 1) Biometría hemática
- 2) Glicemia
- 3) Electrolitos séricos
- 4) Gasometría
- 5) Radiografía de tórax
- 6) Cultivos (sangre, orina, LCR)
- 7) Ecocardiograma
- 8) Electroencefalograma
- 9) Neuroimagen (ultrasonido, tomografía, resonancia magnética)
- 10) Polisomnografía (en casos persistentes o dudosos)

15. TRATAMIENTO

La cafeína es la metilxantina de elección para tratar la apnea del prematuro, recomendada por la FDA y respaldada por la evidencia científica actual. Su perfil farmacocinético, vida media prolongada, buena biodisponibilidad oral, dosificación diaria y perfil de seguridad sin necesidad de monitoreo sérico, respalda su elección frente a otras alternativas.

Actúa mediante antagonismo de los receptores de adenosina A1 y A2A, activación de los centros respiratorios, aumento de la sensibilidad al CO₂, broncodilatación y mejora de la función diafragmática.

	HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL Departamento de Neonatología	CÓDIGO: PR 20-01	Página 2 de 14
	Título: Protocolo de manejo de la Apnea del Prematuro	Edición: Abril 2026	
	Elaborado: Dra. Stacey M. Barton --Pediatra Neonatóloga	Revisión N°:	
	Aprobado: Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	Revisado: Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

La cafeína ha demostrado beneficios significativos en el manejo de la apnea del prematuro. Los principales resultados asociados a su uso se resumen en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Impacto clínico del uso de cafeína en la apnea del prematuro

Resultado Clínico Evaluado	Nivel de Evidencia (Grado)	Grado de Recomendación	Referencias
Reducción de episodios de apnea	Alta	Grado 1A	CAP Trial (NEJM 2006), Cochrane Review 2023
Disminución de displasia broncopulmonar	Moderada	Grado 1B	CAP Trial (NEJM 2006);Cochrane Review 2023,
Reducción de necesidad de ventilación mecánica	Alta	Grado 1A	CAP Trial (NEJM 2006)
Mejora en resultados neurológicos a largo plazo	Baja a moderada	Grado 2B	Cochrane Review 2023; JAMA Pediatrics 2017.
Seguridad a largo plazo	Alta	Grado 1A	JAMA Pediatrics 2017; Oliphant et al. (Journal of Perinatology 2024.

	HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL Departamento de Neonatología	CÓDIGO: PR 20-01	Página 2 de 14
	Título: Protocolo de manejo de la Apnea del Prematuro	Edición: Abril 2026	
	Elaborado: Dra. Stacey M. Barton --Pediatra Neonatóloga	Revisión N°:	
	Aprobado: Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	Revisado: Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

La siguiente tabla resume las principales características farmacológicas de las metilxantinas más utilizadas en la práctica clínica para el manejo de la apnea del prematuro.

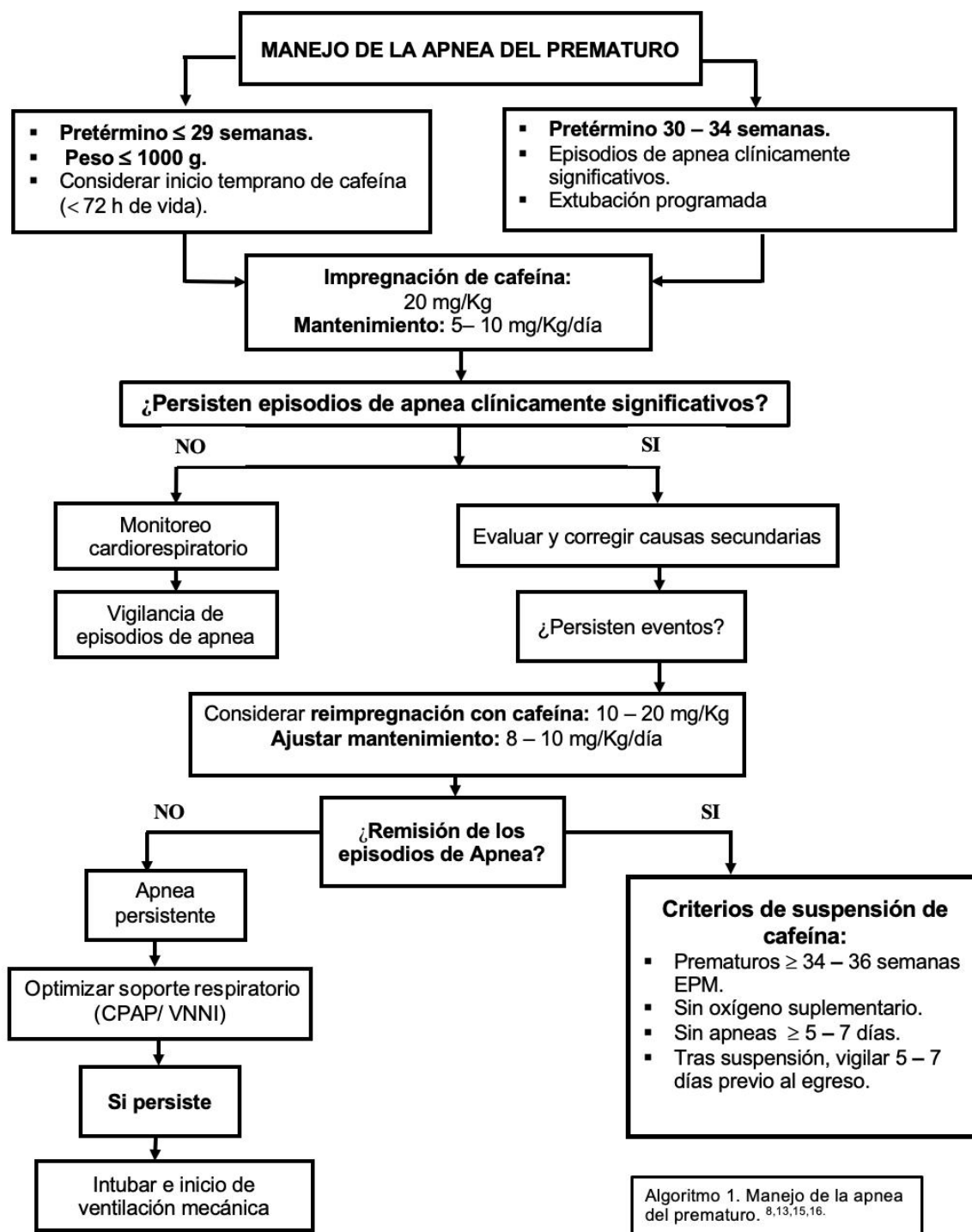
Tabla 3. Características farmacológicas del citrato de cafeína y la aminofilina^{2,4,17}.

	Citrato de cafeína	**Aminofilina
Dosis de carga	20 mg/kg IV en 30 minutos	5–8 mg/kg
Dosis de mantenimiento (Oral o IV)	5–10 mg/kg/día cada 24 h	1.5–3 mg/kg/dosis cada 8–12 h
Vida media (h)	100 ± 20	12–64
Niveles terapéuticos (mcg/ml)	5–25	10–20
Nivel de toxicidad (mcg/ml)	>50	>20

******La aminofilina puede utilizarse como alternativa, aunque presenta un perfil menos favorable en cuanto a eficacia y tolerabilidad en comparación con la cafeína.

Efectos adversos del tratamiento con metilxantinas:

Los efectos adversos más frecuentes de las metilxantinas incluyen taquicardia, irritabilidad, temblores e intolerancia alimentaria. En raras ocasiones, pueden presentarse arritmias y aumento de la calciuria, principalmente con teofilina o aminofilina. La cafeína presenta un mejor perfil de seguridad.



	HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL	CÓDIGO: PR 20-01	Página 2 de 14
	Departamento de Neonatología		
	Título: Protocolo de manejo de la Apnea del Prematuro	Edición: Abril 2026	
	Elaborado: Dra. Stacey M. Barton --Pediatra Neonatóloga	Revisión N°:	
	Aprobado: Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	Revisado: Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

16. CONSIDERACIONES AL ALTA

La apnea del prematuro suele resolverse entre las 36 y 44 semanas de edad postmenstrual, especialmente en neonatos con EG <28 semanas. La mayoría de los episodios, clínicamente relevantes, desaparecen hacia las 40 semanas.

Se recomienda suspender la cafeína de forma oportuna para evitar prolongar la hospitalización. Como sus niveles pueden persistir hasta 10 días, se sugiere un periodo de observación de 5 a 7 días tras la última dosis, vigilando recurrencias de apnea, bradicardia o desaturaciones^{16,17}. (Algoritmo1).

El seguimiento debe incluir las siguientes recomendaciones:

- Control ambulatorio precoz (dentro de las 48–72 horas).
- Valoración neurológica y respiratoria en la consulta de seguimiento del prematuro.
- Capacitación a cuidadores sobre:
 - ✓ Reconocimiento de apnea (ausencia de respiración, palidez, flacidez).
 - ✓ Medidas iniciales como estimulación táctil (frotar espalda o plantas).
 - ✓ Identificación de signos de alarma y cuándo buscar atención médica urgente.
 - ✓ Participación, si es posible, en cursos básicos de RCP para lactante.

	HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL Departamento de Neonatología	CÓDIGO: PR 20-01	Página 2 de 14
	Título: Protocolo de manejo de la Apnea del Prematuro	Edición: Abril 2026	
	Elaborado: Dra. Stacey M. Barton --Pediatra Neonatóloga	Revisión N°:	
	Aprobado: Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	Revisado: Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

17. REFERENCIAS.

1. Alvaro, R.E. (2018) 'Control of breathing and apnea of prematurity', NeoReviews, 19(4). doi:10.1542/neo.19-4-e224.
2. Du, L. et al. (2020) 'Caffeine citrate for apnea of prematurity: A prospective, open-label, single-arm study in Chinese neonates', Frontiers in Pediatrics, 8. doi:10.3389/fped.2020.00076.
3. Erickson, G., Dobson, N.R. and Hunt, C.E. (2021) 'Immature control of breathing and apnea of prematurity: The known and unknown', Journal of Perinatology, 41(9), pp. 2111–2123. doi:10.1038/s41372-021-01010-z.
4. Gallego, J. (2018) 'Faculty opinions recommendation of neurobehavioral outcomes 11 years after neonatal caffeine therapy for apnea of prematurity', Faculty Opinions. doi:10.3410/f.733036097.793547827.
5. Gauda, E.B. and Martin, R.J. (2024) 'Control of breathing', Avery's Diseases of the Newborn. doi:10.1016/b978-0-323-82823-9.00041-6.
6. Gileles-Hillel, A., Erlichman, I. and Reiter, J. (2019) 'Apnea of prematurity: An update', Journal of Child Science, 9(1). doi:10.1055/s-0039-1678669.
7. Kesavan, K. and Parga, J. (2017) 'Apnea of prematurity: Current practices and future directions', NeoReviews, 18(3). doi:10.1542/neo.18-3-e149.
8. Lemus-Varela, L. (2021) 'Algorithm for the therapeutic approach to apnea of prematurity', Neonatology and Clinical Pediatrics, 8(1), pp. 1–8. doi:10.24966/ncp878x/100068.
9. Moschino, L. et al. (2020) 'Caffeine in preterm infants: Where are we in 2020?', ERJ Open Research, 6(1), 00330–02019. doi:10.1183/23120541.00330-2019.
10. Picone, S., Aufieri, R. and Paolillo, P. (2014) 'Apnea of prematurity: Challenges and solutions', Research and Reports in Neonatology, p. 101. doi:10.2147/RRN.S44810.
11. Rostas, S.E. and McPherson, C. (2019) 'Caffeine therapy in preterm infants: The dose (and timing) make the medicine', Neonatal Network, 38(6), pp. 365–374. doi:10.1891/0730-0832.38.6.365.
12. Saroha, V. and Patel, R.M. (2020) 'Caffeine for preterm infants: Fixed standard dose, adjustments for age or high dose?', Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 25(6), p. 101178. doi: 10.1016/j.siny.2020.101178.

	HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL Departamento de Neonatología	CÓDIGO: PR 20-01	Página 2 de 14
	Título: Protocolo de manejo de la Apnea del Prematuro	Edición: Abril 2026	
	Elaborado: Dra. Stacey M. Barton --Pediatra Neonatóloga	Revisión N°:	
	Aprobado: Dr. Francisco Lagrutta Jefe de Departamento de Docencia	Revisado: Dr. Alberto Bissot Jefe de Departamento de Neonatología	

13. Schmidt, B., Roberts, R.S., Davis, P., et al. (2006)
Caffeine therapy for apnea of prematurity. N Engl J Med, 354(20), pp. 2112–2121.
14. Williamson, M., Poorun, R. and Hartley, C. (2021) ‘Apnoea of prematurity and neurodevelopmental outcomes: Current understanding and future prospects for research’, Frontiers in Pediatrics, 9. doi:10.3389/fped.2021.755677.
15. Eichenwald, E.C.; Committee on Fetus and Newborn (2016) ‘Apnea of prematurity’, Pediatrics, 137(1): e20153757.
16. Bruschetti, M., Brattström, P., Russo, C., Onland, W., Davis, P.G. and Soll, R. (2023) ‘Caffeine dosing regimens in preterm infants with or at risk for apnea of prematurity’, Cochrane Database of Systematic Reviews.
17. Schmidt B, Roberts RS, Anderson PJ, et al. Academic performance and behavior at 11 years. JAMA Pediatr. 2017;171:564–572.
18. Oliphant EA, Hanning SM, McKinlay CJD, Alsweiler JM. Caffeine for apnea and prevention of neurodevelopmental impairment in preterm infants: systematic review and meta-analysis. Journal of Perinatology. 2024;44:785–801. doi:10.1038/s41372-024-01939-x.