

SOCIEDAD CHILENA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

# NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

Órgano oficial de difusión de la **Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica (SOCHINEP)**  
y de la **Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica (SOLANEP)**



## CONTENIDO

- TRASTORNOS DEL SUEÑO EN PEDIATRIA DIAGNOSTICO
- SITUACIONES ESPECIALES Y COMPLICACIONES :

Obesidad, Síndrome de Down, Enfermedades Neuromusculares, Consecuencias Neurocognitivas





26-27 MAYO 2017

# XII JORNADA DE ESPECIALISTAS EN NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

## Actualización en Displasia Broncopulmonar

Hotel Plaza El Bosque Nueva Las Condes  
Av. Manquehue 656, Las Condes, Santiago - Chile

Invitado Extranjero

**Dr. Sailesh Kotecha** 

Clinical Professor, School of Medicine  
Cardiff University

Directores

**Dr. Jury Hernández**  
**Dr. José Antonio Perillán**

Fisiopatología de DBP  
Morbilidad Respiratoria en DBP  
Oxigenoterapia y Saturometría en DBP  
Ventilación Mecánica Prolongada  
Resultados a largo plazo Cardiovascular y Pulmonar  
Uso de Anticuerpos Monoclonales anti VRS  
Actualización en el Manejo Respiratorio de DBP  
Imágenes Pulmonares en DBP  
Evolución Funcional Respiratorio en DBP



# NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

ABRIL 2017 VOLUMEN 12 NÚMERO 2 Páginas 45 - 96

Órgano oficial de difusión de la  
*Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica (SOCHINEP)*  
y de la *Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica (SOLANEP)*

# NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

## EDITOR RESPONSABLE

### **Dra. Solange Caussade**

Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias  
Profesor Asociado Adjunto  
Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Hospital Dr Sótero del Río

## CO-EDITOR

### **Dr. Pablo Brockmann**

Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias  
Profesor Asistente  
Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Sueño Pediátrico

## COMITÉ EDITORIAL

### **Dra. María Lina Boza**

Pediatra Especialista en  
Enfermedades Respiratorias  
Jefe Unidad Respiratorio Infantil  
Hospital San Borja - Arriarán  
Profesor Adjunto de Pediatría  
Universidad de Chile

### **Dr. Claudio Castaños**

Pediatra Neumólogo  
Jefe Servicio de Neumonología  
Hospital de Pediatría  
Juan Pedro Garrahan  
Docente Universidad Nacional  
de Buenos Aires  
Buenos Aires, Argentina

### **Dr. Pablo Jorquera**

Pediatra Especialista en  
Enfermedades Respiratorias  
Hospital Dr. Sótero del Río  
Santiago, Chile

### **Dr. Agustín León**

Pediatra Especialista en  
Enfermedades Respiratorias  
Clínica Santa María  
Santiago, Chile

### **Dra. Marcela Linares**

Pediatra Especialista en  
Enfermedades Respiratorias  
Clínica Indisa  
Docente  
Universidad Finis Terrae  
Santiago, Chile

### **Dr. Iván Stand**

Pediatra Neumólogo  
Clínica Portoazul  
Docente Post-Grado  
Universidad Metropolitana  
Barranquilla, Colombia

# NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

ABRIL 2017 VOLUMEN 12 NÚMERO 2 Páginas 45 - 96

## CONTENIDO / CONTENTS

### EDITORIAL

|                        |    |
|------------------------|----|
| Comité editorial ..... | 48 |
|------------------------|----|

### ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

|   |         |
|---|---------|
| <b>• Epidemiología de los trastornos respiratorios del sueño en pediatría</b><br>Epidemiology of pediatric respiratory sleep disorders<br>Dr Daniel Zenteno A, Daniela Verbal C, Camilo Barraza E, Dra Claudia Fuentes.....   | 49 - 54 |
| <b>• Utilidad de los cuestionarios de tamizaje para trastornos respiratorios del sueño en pediatría</b><br>Utility of screening questionnaires for sleep respiratory disorders in pediatrics<br>Klgo MSc Felipe Damiani R, Klgo Yorschua Jalil C, Dr Pablo E Brockmann.....                   | 55 - 60 |
| <b>• Obesidad y sueño</b><br>Obesity and sleep<br>Dr Selim Abara E.....   | 61 - 65 |
| <b>• Alteraciones cognitivas y conductuales en los trastornos respiratorios del sueño en niños</b><br>Cognition and behavioral morbidity associated with sleep disorder breathing in children<br>Dr Tomas Mesa L, Dra Claudia Riffo L.....  | 66 - 70 |
| <b>• Trastornos respiratorios del sueño en niños con Síndrome de Down</b><br>Sleep disorder breathing in children with Down Syndrome<br>Dr Ricardo Madrid H, Dra Yanina A Jaramillo M.....  | 71 - 75 |
| <b>• Estudios de sueño en pacientes con enfermedades neuromusculares</b><br>Sleep breathing disorders in children with neuromuscular diseases<br>Daniel Zenteno A <sup>(1)</sup> , Daniela Verbal C <sup>(2)</sup> , Camilo Barraza E <sup>(2)</sup> , María José Elso T <sup>(3)</sup> ..... | 76 - 80 |

### REVISIÓN DE LITERATURA / LITERATURE REVIEW

|                           |         |
|---------------------------|---------|
| • Dr Pablo Brockmann..... | 81 - 84 |
|---------------------------|---------|

### ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN / CLINICAL TRIAL

|   |         |
|---|---------|
| <b>• Indicaciones, hallazgos broncoscópicos y mortalidad en pacientes pediátricos con traqueostomía en un hospital de México</b><br>Indications, bronchoscopic findings and mortality in pediatric patients with tracheostomy in a mexican hospital<br>Dr Augusto I Siegert O, Dr Carlos Jaramillo G, Dra Alma D Gonzáles C, Dr Ricardo Alba P, Tania Azcárate Y. | 85 - 89 |
|---|---------|

Estimados socios y amigos de SOCHINEP:

El presente número de Neumología Pediátrica trae una muestra de la evolución que ha tenido la medicina del sueño en pediatría en los últimos años. Desde las primeras descripciones hace más de 100 años, hubo un largo periodo de estancamiento y fijación de las bases de nuestra especialidad, que recién en los 1980s y 1990s adquirió una gran relevancia en pediatría. Los trastornos del sueño en niños abarcan múltiples aspectos, afectan diversos sistemas y alteran la fisiología completa del niño, finalmente produciendo consecuencia a largo plazo. Dentro de las especialidades que más se ven comprometidas tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de los trastornos del sueño en niños, está la medicina respiratoria.

Actualmente, sueño pediátrico se ha incorporado como pasantías o módulos fijos en nuestras becas de respiratorio, incluso hemos obtenido un gran interés de países vecinos por enviar a sus residentes a formación en esta especialidad.

Esto, sumado al creciente conocimiento de los pacientes sobre las consecuencias negativas que pueden tener los trastornos del sueño ha hecho que el desarrollo de sueño pediátrico haya sido muy rápido en los últimos 10 años.

Esperamos que este número de la revista sea un aporte para el conocimiento y la difusión de la medicina del sueño pediátrica.

Pablo E. Brockmann  
Profesor Asistente División Pediatría  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Sueño Pediátrico

Santiago, Abril de 2017

# EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO EN PEDIATRÍA

## EPIDEMIOLOGY OF PEDIATRIC RESPIRATORY SLEEP DISORDERS

Daniel Zenteno A<sup>1</sup>, Daniela Verbal C<sup>2</sup>, Camilo Barraza E<sup>2</sup>, Claudia Fuentes S<sup>1</sup>

1. Pediatra Broncopulmonar, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción. Profesor Asistente, Departamento de Pediatría, Universidad de Concepción.

2. Interno Medicina, Universidad de Concepción.

### ABSTRACT

Pediatric sleep medicine has shown a considerable development during the last decades; However, sleep disorders epidemiology is varied and limited, mainly by the various definitions used. This article refers to prevalence data obtained by studies that include medical history, questionnaires and / or sleep studies. It includes the analysis of factors that may influence its epidemiology: age, gender, obesity, prenatal factors, genetic, ethnicity, socioeconomic status and influence of some respiratory diseases such as asthma and rhinitis. In addition, aspects related to the natural evolution of respiratory sleep disorders are described.

**Keywords:** mechanical ventilation, negative-pressure ventilation, positive-pressure ventilation, closed-loop control

### RESUMEN

La medicina del sueño pediátrica ha avanzado considerablemente durante las últimas décadas; sin embargo la evidencia epidemiológica es variada y limitada, principalmente por las diversas definiciones empleadas. El presente artículo profundiza sobre aspectos de prevalencia mediante estudios que incluyen anamnesis, cuestionarios y/o estudios de sueño; se incluye el análisis de factores que pueden influir en su epidemiología; edad, género, obesidad, factores prenatales, etnia genética, nivel socioeconómico e influencia de algunas enfermedades respiratorias como asma y rinitis. Adicionalmente, se describen aspectos relacionados con la evolución natural de los trastornos respiratorios del sueño.

**Palabras clave:** trastornos respiratorios del sueño, síndrome de apnea obstructiva del sueño, epidemiología, niños

## INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas se han generado grandes avances en medicina del sueño pediátrica; pese a esto, la evidencia epidemiológica es limitada, principalmente debido a que existen distintas definiciones del roncadador, distintos cuestionarios de pesquisa y distintos exámenes complementarios disponibles. Por otro lado, existen variadas interpretaciones, los estudios consideran diferentes puntos de corte y a la vez hay muchos factores influyentes que van cambiando a través del tiempo, por ejemplo edad y peso.

Últimamente se han estandarizado algunas definiciones por la Academia Americana del Sueño (AAS), la Academia Americana de Pediatría (AAP) y otros consensos de sociedades científicas.<sup>(1,2)</sup>

## DEFINICIONES

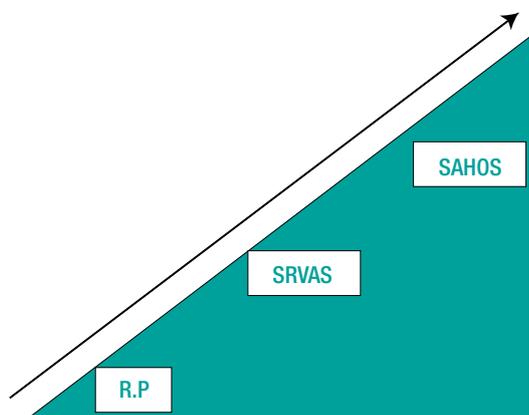
Los trastornos respiratorios del sueño (TRS) incluyen un amplio espectro de entidades, que van desde el roncadador primario (RP), la resistencia de la vía aérea superior (SRVAS) y el síndrome de apnea hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS) en sus distintos grados (leve, moderado y severo).<sup>(1)</sup>

El SAHOS se manifiesta como eventos recurrentes de obstrucción parcial o total de la vía aérea superior; con alteración de la oxigenación, ventilación y del patrón de sueño. Potencialmente puede generar repercusiones multisistémicas, que se relacionan con el grado de severidad.<sup>(2)</sup>

El concepto SAHOS implica contar con índices respiratorios alterados, evaluados mediante estudios objetivos de sueño: polisomnografía (PSG) o poligrafía (PG). El niño roncadador primario (RP) presenta una afección de carácter menor, en la cual el estudio de sueño muestra índices respiratorios en valores normales. Otro término utilizado en la práctica clínica y que es frecuentemente utilizado en estudios epidemiológicos, es el "roncadador habitual" actualmente definido como aquel niño que ronca tres o más noches a la semana<sup>(1,2)</sup>

### Correspondencia:

Dr Daniel Zenteno Araos  
Avenida Alemania 98, Pedro de Valdivia  
Concepción, Chile  
Correo electrónico: danielzenteno@gmail.com

**Figura 1.** Espectro de los trastornos respiratorios del sueño

- **RP:** roncador primario
- **SRVAS:** síndrome de resistencia de vía aérea superior
- **SAHOS:** síndrome de apnea hipopnea del sueño

Se han identificado una serie de patológicas relacionadas a los TRS, las cuales se dividen en 3 tipos. Las patologías tipo I son las más frecuentes e incluyen pacientes con hipertrofia adenotonsilar, sin obesidad; las tipos II pacientes con obesidad y las tipo III distintas patologías neurológicas, neuromusculares, genopatías y síndromes craneofaciales.<sup>(3)</sup>

**Tabla 1.** Principales entidades patológicas relacionadas a trastornos respiratorios del sueño

| TRS Tipo 1                                | TRS Tipo 2 | TRS Tipo 3  |
|---|------------|---|
| Hipertrofia adenotonsilar<br>Sin obesidad | Obesidad   | Enfermedades neuromusculares<br>Síndrome de Down<br>Arnold Chiari<br>Parálisis cerebral |
|   |            | Síndromes craneofaciales<br>Apert, Pierre Robin, Goldenhar, Crouzon,<br>Acondroplasia   |

## PREVALENCIA DE RONCADOR

Lumeng et al<sup>(4)</sup> publicaron uno de los metanálisis más importantes al respecto, que incluye una gran población pediátrica, no obstante, presenta bastante variabilidad en sus resultados. En este artículo se estudió específicamente la prevalencia del niño roncador, incluyó 43 estudios, de hasta 25.703 pacientes, siendo los resultados de prevalencia muy variables, con un rango desde un 3 a 35% y un promedio de 7,45%. Si consideramos solo aquellos estudios que evalúan pacientes roncadores habituales (que roncan 3 o más noches en la semana), se incluyen solo 6 estudios del metanálisis, donde la prevalencia fue de 8% y el rango de 3 a 12%.<sup>(4)</sup>

**Tabla 2.** Prevalencia de roncador habitual según definición actual de la academia americana de pediatría<sup>(4)</sup>

| Nº    | Lugar          | Edad ( años) | Prevalencia (%) |
|-------|----------------|--------------|-----------------|
| 10279 | Singapur       | 4-7          | 6               |
| 1198  | Turquía        | 3-11         | 3,3             |
| 5728  | Estados Unidos | 5-7          | 11,7            |
| 3871  | Corea          | 15-18        | 11,2            |
| 2900  | Irán           | 11-17        | 7,9             |
| 1844  | Suecia         | 5-7          | 7,5             |

Uno de los principales síntomas que reportan los padres y que generan mayor preocupación en los familiares, es la apnea. Lumeng et al incluyeron 21 artículos que se referían a este aspecto, donde el promedio de las apneas reportadas por padres fue 3%, pero bastante variables al comparar los distintos estudios (0,2 – 18%).<sup>(4)</sup>

**Tabla 3.** Prevalencia de apnea reportada por padres<sup>(4)</sup>

| Nº    | Lugar          | Edad ( años) | Prevalencia (%) |
|-------|----------------|--------------|-----------------|
| 10279 | Singapur       | 4-7 a        | 1,2             |
| 5979  | China          | 2-12 a       | 0,2             |
| 3871  | Corea          | 15-18 a      | 0,9             |
| 3680  | Grecia         | 1-18 a       | 1               |
| 3047  | Hong Kong      | 6-12 a       | 1,5             |
| 3045  | Bélgica        | 6-13 a       | 0,8             |
| 2900  | Irán           | 11-17 a      | 0,4             |
| 2147  | Turquía        | 5-13 a       | 5,6             |
| 1784  | Turquía        | 4-17 a       | 0,9             |
| 1494  | Estados Unidos | 4-11 a       | 3,8             |
| 1211  | Turquía        | 6-13 a       | 1,6             |
| 1198  | Turquía        | 3-11 a       | 3,3             |
| 1014  | Estados Unidos | 13-16 a      | 0,4             |
| 895   | Italia         | 3-11 a       | 2,8             |
| 494   | Estados Unidos | 4-11 a       | 1,7             |
| 454   | Islandia       | 6 m-6 a      | 1,6             |
| 447   | Italia         | 3-6 a        | 18,6            |
| 325   | Suecia         | 4 años       | 1,5             |
| 245   | Reino Unido    | 0-10 a       | 4               |
| 141   | Estados Unidos | 4-8 m        | 3               |
| 101   | España         | 12-16 a      | 2,9             |

## RONCADOR HABITUAL EN CHILE

En Chile, Brockmann y cols evaluaron la prevalencia del roncadador habitual, buscando las alteraciones neurocognitivas en pacientes pediátricos de 7 a 10 años pertenecientes a un área vulnerable del sector suroriente de Santiago. Se aplicó el cuestionario de Gozal a un total de 523 niños y adolescentes y la prevalencia del roncadador habitual fue de un 18%. Se constató que el roncadador habitual presentaba otras características relacionadas a TRS, destacando: apneas detectadas por padres (5%), preocupación por padres por los ronquidos (37%) y respiradores bucales (46%). Dentro de los datos que los padres refirieron con menor frecuencia se encontró: necesidad de sacudir al niño en sueño (1%), presencia de cianosis (0%) y que el menor se durmiera en el colegio (1%)<sup>(5)</sup>

En Concepción, nuestro equipo estudió a pacientes pediátricos pertenecientes a 4 colegios de un nivel socioeconómico medio-bajo; aplicando la encuesta Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ) de Chervin et al empleando un puntaje de corte de  $\geq 0.33$  para sospecha de TR. Se aplicó el cuestionario en 257 pacientes, con una edad promedio de 9,2 años; encontrando una prevalencia de TRS de 24,5%.<sup>(6)</sup>

## PREVALENCIA DE SAHOS

Como se señaló en párrafos anteriores, para determinar la presencia de SAHOS se requiere utilizar estudios de sueño objetivos. Según el estudio de Lumeng et al, donde se incluyen distintos puntos de corte, existe una variabilidad amplia de la prevalencia de SAHOS, que va de 0,1 a 13%, con una media del 3%. Pero la proporcionalidad de este trabajo es bastante cuestionable, ya que en los estudios en que se utilizó puntos de corte más bajos la prevalencia fue menor.<sup>(4)</sup>

Por otra parte, en el estudio de Li et al, realizado en poblaciones asiáticas, se observó que la prevalencia SAHOS fue de un 4% (5,8% en varones y 3,8% en mujeres); pero lo más rescatable de este estudio es que existió una proporcionalidad con respecto los puntos de corte, es decir, cuando se utilizaron índices respiratorios menores existió una mayor prevalencia de SAHOS.<sup>(7)</sup>

## FACTORES QUE INFLUYEN EN LA PREVALENCIA

Se ha demostrado, que existen una serie de factores que influyen en la epidemiología de los TRS, los cuales se detallan a continuación:

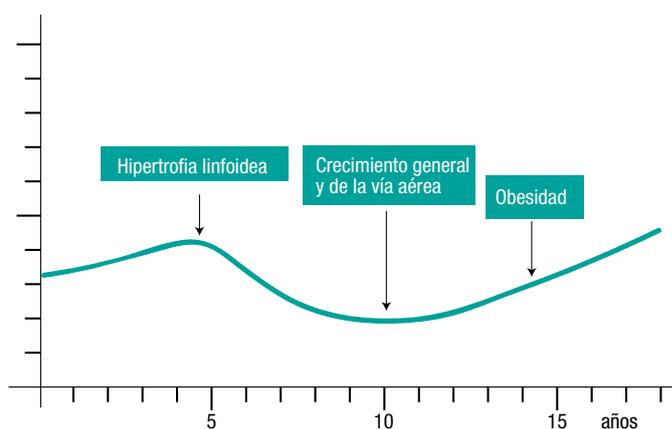
### Edad e historia natural

Al analizar la edad y los TRS, encontramos que existe una evolución natural esperable, que puede ser influenciada por diversos factores. Existen cambios esperables, a través del tiempo: la variabilidad de diámetro y el colapso de la vía aérea superior; factores hormonales, peso, maduración respiratoria, entre otros.<sup>(8)</sup>

Se ha planteado, que existen dos peak en la incidencia de TRS; el primero entre los 2 a 6 años, que se relaciona con

el aumento del tejido adenotonsilar, y el segundo entre los 12 a 15 años, durante la adolescencia, relacionado con el aumento de peso y la obesidad, estos últimos perduran hasta la etapa de adultez. Hay un periodo intermedio, entre estos 2 peaks, donde tiende a reducirse la incidencia de TRS, situación atribuida a cambios en la proporcionalidad de la vía aérea, lo que implican cambios que favorecen los flujos respiratorios a nivel de vía aérea superior y consecuentemente, contribuyen a reducir el ronquido y los índices de respiratorios.<sup>(9)</sup>

**Figura 2.** Prevalencia de SAHOS según edad pediátrica y factores de riesgo



### Evolución natural del roncadador habitual

Existen varios reportes donde se han evaluado la evolución natural del niño roncadador, principalmente mediante encuestas a padres.

Ali et al observaron una prevalencia de un 12% en niños asiáticos y en un seguimiento de 2 años, hubo una resolución de un 52%. Urschitz MS et al estudiaron una cohorte de niños alemanes, quienes presentaron una prevalencia de un 10% y un 1 año después, constataron una resolución de un 51%. En un estudio tailandés, Anuntaseree W et al encontraron una prevalencia de 8%, 3 años posterior a la primera evaluación, y luego observaron una resolución de un 66%. Finalmente, un artículo recientemente publicado por Ng D et al, en niños chinos, demostraron una prevalencia de 11% y en un seguimiento a 5 años, la resolución fue de un 60%. Es decir, se produjo una resolución entre un 51 a 66% en períodos variables de años estudiados.<sup>(9-12)</sup>

**Tabla 4.** Evolución natural del roncador habitual.

| Año publicación/País | NºTotal | Nº roncador habitual | Edad (años) | Seguimiento (años) | Tiempo de Resolución (%) |
|----------------------|---------|----------------------|-------------|--------------------|--------------------------|
| 1994 / Gran Bretaña  | 507     | 60 (12%)             | 4 a 5       | 2                  | 52%                      |
| 2004 / Alemania      | 1129    | 114 (10%)            | 8 a 10      | 1                  | 51%                      |
| 2005 / Tailandia     | 755     | 61 (8%)              | 9 - 13      | 3                  | 66%                      |
| 2014 / China         | 3047    | 333 (11%)            | 6 - 12      | 5                  | 60%                      |

### Edad y evolución natural del SAHOS

Se han publicado algunas cohortes que involucran el seguimiento de pacientes con SAHOS; mediante estudios objetivos de sueño.

Li A et al realizaron a 60 niños asiáticos, un control con polisomnografía (PSG) después de 4 años de realizar la primera evaluación; el 37% persistía con SAHOS, de éstos, solo el 7% correspondía a SAHOS moderado a severo. La resolución fue de un 18%, tanto en la clínica como por PSG<sup>(13)</sup>. Bixler et al realizaron en 421 niños americanos, una segunda PSG después de 8 años de realizada la primera. La edad promedio en que se realizó la primera polisomnografía fue de 9 años y la segunda fue de 17 años. En este estudio se observó una remisión espontánea del ronquido en un 32%, los casos de SAHOS moderado (AHI 2 a 5) en un 53% y los SAHOS severos (AHI  $\geq$ 5) en un 100%<sup>(8)</sup>. Es decir, el SAHOS tiende a resolverse durante la transición a la adolescencia, lo cual es similar a lo observado en los estudios relacionados con ronquido; sin embargo, la magnitud de reducción objetivada con PSG, es menor que la constatada con encuestas.

### Obesidad, sobrepeso y SAHOS

La obesidad es una pandemia, problema que también existe en nuestro medio. Claramente existe una relación con el SAHOS, donde encontramos una serie de factores fisiopatológicos presentes, existen factores inflamatorios y metabólicos que coexisten.<sup>(14)</sup>

Li A et al evaluaron el impacto que tiene la obesidad y concluyen que constituye el principal factor de riesgo, con un riesgo 8 veces mayor que en controles. Gran parte de los estudios coinciden en esto, considerando a la obesidad un factor independiente de otras variables para riesgo de SAHOS, y que en adolescentes es altamente significativa tanto como en adultos, sin embargo, existe menor evidencia en paciente menores<sup>(13)</sup>. Otro estudio relevante en el área, publicado recientemente por Huang Y et al, evaluaron prospectivamente a pacientes que fueron sometidos a cirugía adenotonsilares después del diagnóstico de SAHOS, en donde claramente los

índices respiratorios disminuyen, pero posteriormente vuelven a aumentar; atribuyendo esta situación al aumento de peso.<sup>(15)</sup>

La relación obesidad / trastornos del sueño se trata en forma detallada en otro artículo de esta edición.

### Trastornos respiratorios del sueño, ronquido y género

Con respecto al ronquido y género, existen varios artículos que han intentado establecer la relación, obteniendo resultados contradictorios. Lumeng J et al analizaron 34 estudios, en 15 mostraron una mayor prevalencia hacia el sexo masculino, en 19 no había diferencia y solo 1 mostró mayor prevalencia hacia el sexo femenino.<sup>(4)</sup>

### Factores prenatales, étnicos, genéticos y socioeconómicos

La literatura avala que los prematuros tienen mayor riesgo de SAHOS, con una relación 3 a 6 veces mayor que los recién nacidos de término (RNT). Esto se produce por diversas razones, tales como crecimiento maxilofacial, tendencia a retrognatia, quimiosensibilidad, genética y comorbilidades.<sup>(16)</sup>

En relación a la etnia, los afroamericanos presentan un riesgo 4 a 6 veces mayor en comparación a los caucásicos. También existen algunas referencias donde se señala que los no caucásicos latinos presentan una mayor prevalencia de apneas reportadas por padres. Probablemente esta situación pueda verse afectada también por aspectos socioeconómicos y morfología craneo facial.<sup>(16,17)</sup>

En este contexto, en el estudio publicado por Rosen C et al, se evaluaron factores demográficos. Se estudiaron 850 niños, con un 41% de afroamericanos y un 46% de prematuros. Se encontró una prevalencia de TRS del 4,7%; los afroamericanos tuvieron un riesgo 4,3 veces mayor de SAHOS, y los prematuros un riesgo 3 veces mayor.<sup>(16)</sup>

Mitchell et al analizaron 453 niños candidatos a cirugía adenotonsilar por TRS, evaluaron variados factores de riesgo y los relacionaron con índices respiratorios. Ellos demostraron que los factores raciales, específicamente afroamericanos, tienen un riesgo mucho mayor y significativo de SAHOS<sup>(18)</sup>.

Por otra parte, en un estudio publicado recientemente por Tapia I et al<sup>(19)</sup>, se buscó establecer determinantes

prenatales, en pacientes prematuros, asociadas a mayor riesgo de SAHOS en la edad escolar. Para ello, se realizó estudio de sueño ambulatorio a 197 niños entre 5 y 12 años de edad, con antecedente de Prematuridad (peso nacimiento entre 500 – 1250 gr), y se evaluaron potenciales factores de riesgo de SAHOS. En este grupo hubo una prevalencia de SAHOS del 9.6%, es decir, mayor que en la población general, y se encontró una asociación positiva de SAHOS con corioamnionitis y gestaciones múltiples. Por otra parte, se encontró como factor protector (menor riesgo de SAHOS) el que la madre fuera de origen caucásico y una mayor edad materna. Es decir, en esta población el SAHOS era frecuente, y se asociaba a corioamnionitis y gestación múltiple; y aparentemente, los hijos de padres caucásicos tendrían menor riesgo.<sup>(19)</sup>

### Riesgo familiar

Existe una connotación genética del SAHOS, la cual ha sido evaluada en estudios epidemiológicos, con un riesgo familiar de 2 a 4 veces mayor, y encontrándose hasta un 40% de diferencia entre el índice de apnea e hipoapnea en comparación a los grupos de control. Probablemente esto guarde cierta relación con una serie de factores, tales como la obesidad, nivel socio económico y alteraciones maxilo-faciales. Del punto de vista genético hay estudios que muestran asociación de SAHOS con alelos específicos alterados.<sup>(20-22)</sup>

### Factores socioeconómicos y medio ambiente

Existen varios estudios que relacionan el nivel socioeconómico bajo y SAHOS, en donde aumenta hasta 3 veces el riesgo; también existen estudios más recientes, que relacionan el riesgo de SAHOS con el nivel socioeconómico y la ocupación de los padres<sup>(23-25)</sup>. Friberg et al publicaron recientemente un estudio donde se evaluó en detalle aspectos socioeconómicos en cerca de 30.000 pacientes, en el cual definen el nivel socioeconómico bajo según el ingreso familiar y la educación materna, y se confirma que una renta baja y una educación materna deficiente, son factores que podrían incidir en la prevalencia de SAHOS en la edad pediátrica. Una de las conclusiones interesantes de este estudio es que hay ciertos oficios paternos que se relacionan con mayor riesgo de SAHOS (27% más riesgo), tales como: obreros de construcción, soldados, aquellos que trabajan en procesos químicos, producción de alimentos y vidrio. Por otro lado, existen oficios protectores que otorgan un 25% de menos riesgo, por ejemplo: científicos, médicos, maestros, artistas, administradores y agricultores<sup>(25)</sup>.

### Influencia de enfermedades de la vía aérea

La rinitis produce un aumento de la resistencia de la vía aérea, y claramente existe una asociación entre rinitis y asma, lo cual suma riesgo a otros factores, por ejemplo, la existencia de una hipertrofia adenotonsilar. Sabemos también que la vía aérea forma parte de un continuo, y ambas son enfermedades inflamatorias, al igual que los trastornos respiratorios del sueño. Por lo tanto, la fisiopatología converge en manifestaciones y repercusiones similares para los pacientes.<sup>(26)</sup>

En un meta análisis publicado por Brockmann et al sobre la influencia del asma en los TRS en niños, se establece

la coexistencia entre asma y TRS en un 23,9% versus los pacientes sin asma y TRS en un 16,7%. Es decir, existe una relación entre asma, rinitis y SAHOS.<sup>(27)</sup>

En esta misma línea, en un estudio realizado por nuestro grupo, que incluyó 257 niños penquista, a quienes se aplicó la encuesta de Chervin et al (Pediatric Sleep Questionnaire - PSQ) y utilizando un puntaje de corte de  $\geq 0,33$ ; se observó que aquellos pacientes con un PSQ normal tenían una prevalencia de asma del 7,7%, versus un 22% de prevalencia en pacientes con PSQ alterado. De esta misma forma, la prevalencia de rinitis fue de un 10,8% en pacientes con PSQ normal, y de un 17,5% en pacientes con PSQ alterado. Es decir, se encontró un riesgo entre enfermedad respiratoria y el puntaje PSQ alterado, casi 3 veces mayor.<sup>(27)</sup>

### CONCLUSIONES

Pese a que existen distintas definiciones y enfoques de los estudios del sueño, la prevalencia de TRS y SAHOS es considerable. Existen factores prenatales, étnicos y ambientales que influyen en la prevalencia de SAHOS; siendo la obesidad el principal factor independiente y potencialmente modificable. Una mejor conocimiento de la evolución natural de los TRS nos podrá ayudar a determinar conductas clínicas específicas a futuro.

**Los autores no presentan conflictos de interés.**

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Marcus CL, Brooks LJ, Ward SD, Draper K, Gozal D, Halbower AC et al. Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome abstract. *Pediatr* 2012;130:714–55.
- Berry R, Budhiraja R, Gottlieb D, Gozal D, Iber C, Kapur V et al. Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007. *AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events*. *J Clin Sleep Med* 2012;8:597-619
- Sans-Capdevila O, Gozal D. Consecuencias neurobiológicas del síndrome de apnea del sueño infantil. *Rev Neurol* 2008;47:659-664.
- Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:242–52.
- Brockmann PE, Bertrand P, Pardo T, Cerda J, Reyes B, Holmgren NL. Prevalence of habitual snoring and associated neurocognitive consequences among Chilean school aged children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76:1327–31.
- Gatica D, Elso MJ, Montecinos J, Puppo H, Zenteno D. Prevalencia de trastornos respiratorios del sueño y rendimiento académico en escolares en Concepción, Chile. Aceptado para publicación. *Archivos Argentinos de Pediatría*
- Li AM, So HK, Au CT, Ho C, Lau J, Ng SK et al. Epidemiology of obstructive sleep apnoea syndrome in Chinese children: a two-phase community study. *Thorax* 2010;65:991–7.
- Bixler EO, Fernandez-Mendoza J, Liao D, Calhoun S, Rodriguez-Colon SM, Gaines J et al. Natural history of sleep disordered breathing in prepubertal children transitioning to adolescence. *Eur Respir J*. 2016;47:14021409.

9. Anuntaseree W, Kuasirikul S, Suntornlohanakul S. Natural history of snoring and obstructive sleep apnea in Thai school-age children. *Pediatr Pulmonol.* 2005;39:415–20.
10. Ali NJ, Pitson D, Stradling JR. Natural history of snoring and related behaviour problems between the ages of 4 and 7 years. *Arch Dis Child.* 1994;71:74–6.
11. Urschitz MS, Guenther A, Eitner S, Urschitz-Duprat PM, Schlaud M, Ipsiroglu OS, et al. Risk factors and natural history of habitual snoring. *Chest.* 2004;126:790–800.
12. Ng DK, Chan CH, Ng EP. Natural history of snoring in Hong Kong adolescents. *J Paediatr Child Health.* 2014;50(8):596–604.
13. Li AM, Zhu Y, Au CT, Lee DLY, Ho C, Wing YK. Natural history of primary snoring in school-aged children: A 4-year follow-up study. *Chest* 2013;143(3):729–35.
14. Hakim F, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Obesity and Altered Sleep: A Pathway to Metabolic Derangements in Children? *Semin Pediatr Neurol.* Elsevier; 2015;22(2):77–85.
15. Huang YS; Guilleminault C; Lee LA; Lin CH; Hwang FM. Treatment outcomes of adenotonsillectomy for children with obstructive sleep apnea: a prospective longitudinal study. *Sleep* 2014;37(1):71–76.
16. Rosen CL, Larkin EK, Kirchner HL, Emancipator JL, Bivins SF, Surovec SA et al. Prevalence and risk factors for sleep-disordered breathing in 8- to 11-year-old children: association with race and prematurity. *J Pediatr.* 2003;142(4):383–9.
17. Goodwin JL, Babar SI, Kaemingk KL, Rosen GM, Morgan WJ, Sherrill DL, et al. Symptoms related to sleep-disordered breathing in white and Hispanic children: the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea Study. *Chest* 2003;124(1):196–203.
18. Mitchell RB, Garetz S, Moore RH, Rosen CL, Marcus CL, Katz ES et al. The use of clinical parameters to predict obstructive sleep apnea syndrome severity in children: the Childhood Adenotonsillectomy (CHAT) study randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;141(2):130–6.
19. Tapia IE, Shults J, Doyle LW, Nixon GM, Cielo CM, Traylor J, et al. Perinatal Risk Factors Associated with the Obstructive Sleep Apnea Syndrome in School-Aged Children Born Preterm. *Sleep* 2016;39(4):737–42.
20. Redline S, Tishler P V, Tosteson TD, Williamson J, Kump K, Browner I et al. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151:682–7.
21. Palmer LJ, Buxbaum SG, Larkin EK, Patel SR, Elston RC, Tishler P V, et al. Whole genome scan for obstructive sleep apnea and obesity in African-American families. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1314–21.
22. Cade BE, Chen H, Stilp AM, Gleason KJ, Sofer T, Ancoli-Israel S et al. Genetic Associations with Obstructive Sleep Apnea Traits in Hispanic/Latino Americans. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;197(7):886–897
23. Spilsbury JC, Storer-Isser A, Kirchner HL, Nelson L, Rosen CL, Drotar D et al. Neighborhood disadvantage as a risk factor for pediatric obstructive sleep apnea. *J Pediatr.* 2006;149(3):342–7.
24. Brouillette RT, Horwood L, Constantin E, Brown K, Ross NA. Childhood sleep apnea and neighborhood disadvantage. *J Pediatr.* 2011;158(5):789–795
25. Friborg D, Lundkvist K, Li X, Sundquist K. Parental poverty and occupation as risk factors for pediatric sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 2015;16(9):1169–75.
26. Spilsbury J and Redline S: Epidemiology of Pediatric Obstructive Apnea. En: *Sleep and Breathing in Children*, 2ª Ed. New York Informa Healthcare, 2008; 397-412
27. Brockmann PE, Bertrand P, Castro-Rodriguez JA. Influence of asthma on sleep disordered breathing in children: a systematic review. *Sleep Med Rev* 2014;18(5):393–7.
28. Enfermedades Respiratorias y Trastornos Respiratorios del Sueño en Escolares. Gatica D, Elso MJ, Montecino JJ, Puppo H, Zenteno D. *Neumol Pediatr* 2012; 7: 45.

# UTILIDAD DE LOS CUESTIONARIOS DE TAMIZAJE PARA TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO EN PEDIATRÍA

## UTILITY OF SCREENING QUESTIONNAIRES FOR SLEEP RESPIRATORY DISORDERS IN PEDIATRICS

Klgo MSc Felipe Damiani R<sup>1,2</sup>, Klgo Yorschua Jalil C<sup>3,4</sup>, Dr Pablo E Brockmann<sup>5,6</sup>

1 Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.

2 Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

3 Kinesiólogo, Hospital Josefina Martínez.

4 Programa Magister en Epidemiología Clínica, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile.

5 Departamento de Cardiología y Enfermedades Respiratorias Pediátricas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

6 Centro de Medicina del Sueño, Pontificia Universidad Católica de Chile.

### ABSTRACT

The presence of sleep disordered breathing (SDB) in pediatric population has been associated with several and relevant health problems. Unfortunately, most of SDB cases remain under diagnosed due to different factors including lack of available and good diagnostic tools. Sleep questionnaires have emerged as an alternative screening tool for SDB. Depending on specific measurement purpose, sleep questionnaires may assess different aspects that are related to SDB or sleep duration and quality. Among these questionnaires, the "Pediatric Sleep Questionnaire" (PSQ) is a validated diagnostic tool for SDB worldwide. In Chile, PSQ's diagnostic accuracy was evaluated in 83 children between 0 and 15 years old, showing an area under curve (AUC) 0.687 (CI 95% 0.567 – 0.808), a sensibility 0.78 and specificity 0.72. Based on information described in this review, utilization of sleep screening questionnaire is feasible, leading to an alternative tool to detect SDB in our national clinical context and during research process in sleep medicine.

**Key words:** questionnaire, breathing sleep disorders, children

### RESUMEN

La presencia de trastornos respiratorios del sueño (TRS) en la población pediátrica ha sido asociada a múltiples e importantes problemas de salud. Desafortunadamente, gran parte de los TRS continúan siendo subdiagnosticados debido a diferentes factores tales como reducida disponibilidad para la realización de exámenes de referencia en la población o limitadas herramientas diagnósticas. Intentando superar estas barreras, la utilización de cuestionarios como herramienta diagnóstica emerge como una alternativa de tamizaje efectiva para la detección de los TRS. Dependiendo de los parámetros a evaluar, se pueden encontrar cuestionarios que valoran aspectos relacionados a los TRS o bien parámetros específicos del sueño como su duración o calidad. En la actualidad el cuestionario "Pediatric sleep Questionnaire" (PSQ) constituye una de las herramientas validadas para la detección de TRS a nivel mundial. En Chile, la exactitud diagnóstica del PSQ fue evaluada en 83 niños entre 0 y 15 años, observando un área bajo la curva (AUC) de 0.687 (IC95% 0.567–0.808), una sensibilidad de 0.78 y una especificidad de 0.72. Basado en la información presentada en este trabajo, la aplicación de cuestionarios de tamizaje, específicamente el PSQ en la población pediátrica es factible, constituyendo una alternativa para la detección de los TRS en el contexto clínico nacional y durante el proceso de investigación en medicina del sueño.

**Palabras clave:** cuestionario, trastornos respiratorios del sueño, pediatría

### INTRODUCCIÓN

Los trastornos respiratorios del sueño (TRS) se manifiestan aproximadamente en un 10% de la población pediátrica general, con un espectro de presentación diverso<sup>(1)</sup>. Dependiendo de su severidad, los TRS pueden clasificarse en: roncoadores primarios, síndrome de aumento de resistencia de la vía aérea superior y síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)<sup>(2,3)</sup>.

Los niños roncoadores primarios, se caracterizan por presentar ronquido habitual, definido por una frecuencia mayor a 3 veces por semana, sin alteración en el intercambio gaseoso, arquitectura del sueño ni periodos de apneas.<sup>(4)</sup>

Por otro lado, los pacientes con síndrome de aumento de resistencia de la vía aérea superior, adicionalmente al ronquido habitual, manifiestan microdespertares breves y auto limitados sin alteraciones en el intercambio gaseoso.

Respecto al SAHOS, éste presenta una prevalencia de 1-3% entre la población pediátrica<sup>(5)</sup>, y se caracteriza por presentar ronquido, aumento de la frecuencia respiratoria durante la noche y obstrucción parcial o total de la vía aérea superior. Como resultado de lo anterior, los pacientes manifiestan alteración de la ventilación e intercambio gaseoso, episodios de hipoxemia intermitente, retención de CO<sub>2</sub> (hipercapnia) y microdespertares.<sup>(6)</sup>

### Correspondencia:

Klgo MSc Felipe Damiani R

Programa de Doctorado en Ciencias Médicas

Pontificia Universidad Católica de Chile

Lira 44, 1° piso, Santiago de Chile

Correo electrónico: lfdamiani@gmail.com.

Desde un punto de vista clínico, la presencia de TRS en sus distintas formas, ha sido asociada a diversas consecuencias cardiovasculares, metabólicas y neurocognitivas tales como disfunción endotelial e hipertensión arterial, desarrollo de obesidad, somnolencia diurna, hiperactividad y mal rendimiento escolar<sup>(7)</sup>. En relación al rendimiento escolar, Chervin y cols demostraron que la presencia de ronquido habitual está asociada a un riesgo mayor de hasta 4,5 veces para el desarrollo de hiperactividad o impulsividad<sup>(8)</sup>. Por otro lado, en el año 2001, un estudio alemán que incluyó 1.144 escolares de 3º básico, comprobó un efecto de dosis respuesta entre los TRS y mal rendimiento escolar, es decir, mientras mayor frecuencia de ronquido en niños, peores resultados en evaluaciones de matemática, ciencia y ortografía.<sup>(9)</sup>

Si bien existen síntomas que se han asociado a los TRS, la historia clínica y la anamnesis dirigida tienen baja sensibilidad y especificidad por lo que resulta necesario el apoyo con exámenes complementarios y herramientas específicas para llegar al diagnóstico precoz y realizar una intervención oportuna. A pesar de la importante prevalencia y consecuencias de los TRS, gran parte de la población pediátrica continúa siendo subdiagnosticada por diferentes razones tales como disponibilidad y elevados costos de los exámenes de referencia. El objetivo de esta revisión es abordar la utilización de cuestionarios de tamizaje como una herramienta complementaria, válida y factible en pacientes con sospecha de TRS.

## DIAGNÓSTICO DE LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO

El examen de referencia para determinar presencia de TRS es la polisomnografía (PSG), el cual incluye parámetros cardiorrespiratorios y neurofisiológicos tales como saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca, flujos respiratorios, esfuerzo torácico, esfuerzo abdominal, electromiografía (EMG) y electroencefalografía (EEG). Con estos registros es posible identificar eventos respiratorios como apneas centrales, apneas obstructivas que permiten el cálculo de ciertos índices incluyendo el índice de apnea e hipo apnea (IAH). Adicionalmente, los parámetros neurofisiológicos permiten registrar las etapas del sueño y microdespertares<sup>(10)</sup>. De acuerdo a la clasificación internacional de trastornos del sueño, el diagnóstico de SAHOS se realiza basado en la historia clínica y un IAH  $\geq 1$ .<sup>(11)</sup>

Aunque la PSG corresponde a la prueba diagnóstica de referencia para los TRS, este examen presenta diversas limitaciones. Por un lado, su realización requiere hospitalización, tiene un costo elevado, no se encuentra fácilmente disponible para la población y se ha descrito como un examen estresante tanto para el niño como para los padres. Por otro lado, la PSG tal como se informa en la actualidad, impresiona ser una prueba diagnóstica con una limitada predicción de las consecuencias descritas para los TRS.

Basado en lo anterior, durante los últimos años ha surgido la necesidad y búsqueda de pruebas alternativas a la PSG, que sean válidas, simples y de bajo costo, capaces de contribuir al diagnóstico de TRS. En este sentido, Brockmann y

cols realizaron una revisión sistemática sobre diferentes pruebas diagnósticas de SAHOS, demostrando que la poligrafía, algunos marcadores urinarios, la rinomanometría y el cuestionario PSQ (Pediatric Sleep Questionnaire) presentan una buena y razonable precisión diagnóstica.<sup>(12)</sup>

## CUESTIONARIOS DE SUEÑO EN PEDIATRIA

Como método de tamizaje, los cuestionarios o encuestas se han convertido en una herramienta clínica útil para la detección de diferentes patologías y eventual selección de pacientes que requieren exámenes de mayor complejidad para la confirmación diagnóstica. Además, debido a sus ventajas, el uso de cuestionarios ha sido utilizado para la investigación epidemiológica en diferentes países. Sin embargo, no están exentos de ciertas limitaciones (Tabla 1).

Tabla 1. Utilización de cuestionarios de tamizaje

| Ventajas   | Limitaciones                        |
|--|-------------------------------------|
| Bajo costo   | Medida subjetiva                    |
| Simple de utilizar   |                                     |
| Fácil de valorar   |                                     |
| Permite mediación en grandes poblaciones   | Requiere comprensión lectora        |
| Dependiendo de la patología presenta adecuada sensibilidad y especificidad diagnóstica | Potencial sesgo de memoria          |
| Aplicable en pacientes, familiares y/o cuidadores                                      | Evaluación discontinua en el tiempo |
| Independiente del operador   | Potencial sesgo de información      |
| No requiere entrenamiento para su aplicación   |                                     |

Existen diversas escalas y cuestionarios específicos para la detección de trastornos del sueño en la población pediátrica. Dependiendo de los parámetros que quieran ser evaluados, se pueden encontrar cuestionarios que valoran aspectos relacionados a los TRS y algunas de sus consecuencias o bien cuestionarios elaborados para medir parámetros específicos como la duración o calidad del sueño<sup>(13)</sup>. Si bien existe una variedad importante de cuestionarios, sólo algunos de ellos han sido adecuadamente estandarizados y validados. En este sentido, es importante notar que el uso de herramientas que no cumplen criterios rigurosos de validación, podría conducir a hallazgos sesgados y una errada interpretación diagnóstica.<sup>(14)</sup> A continuación se describen algunos cuestionarios utilizados en la población pediátrica:

### Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ)

El cuestionario PSQ, corresponde a una herramienta diseñada por Chervin et al, que posee dos formatos: una versión reducida de 22 preguntas especialmente dirigida en la valoración de TRS y una versión extensa en la que se investigan además de los TRS y el ronquido, una amplia gama de problemas como la somnolencia diurna, trastornos conductuales, parasomnias, insomnio, movimientos periódicos de las piernas, mala higiene del sueño, entre otros. La versión reducida del PSQ ha sido validada en su idioma original (inglés) mediante el análisis en 54 niños con TRS confirmado por PSG y 108 niños controles de entre 2 y 18 años. Como resultado en este estudio, se pudo demostrar que aquellos niños con TRS confirmado por PSG presentan un puntaje significativamente mayor en el PSQ comparado con los niños controles. Adicionalmente en este trabajo, fue posible establecer un punto de corte mediante curva ROC (receiver operator characteristic) de 0,33 (33% de las 22 preguntas contestadas afirmativamente) que clasifica correctamente al 86,4 % de los sujetos y presenta una sensibilidad y especificidad de 0,85 y 0,87 respectivamente.<sup>(15)</sup>

Interesantemente para la población de habla hispana, el cuestionario PSQ ha sido traducido y validado al español el año 2007 por Villa et al. Estos autores llevaron a cabo un estudio de fiabilidad mediante los métodos de consistencia interna y el test-retest entre 99 pacientes escogidos al azar. El 91 % de las preguntas presentaron una buena concordancia siguiendo los criterios previamente establecidos en el método test-re test. Respecto a la consistencia interna, ésta fue buena en los apartados relacionados a la conducta durante la noche y en las preguntas dirigidas a identificar el trastorno por déficit de atención e hiperactividad de la encuesta. Sin embargo, este cuestionario resultó tener una consistencia interna débil en relación a la conducta durante el día y otros problemas. En conjunto, estos hallazgos consideran la fiabilidad del cuestionario PSQ como adecuada<sup>(16)</sup>. El cálculo del puntaje total del PSQ se ilustra en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Cálculo de puntaje para cuestionario PSQ

|                     |  |
|---------------------|--|
| Número de preguntas | 22   |
| Posibles respuestas | Si; No; No sabe  |
| Fórmula             | $\text{Puntaje PSQ} = \frac{\text{Respuestas Si}}{\text{Respuestas Si} + \text{No}}$     |
| Ejemplo             | Respuestas Si = 10 ; No = 8 ; No sabe = 4<br>$\text{Puntaje PSQ} = \frac{10}{18} = 0,55$ |

El cálculo del puntaje del PSQ se basa en la aplicación del cuestionario abreviado de Chervin y cols<sup>(6)</sup>. En el ejemplo se puede observar un puntaje de 0,55 lo cual es sugerente de SAHOS según el valor corte validado de 0,33.

### Sleep-Disordered Breathing Questionnaire (SDB)

El SDB es un cuestionario diseñado específicamente para la pesquisa de TRS el cual fue modificado y adaptado por Gozal y cols<sup>(17)</sup>. Posee 13 ítems graduados en una escala de 0 (nunca) a 4 (siempre), con un puntaje total máximo de 52 puntos. Incluye preguntas acerca de la presencia de ronquido y su intensidad, respiración bucal y presencia de somnolencia diurna. Aunque no existe pleno consenso del valor corte en el puntaje de SDB que determina TRS, algunos estudios han utilizado un valor  $\geq 13$  puntos para clasificar a niños con sospecha de TRS.

### Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea (TuCASA)

El cuestionario TuCASA, es una herramienta diseñada para evaluar la severidad de los síntomas asociados a los trastornos respiratorios del sueño en niños entre 4 y 11 años de edad. Originalmente fue desarrollado y validado en la población infantil de Tucson, Arizona (EEUU), el cual fue aplicado en una muestra representativa que incluía un 45,4 % de niños hispanos<sup>(18)</sup>. TuCASA está conformado por 13 preguntas asociadas a los síntomas de TRS tales como ronquido, apneas, somnolencia diurna, problemas de aprendizaje, entre otros. La respuesta de este cuestionario es mediante la escala nunca, rara vez, ocasionalmente, frecuentemente, casi siempre o no sabe. En general, una respuesta afirmativa con las opciones frecuentemente o casi siempre se asocia a los diferentes síntomas de TRS. Este cuestionario ha sido traducido en distintos idiomas y evaluado en diferentes poblaciones, demostrando ser una herramienta reproducible y confiable para el tamizaje de SAHOS<sup>(19,20)</sup>.

### Ím Sleepy

Corresponde a un cuestionario de 8 preguntas desarrollado a partir de la opinión de expertos y de otra herramienta ampliamente utilizada en la población adulta, el cuestionario STOP-Bang. Ím Sleepy valora parámetros tales como ronquido, presencias de pausas respiratorias, somnolencia y factores de riesgo implicados en el desarrollo SAOHS. La validación de este cuestionario fue llevado a cabo en Toronto, Canadá, donde se evaluaron 150 niños entre 3 y 18 años con sospecha de TRS. En este trabajo se solicitó tanto a los padres/cuidadores como a los niños mayores de 7 años que respondieran el cuestionario justo antes del momento de la realización de PSG. Ím Sleepy considera alto riesgo de SAOHS aquellos niños con un puntaje  $\geq 3$ , que equivale a 3 respuestas positivas, con una sensibilidad y especificidad de 82% y 50% en la versión contestada por los padres/cuidadores y 47% y 58% en la versión contestada por los niños respectivamente.<sup>(21)</sup>

### Children's sleep habits questionnaire (CSHQ)

El cuestionario CSHQ constituye una herramienta de tamizaje creada para niños en edad escolar entre 4 y 10 años de edad, cuyo diseño fue basado en la presentación de síntomas clínicos más prevalentes según la clasificación internacional de los trastornos del sueño. Este cuestionario incorpora 45 ítems relacionados a diversos dominios tales como duración y latencia de sueño, somnolencia, parasomnias y trastornos respiratorios del sueño. Las propiedades psicométricas del CSHQ han sido evaluadas en un estudio transversal en la ciudad de New England donde se encuestaron padres de 469 niños incluidos como controles y 155 niños diagnosticados con diferentes trastornos del sueño. En relación a la capacidad diagnóstica de los trastornos del sueño, el análisis mediante curvas ROC identificó que un punto de corte de 41 (41 respuestas positivas del total) presenta una sensibilidad y especificidad del 80% y 72% respectivamente.<sup>(22)</sup>

### UTILIZACIÓN DE CUESTIONARIOS EN CHILE

Entre los cuestionarios validados para detección de los TRS, el SDB y PSQ han sido algunas de las herramientas de tamizaje más utilizadas en la población pediátrica a nivel mundial. En Chile, diversos estudios han demostrado la utilidad de estos cuestionarios en diferentes contextos.

Respecto al SDB, este cuestionario fue traducido al español y validado en población chilena con una consistencia interna de 0.75 (alpha de Cronbach) y una validación idiomática con una concordancia test-retest aceptable<sup>(23)</sup>. Utilizando el SDB, Pardo et al, evaluaron la asociación entre prevalencia de ronquido, nivel socioeconómico y contaminación ambiental en niños escolares de primero básico a tercero medio pertenecientes a 2 colegios de la Región Metropolitana. En este trabajo, se demostró que la prevalencia de ronquido en escolares fue superior en el colegio de menor nivel socioeconómico y expuestos a mayor contaminación ambiental (18,2%; IC95% 14,0-21,6) en comparación al colegio de mayor nivel socioeconómico, expuestos a una menor contaminación ambiental (0,7%; IC95% 0,1-2,4)<sup>(3)</sup>

Por otro lado, Brockmann y cols estudiaron la prevalencia de ronquido y su asociación con el rendimiento escolar en 523 niños chilenos entre 7 y 17 años de edad, demostrando que aquellos niños con un cuestionario SDB alterado tenían peores notas en lenguaje, matemáticas, educación física en comparación con aquellos niños con un SDB normal, incluso ajustando por diferentes covariables<sup>(4)</sup>.

En relación al PSQ, Bertran y cols. estudiaron la exactitud diagnóstica de la versión española de este cuestionario al aplicarlo en 83 niños entre 0 y 15 años de edad derivados para realización de PSG por sospecha clínica de TRS. Al analizar los puntajes del cuestionario con PSG utilizando el punto de corte 0.33 previamente validado por Chervin y cols, se encontró un área bajo la curva (AUC) de 0.687 (IC95% 0.567-0.808), una sensibilidad de 0.78 y una especificidad de 0.72. Es importante notar, que de los 22 ítems del PSQ, sólo 6 de ellos fueron significativamente distintos entre los casos y controles,

los cuales corresponden a "ronquido habitual", "ronquido de alta intensidad", "trastornos respiratorios", "pausas respiratorias", "respiración bucal durante el día" y "sueño no reparador". Basado en lo anterior, los autores elaboraron y aplicaron una sub-escala con estos 6 ítems, demostrando una mejor AUC de 0.751 (IC95% 0.644 - 0.858). La mejor exactitud diagnóstica para esta sub escala se consiguió con un punto de corte de 0.1, con sensibilidad de 0.88, especificidad de 0.53, valor predictivo positivo de 0.53, valor predictivo negativo de 0.84 y una razón de verosimilitud negativa de 0.26. En conjunto, el cuestionario PSQ y la sub escala fueron capaces de identificar correctamente al 71% y 89% de los niños con SAHOS respectivamente.<sup>(24)</sup>

Otra aplicación del PSQ en Chile, fue publicada por Durán y cols, quienes estudiaron la asociación entre la privación de sueño nocturno durante la semana y el fin de semana (FDS), con el estado nutricional en 1810 escolares chilenos de edades entre 6 y 11 años pertenecientes a escuelas públicas de Santiago. En este estudio de tipo transversal, los autores pudieron demostrar una asociación entre menos horas de sueño durante la semana e incremento del riesgo de sobrepeso y obesidad.<sup>(25)</sup>

### APLICACIÓN DE CUESTIONARIOS EN POBLACIONES ESPECIALES

La presencia de TRS en pediatría cobra mayor relevancia al estudiar grupos especiales de pacientes como aquellos con enfermedades neuromusculares (ENM) o síndrome de Down (SD). Debido a diversos factores anatómicos y fisiológicos característicos de ellos tales como obstrucción de vía aérea superior, hipertrofia adenotonsilar y/o debilidad muscular, la prevalencia de TRS en este grupo de pacientes puede ser de 3 a 6 veces mayor que en la población pediátrica general, variando entre 30 y 60%<sup>(26,27)</sup>.

Basado en lo anterior, la realización de pruebas de diagnóstico para la detección de TRS es crítica, siendo necesario la utilización de cuestionarios de tamizaje que valoren de manera más sensible y específica la presencia de TRS. En el caso de SD, Sanders y cols, desarrollaron el primer cuestionario de sueño para niños con SD, donde su versión modificada de 14 preguntas presentó una validez de contenido interna aceptable de 0,78<sup>(28)</sup>. Respecto a ENM, la existencia de un cuestionario basado en síntomas clínicos y debilidad diafragmática llamado SiNQ-5 ha mostrado ser una herramienta confiable con una sensibilidad de 86.2% y una especificidad de 88.5% para la detección de TRS<sup>(29)</sup>.

En Chile, el cuestionario SDB fue estudiado en 21 niños con diagnóstico de enfermedades neuromusculares y que estaban incluidos en el programa nacional de ventilación no invasiva. De los 21 cuestionarios realizados, 11 obtuvieron un puntaje  $\geq 13$  puntos, sugerente de TRS. Luego de comparar estos datos con la PSG, el cuestionario presentó sensibilidad 75%, especificidad 60%, valor predictivo positivo 33% y negativo 90% para el diagnóstico de SAOS<sup>(30)</sup>.

Considerando lo señalado previamente, la detección precoz de lo TRS es clave en estos pacientes, pudiendo disminuir las consecuencias asociadas, aportar en el manejo multidisciplinario y eventualmente modificar la historia natural de estas enfermedades.

## CONCLUSIONES

Los TRS constituyen una patología prevalente asociada a importantes complicaciones y consecuencias en niños, siendo el subdiagnóstico una de las mayores preocupaciones actuales. Los cuestionarios de sueño surgen como una herramienta clínica útil para la detección de TRS y eventual selección de pacientes que requieren exámenes de mayor complejidad para la confirmación diagnóstica. Sin embargo, a pesar de lo anterior, existe gran variabilidad en el diseño de estos cuestionarios y los objetivos para los cuales han sido construidos. Además, muchos de estos cuestionarios han sido validados en distintas poblaciones y presentan propiedades sicométricas de distinta calidad.

Afortunadamente, en Chile, existe evidencia sobre la aplicación de cuestionarios validados con buena exactitud diagnóstica como el PSQ. Creemos que una correcta utilización de este cuestionario tanto para el tamizaje clínico como para la investigación en la población pediátrica es factible, constituyendo una alternativa para la detección de los TRS en el contexto clínico nacional y desarrollo de la medicina del sueño en pediatría.

**Los autores declaran no tener conflictos de interés.**

## REFERENCIAS

- Lumeng JCR. Epidemiology and Diagnosis of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5(1):242-252.
- Marcus CL, Emerson RW. State of the art: Sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(11):16-30.
- Pardo T. T, Holmgren P. NL, Cerda L. J, Brockmann V. PE. Prevalencia disímil de trastornos respiratorios del sueño en escolares. *Rev Chil Pediatr* 2013;84(2):145-151.
- Brockmann PE, Urschitz MS, Schlaud M, Poets CF. Primary snoring in school children: Prevalence and neurocognitive impairments. *Sleep Breath* 2012;16(1):23-29.
- Zenteno DA, José Elso MT, Brockmann P V. Consecuencias del síndrome de apnea obstructiva del sueño Consequences of obstructive sleep apnea syndrome in children. *Actual Clin Overv Rev Chil Pediatr* 2013;84(2):128-137.
- Li AM, Zhu Y, Au CT, Lee DLY, Ho C, Wing YK. Natural history of primary snoring in school-aged children: A 4-year follow-up study. *Chest*. 2013;143(3):729-735.
- O'Brien LM, Mervis CB, Holbrook CR, et al. Neurobehavioral implications of habitual snoring in children. *Pediatr* 2004;114(1):44-49.
- Chervin RD, Ruzicka DL, Archbold KH, Dillon JE. Snoring predicts hyperactivity four years later. *Sleep* 2005;28(7):885-890.
- Urschitz MS, Guenther A, Eggebrecht E, et al. Snoring, intermittent hypoxia and academic performance in primary school children. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(4):464-468.
- Zenteno D, Salinas P, Vera R, Brockmann P, Prado F. Enfoque Pediátrico para el Estudio de los Trastornos Respiratorios del Sueño. *Rev Chil Pediatr* 2010;81(5):445-455.
- American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. American Acad of Sleep Medicine, 2005.
- Brockmann PE, Schaefer C, Poets A, Poets CF, Urschitz MS. Diagnosis of obstructive sleep apnea in children: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2013;17(5):331-340.
- Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, et al. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). Construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J Sleep Res* 1996;5(4):251-261.
- Spruyt K, Gozal D. Development of pediatric sleep questionnaires as diagnostic or epidemiological tools: A brief review of Dos and Don'ts. *Sleep Med Rev* 2011;15(1):7-17.
- Chervin R, Hedger K, Dillon J, Pituch K. Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Med*. 2000;1(1):21-32.
- Vila M, Torres A, Soto B. Versión española del Pediatric Sleep Questionnaire. Un instrumento útil en la investigación de los trastornos del sueño en la infancia. Análisis de su fiabilidad. *An Pediatr* 2007;66(2):121-128.
- Gozal D. Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatr* 1998;102(3 Pt 1):616-620.
- Goodwin JL, Babar SI, Kaemingk KL, et al. Symptoms Related to Sleep-Disordered Breathing in White and Hispanic Children. *Chest* 2003;124(1):196-203.
- Resende Silveira Leite J, Ruotolo Ferreira V, Fernandes Do Prado L, Fernandes Do Prado G, Bizari Coin De Carvalho L. Assessment questionnaire of children with Sleep Apnea (TUCASA): translation, cultural adaptation and validation. *Sleep Med* 2013;14(2013):e181-e181.
- Molina A. Fiabilidad del cuestionario TuCASA para investigar los Trastornos Respiratorios del Sueño en la población infantil cubana. *IntraMed J* 2009;1:1-8.
- Kadmon G, Chung SA, Shapiro CM. I ' M SLEEPY : A short pediatric sleep apnea questionnaire. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78(12):2116-2120.
- Owens JA, Spirito A, McGuinn M. The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children. *Sleep* 2000;23(8):1043-1051.
- Campos C, Fernandez P, Mobarec S, Claro S, Sanchez I. Relación entre el síndrome de apnea obstructiva del sueño y el trastorno de déficit atencional con hiperactividad. Estudio en una población de escolares chilenos. *Rev Chil Pediatr* 2003;74(1):2003.
- Bertran K, Mesa T, Rosso K, Krakowiak MJ, Pincheira E, Brockmann PE. Diagnostic accuracy of the Spanish version of the Pediatric Sleep Questionnaire for screening of obstructive sleep apnea in habitually snoring children. *Sleep Med* 2015;16(5):631-636.
- Duran S, Rivera PH. Asociación entre cantidad de sueño y obesidad en escolares chilenos. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(2):8.
- Lal C, White DR, Joseph JE, Van Bakergem K, LaRosa A. Sleep-disordered breathing in down syndrome. *Chest* 2015;147(2):570-579.
- Suresh S, Wales P, Dakin C, Harris MA, Cooper DM. Sleep-

related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: Disease spectrum in the paediatric population. *J Paediatr Child Health* 2005;41(9-10):500-503.

28. Sanders E, Hill CM, Evans HJ, Tuffrey C. The development of a screening questionnaire for obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *Front Psychiatry* 2015;6(OCT):1-9.

29. Steier J, Jolley CJ, Seymour J, et al. Screening for sleep-disordered breathing in neuromuscular disease using a questionnaire for symptoms associated with diaphragm paralysis. *Eur Respir J* 2011;37(2):400-405.

30. Brockmann P, Holmgren NL, Salinas P, Prado F. Utilidad de un cuestionario clínico para el diagnóstico de trastornos respiratorios del sueño en niños con enfermedades neuromusculares. *Rev Chil Pediatr* 2011;82(4):319-328.

# OBESIDAD Y SUEÑO

## OBESITY AND SLEEP

**Dr Selim Abara**

Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias. Profesor Adjunto Universidad de Chile. Unidad Broncopulmonar Hospital Dr. Exequiel Gonzalez Cortés. Centro del Sueño Clínica Las Condes

### ABSTRACT

The progress of the obesity epidemic in children and adolescents and its close relationship with sleep and their comorbidities are a reason for growing concern. In this article we review the epidemiology, prenatal, and postnatal risk factors of obesity, and associated comorbidities, such as: metabolic syndrome; chronic pro-inflammatory state and sleep-disordered breathing (SDB), with the involved pathophysiological mechanisms. We also analyze the links between obesity and SDB, the consequences of this association, in terms of enhancing the damage to physical and psychological health and the main therapeutic available measures.

**Keywords: obesity, children, adolescent, metabolic syndrome, chronic pro-inflammatory state, sleep-disordered breathing, treatment**

### RESUMEN

El avance de la epidemia de obesidad en niños y adolescentes, su estrecha relación con el sueño y sus comorbilidades son motivo de una preocupación creciente. En este artículo revisaremos la epidemiología y factores de riesgo prenatales y postnatales de la obesidad, y las comorbilidades asociadas, tales como: síndrome metabólico; estado pro-inflamatorio crónico y trastornos respiratorios del sueño (TRS), con los mecanismos fisiopatológicos involucrados. También analizaremos las interconexiones entre la obesidad y los TRS, las consecuencias de esta asociación, en cuanto a potenciar el daño a la salud física y psicológica y las principales medidas terapéuticas disponibles.

**Palabras clave: Obesidad, niño, adolescente, síndrome metabólico, estado pro-inflamatorio; trastornos respiratorios del sueño; tratamiento.**

### INTRODUCCIÓN

Existe una preocupación creciente en el mundo por la obesidad en la edad pediátrica, la cual ha experimentado un aumento de su prevalencia durante las últimas décadas. Nuestro país no está exento de esta preocupación, dado que la desnutrición infantil como problema de salud ha sido reemplazada por la obesidad, con sus nefastas consecuencias en la salud y en la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

De acuerdo a cifras del Ministerio de Salud de Chile, los menores de 6 años exhiben un 22% de sobrepeso y un 10% de obesidad (1) y según datos de la Junta Nacional de Auxilio escolar y Becas "JUNAEB"<sup>(2)</sup> la obesidad en escolares de 1° básico, alcanza un 25,3% y si sumamos a los que tienen sobrepeso, la cifra supera el 50%. Por otra parte, los adolescentes de primero medio muestran un 31,3% de sobrepeso y un 12,3% de obesidad. En algunos estudios epidemiológicos se ha encontrado una relación inversa entre el incremento en las

cifras de obesidad y el nivel socio-económico<sup>(1,3)</sup>, lo que podría explicarse por factores culturales, menor conocimiento acerca de las dietas saludables y menor acceso a ejercitación y deportes. Otro elemento que resalta la importancia de la obesidad infantil es que gran parte de los niños obesos serán adultos obesos.<sup>(4)</sup>

La obesidad y los trastornos respiratorios del sueño exhiben interrelaciones bidireccionales y complejas, existiendo vías de retroalimentación positiva, de modo que ambas condiciones deberían manejarse en forma conjunta e integrada.

El objetivo de esta revisión es actualizar el conocimiento acerca de los factores que favorecen la obesidad, su relación con el sueño, la comorbilidad asociada, con énfasis en los trastornos respiratorios obstructivos del sueño (TROS) y los mecanismos fisiopatológicos involucrados, incluyendo los circuitos de interacción entre ambas condiciones, y el manejo integral de ellas, de modo de sensibilizar a los profesionales de la salud para un diagnóstico y tratamiento oportunos.

### Correspondencia:

Dr Selim Abara E  
Centro del Sueño Clínica Las Condes  
Estoril 450  
Santiago  
Correo electrónico sabara@clc.cl

## FACTORES CONDICIONANTES DE LA OBESIDAD EN PEDIATRÍA

Se reconoce que la obesidad infantil es una condición multicausal existiendo un desbalance positivo del ingreso calórico, respecto del gasto energético. Influyen factores culturales, sociales, genéticos, físicos y ambientales, que intervienen desde la etapa prenatal y acompañan al individuo durante toda su vida.

Los cambios en el estilo de vida en los niños y adolescentes han favorecido el desarrollo de la obesidad: la permanencia durante varias horas frente a una pantalla de televisión o a un computador, y el mayor acceso a alimentos ricos en hidratos de carbono y grasas, son factores obvios (1). La mala calidad de sueño que puede tener distintas modalidades, como menor duración del sueño, mayor variabilidad del tiempo de sueño durante la semana, el "jet lag" social que provoca una fase retardada, y la mayor variabilidad durante los fines de semana respecto al resto de la semana, combinado con menor duración del sueño, se asocia a aumento del apetito y cambios metabólicos que favorecen la obesidad.<sup>(5)</sup>

Existe una interesante relación entre la composición de la microbiota intestinal y el desarrollo de obesidad en la edad pediátrica. Su composición puede verse alterada debido a los hábitos alimentarios, uso precoz de antibióticos, y uso de probióticos y prebióticos. Un desbalance microbiano puede facilitar la fermentación colónica, que favorece la producción de ácidos grasos de cadena corta, los que poseen un rol en el metabolismo energético, y a través de complejos mecanismos terminan por ahorrar energía y acumular tejido adiposo.<sup>(6,7)</sup>

Otros mecanismos de una microbiota alterada para facilitar el desarrollo de obesidad son: mayor eficacia de las bacterias en la extracción de energía; disminución de la expresión de la proteína "Factor adiposo inducido por ayuno" también llamada "Proteína 4 semejante a angiopoietina" reduciendo su efecto de inhibición sobre la lipoproteína-lipasa la que facilita la captura y acumulación de ácidos grasos y almacenamiento de lípidos; aumento de la permeabilidad intestinal con aumento de citoquinas pro-inflamatorias relacionadas con obesidad, resistencia a insulina y aterosclerosis; alteración en la producción de hormonas como ghrelin que regulan y controlan la ingesta calórica y disminución de la Proteína Quinasa activada por AMP, lo que disminuye la oxidación de ácidos grasos y aumenta la adipogénesis.<sup>(6,7)</sup>

Se han reconocido algunos factores prenatales que favorecen la obesidad infantil como diabetes en la madre, tabaquismo materno, obesidad materna y parto por cesárea (6). La lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de la vida se asoció a menor riesgo de obesidad en estudios de cohorte, aunque no todos los estudios han demostrado esta relación.<sup>(6)</sup>

Existen diversas condiciones patológicas complejas, en las cuales la obesidad forma parte de sus manifestaciones clínicas, pero no nos referiremos a ellas, pues se escapa de los objetivos de esta revisión.

## MORBILIDAD ASOCIADA A LA OBESIDAD

La obesidad del niño y adolescente se asocia a múltiples comorbilidades y deterioro en la calidad de vida. Destaca el síndrome metabólico (SM), caracterizado por la presencia de resistencia a insulina, hipertensión, obesidad

abdominal, y dislipidemia; esta condición se asocia a su vez a mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Su prevalencia en niños obesos alcanza un 29%, comparado con un 3,3% en niños no obesos y 11,9% en niños con sobrepeso<sup>(6)</sup>. La dislipidemia puede observarse en más del 40% de los jóvenes obesos y la hipertensión arterial en un 3,7%. También se puede observar: hígado graso no alcohólico, síndrome de ovario poliquístico, con disfunción ovulatoria, hiperandrogenismo, resistencia a insulina y mayor riesgo de SM; disfunción endotelial, déficit de vitamina D y de hierro, mayor riesgo de asma, deterioro en la salud dental, problemas músculo esqueléticos y articulares, maduración sexual adelantada, variadas secuelas psicológicas como ansiedad, depresión, baja autoestima, "bullying", desórdenes alimentarios y mayor ausentismo escolar<sup>(6,8)</sup>. Dada la naturaleza de la presente revisión, menciono aparte merecen los TROS asociados a la obesidad.

## TRASTORNOS RESPIRATORIOS OBSTRUCTIVOS DEL SUEÑO Y OBESIDAD

Los TROS presentan un espectro de severidad desde la expresión más leve, denominada ronquido primario, en la cual no se observan apneas ni hipoapneas ni fragmentación del sueño, hasta el grado más severo, el Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstrucciona del Sueño (SAHOS) con episodios intermitentes de obstrucción total o parcial del flujo aéreo en la vía aérea superior (VAS), acompañado de hipoxemia, retención de CO<sub>2</sub> y/o microdespertares (arousals). Entre estos dos extremos se encuentra el Síndrome de Resistencia de Vía Aérea Superior, caracterizado por aumento del trabajo respiratorio durante el sueño asociado fundamentalmente a una fragmentación del sueño (aumento de arousals), sin que existan necesariamente apneas o hipoapneas, ni una alteración en el intercambio gaseoso<sup>(9-11)</sup>.

En la fisiopatología de los TROS existen 3 tipos de factores, que pueden coexistir: factores anatómicos, como la hipertrofia adeno-amigdalina o las malformaciones craneofaciales; un aumento en la colapsabilidad de la VAS y una alteración en la regulación neural, con una respuesta inadecuada frente a la hipoxia o al aumento del CO<sub>2</sub><sup>(12)</sup>. Analizaremos en párrafo aparte los factores que condicionan los TROS en niños y adolescentes obesos.

El SAHOS se asocia a una serie de comorbilidades entre las que destacan los trastornos neurocognitivos y conductuales, hipertensión arterial, hipertensión pulmonar en los casos de mayor gravedad, disfunción miocárdica, trastornos metabólicos, inflamación sistémica y mala calidad de vida<sup>(13,14)</sup>. Los trastornos neurocognitivos y conductuales se pueden presentar en todo el espectro de los TROS<sup>(10)</sup>. Como se puede observar, muchas de las comorbilidades que se asocian a la obesidad también se observan en forma independiente en los TROS, produciéndose una potenciación de ellas al coexistir ambas condiciones.

El SAHOS se puede encontrar entre 1% y 4% de la población pediátrica<sup>(9)</sup>, sin embargo, en el grupo de niños y adolescentes obesos esta cifra puede elevarse desde un 20% hasta un 40% o más, según la definición utilizada, la edad de los pacientes estudiados y la gravedad de la obesidad<sup>(15,16)</sup>. Dado que la anamnesis y el examen físico son insuficientes para descartar un TROS, en estos pacientes se deben ir a buscar estos trastornos mediante exámenes específicos.

## MECANISMOS DE SAHOS EN EL NIÑO Y ADOLESCENTE OBESO

En primer lugar, llama la atención que en niños obesos existe mayor prevalencia de hipertrofia de adenoides (34% versus 6%,  $p=0,000$ ) y de amígdalas (16% versus 4%,  $p=0,046$ ), al comparar con un grupo control<sup>(17)</sup>. Por otra parte, mediante estudio de imágenes con resonancia magnética en adolescentes obesos, se observa que, a diferencia de obesos adultos, el volumen de la lengua, el grosor de las almohadillas adiposas parafaríngeas y de las paredes laterales de la faringe, y el tamaño del paladar blando es similar, exista o no SAHOS asociado, aunque el tejido adenotonsilar era más abultado en los primeros<sup>(18)</sup>. Esto plantea que la primera medida terapéutica en niños y adolescentes obesos con SAHOS sigue siendo la adenotonsilectomía (AT), aunque en ellos se observa una mayor proporción de persistencia de SAHOS posterior a AT, alcanzando cifras de hasta un 50%<sup>(19,20)</sup>, lo que sugiere la existencia de factores adicionales que condicionan TROS en obesos.

Se ha encontrado en adolescentes obesos con SAHOS una mayor colapsabilidad de la faringe frente a la presión negativa ejercida en la inspiración y una menor respuesta ventilatoria frente a un aumento de CO<sub>2</sub><sup>(21,22)</sup>. Se encontró que la colapsabilidad en adolescentes obesos se relacionaba directamente con la circunferencia del cuello<sup>(23)</sup>. Es posible que los obesos que no presentan SAHOS, estén protegidos por una mejor activación neuromuscular de la vía aérea superior. Otros factores que se han reconocido en el SAOS de adultos obesos y que pudieran jugar un rol en niños y adolescentes obesos, es la menor excursión del tórax y diafragma por la mayor carga adiposa, con menor volumen corriente y menor capacidad residual funcional, situación que adicionalmente favorece la hipoventilación.

## RELACIÓN BIDIRECCIONAL DE LA OBESIDAD Y SAHOS

Como ya se ha dicho, la obesidad favorece los TROS, lo que determina un sueño de mala calidad, y esta alteración del sueño, a su vez, favorece o aumenta la obesidad. EL SAHOS asociado a la obesidad tiene una expresión clínica más parecida a la de los adultos con SAHOS, con excesiva somnolencia diurna, lo que favorece la inactividad física y empeora o perpetúa la obesidad. El SAHOS produce una alteración metabólica independiente de la obesidad con resistencia a insulina y elevación de diversas sustancias que juegan un rol en el metabolismo y en la inflamación, como la leptina, la interleukina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral (FNT) y la insulina<sup>(14, 24-27)</sup>, potenciando la alteración metabólica producida por la obesidad. La leptina normalmente reduce el apetito y aumenta el gasto metabólico, además favorece la diferenciación de Linfocitos T a Th1, aumentando niveles de FNT, interferón e IL-6. Por otra parte, la obesidad, junto con favorecer el SAHOS, determina resistencia a la leptina<sup>(25)</sup>, lo que limita su efecto inhibitor del apetito, y reduce el "drive" respiratorio. Así se establece un circuito nefasto que favorece la obesidad y agrava el SAHOS y, en etapas avanzadas, determina hipoventilación. La liberación de citoquinas pro-inflamatorias de parte de los adipocitos viscerales es una de las explicaciones de la asociación entre obesidad central y SAHOS. A su vez, existe evidencia que el SAHOS por sí mismo puede elevar esas citoquinas pro-inflamatorias, potenciando un estado

pro-inflamatorio que se relaciona con la disfunción endotelial, riesgo cardiovascular, trastornos metabólicos e hipertensión arterial. En parte, este estado pro-inflamatorio consecuencia del SAHOS, puede ser explicado por la fragmentación del sueño, el estrés oxidativo, particularmente por los episodios de hipoxia intermitente y la sobre-estimulación del sistema simpático<sup>(28)</sup> y ha sido interesante comprobar que la AT, cuando normaliza los parámetros de la polisomnografía, tiende a revertir este estado pro-inflamatorio<sup>(29)</sup>.

## TRATAMIENTO DE LOS TROS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

El manejo de la obesidad siempre se debería intentar, a pesar de un alto índice de fracasos. Una vez descartada una condición patológica de base que esté condicionando la obesidad, debe preconizarse a lo menos 1 hora de ejercitación física, idealmente supervisada, más un manejo dietético que incluya la regularidad de los horarios de comidas y restricción de calorías, principalmente provenientes de hidratos de carbono y lípidos, proceso que debe ser supervisado por un profesional del ámbito de la nutrición. La participación en programas de control de obesidad, en grupos, con diversos especialistas y apoyo psicológico puede tener mayor probabilidad de éxito<sup>(6,30)</sup>.

El uso de fármacos no se recomienda, salvo en casos graves y en mayores de 12 años, con un índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup> o > 27 kg/m<sup>2</sup> asociado a comorbilidad significativa como diabetes, dislipidemias o hipertensión arterial. Uno de los fármacos utilizados es el Orlistat, inhibidor de la lipasa pancreática, que siempre ha de indicarse conjuntamente con una dieta y durante un periodo limitado a algunos meses, máximo por 1 año<sup>(6,30)</sup>.

En el manejo de los TROS en niños y adolescentes obesos, la AT es considerada un tratamiento de primera línea, dado que en la población de niños obesos es aún más frecuente la presencia de hipertrofia adenotonsilar. Sin embargo, ha de tenerse presente que este tratamiento puede exhibir hasta un 50% de fracaso<sup>(19,20)</sup> y que una contraindicación relativa podría existir en aquellos pacientes con obesidad mórbida y tamaño adenoamigdaliano normal. Siempre es preferible un estudio para objetivar la presencia del TROS y su gravedad, mediante una polisomnografía o en su defecto, una poligrafía respiratoria<sup>(16)</sup>.

Al enfrentar a un paciente obeso con SAHOS, mientras no exista claridad acerca del rol de la hipertrofia adenotonsilar en el TROS, o frente al fracaso de la AT, debe considerarse la opción de la ventilación no-invasiva, con presión positiva continua (CPAP). Esta impactará positivamente los índices de apnea-hipopnea, la calidad de vida, la función ventricular, la presión arterial, los trastornos metabólicos y los marcadores pro-inflamatorios. En los casos graves o con sospecha de hipoventilación central, debe preferirse la ventilación bi-nivel (Bi-Pap)<sup>(27)</sup>.

Cuando exista justificación anatómica máxilo-facial, debe considerarse el uso de dispositivos orales o expansores maxilares<sup>(27)</sup>.

La cirugía bariátrica en el manejo de la obesidad mórbida tiene una indicación excepcional en pediatría, para IMC sobre 40 kg/m<sup>2</sup> o bien > 35-40 kg/m<sup>2</sup> asociado a comorbilidades graves<sup>(6)</sup>.

## CONCLUSIONES

La epidemia de obesidad es motivo de preocupación creciente en Chile y en el mundo. La presencia de obesidad aumenta significativamente el riesgo de presentar TROS y muchas de las comorbilidades asociadas a obesidad también se observan en forma independiente de ella, en los TROS, potenciando el daño, principalmente en el ámbito neurocognitivo, metabólico y cardiovascular, e incrementando el estado de inflamación sistémica y el deterioro en la calidad de vida. El manejo de los TROS asociados a la obesidad debe contemplar el estudio mediante polisomnografía o en su defecto, poligrafía respiratoria y un enfoque terapéutico integral y multidisciplinario. La AT sigue siendo un tratamiento de primera línea en TROS asociado a obesidad, aunque con un mayor índice de fracaso que en niños con TROS no obesos. En casos graves y frente al fracaso de la AT, la ventilación no invasiva es una opción terapéutica que se debe instaurar.

**Con respecto a este artículo el autor declara no tener conflictos de interés.**

## REFERENCIAS

- Atalah E. Epidemiología de la Obesidad en Chile. Rev Med Clin Condes 2012;23:117-23.
- Gobierno de Chile, Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas (JUNAEB). Informe Mapa Nutricional 2013: Sitio web: <https://www.junaeb.cl/wp-content/uploads/2013/03/informe-Mapa-Nutricional.pdf>
- Hernández B, Cuevas-Nasu L, Shamah-Levy T, Monterrubio EA, Ramírez-Silva CI, García-Feregrino R et al. Factors associated with overweight and obesity in Mexican school-age children: results from the National Nutrition Survey 1999. Salud Publica Mex 2003;45 suppl 4:S551-7.
- Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. N Engl J Med 1997;337:869-73.
- Miller AL, Lumeng JC, LeBourgeois MK. Sleep patterns and obesity in childhood. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2015;22:41-7.
- Gurnani M, Birken C, Hamilton J. Childhood Obesity: causes, consequences, and management. Pediatr Clin North Am 2015;62:821-40.
- Sanchez M, Panahi S, Tremblay A. Childhood obesity: A rol for Gut Microbiota? Int J Environ Res Public Health 2015;12:162-75.
- Pulgarón E. Childhood Obesity: A Review of Increased Risk for Physical and Psychological Comorbidities. Clin Ther 2013;35:A18-32.
- Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 2008;5:242-52.
- Brockmann PE, Urschitz MSSchland M, Poets CF. Primary snoring in school children: prevalence and neurocognitive impairments. Sleep Breath 2012;16:23-9.
- Guilleminault C, Winkle R, Korobkin R, Simmons B. Children and nocturnal snoring: evaluation of the effects of sleep related respiratory resistive load and daytime functioning. Eur J Pediatr 1982;139:165-71.
- Katz ES, D'Ambrosio CM. Pathophysiology of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. Proc Am Thorac Soc 2008;5:253-62.
- Beebe DW. Neurobehavioral morbidity associated with disordered breathing during sleep in children: a comprehensive review. Sleep 2006;29:1115-34.
- Gozal D, Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L. Metabolic alterations and systemic inflammation in obstructive sleep apnea among Nonobese and Obese prepubertal children. Am J Respir Crit Care Med 2008;177:1142-9.
- Alonso-Álvarez ML, Cordero-Guevara JA, Terán-Santos J, Gonzalez-Martinez M, Jurado-Luque MJ, Corral-Peñafiel J et al. Obstructive Sleep apnea in obese community-dwelling children: the NANOS study. Sleep 2014;37:943-9.
- Marcus CL, Curtis S, Koerner CB, Joffe A, Serwint JR, Loughlin M. Evaluation of pulmonary function and polysomnography in obese children and adolescents. Pediatr Pulmonol 1996;21:176-83.
- Daar G, Sari K, Gencer ZK, Ede H, Aydin R, Saydam L. The relation between childhood obesity and adenotonsillar hypertrophy. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016;273:505-9.
- Schwab RJ, Kim C, Bagchi S, Keenan BT, Comyn FL, Wang S et al. Understanding the anatomic basis for obstructive sleep apnea syndrome in adolescents. Am J Respir Crit Care Med 2015;191:1295-309.
- Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani R, Garetz SL, Taylor HG et al. Childhood adenotonsillectomy trial (CHAT). A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. N Engl J Med 2013;368:2366-76.
- Mitchell RB, Kell J. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese children. Otolaryngol Head Neck Surg 2004;131:104-8.
- Huang J, Pinto SJ, Yuan H, Katz ES, Karamessinis LR, Bradford RM et al. Upper airway collapsibility and genioglossus activity in adolescents during sleep. Sleep 2012;35:1345-52.
- Yuan H, Pinto SJ, Huang J, McDonough JM, Ward MB, Lee YN, et al. Ventilatory responses to hypercapnic during wakefulness and sleep in obese adolescents with and without obstructive sleep apnea syndrome. Sleep 2012;1257-67.
- Yuan H, Schwab RJ, Kim C, He J, Shults J, Bradford R et al. Relationship between body fat distribution and upper airway dynamic function during sleep in adolescents. Sleep 2013;36:1199-207.
- Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Metabolic disturbances in obesity versus sleep apnoea: the importance of visceral obesity and insulin resistance. J Intern Med 2003;254: 32-44.
- Enriori PJ, Evans AE, Sinnayah P, Cowley MA. Leptin resistance and obesity. Obesity 2006;14(Suppl 5):254S-258S.
- Shamsuzzaman A, Szczesniack RD, Fenchel MC, Amin RS. Glucose, insulin, and insulin resistance in normal-weight, overweight and obese children with obstructive sleep apnea. Obes Res Clin Pract 2014;8:e584-91.
- Nevin MA. Pediatric obesity, metabolic syndrome, and obstructive sleep apnea syndrome. Pediatr Ann 2013;42:205-10.
- Gaines J, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Calhoun SL, He F, Liao D et al. Inflammation mediates the association between visceral adiposity and obstructive sleep apnea in adolescents. Am J Physiol Endocrinol Metab 2016;311:E851-E858.
- Kheirandish-Gozal L, Gileles-Hillel A, Alonso-Alvarez ML, Peris E, Bhattacharjee R, Teran-Santos J et al. Effects of

adenotonsillectomy on plasma inflammatory biomarkers in obese children with obstructive sleep apnea: A community-based study. *Int J Obes (Lond.)* 2015;39:1094-100.

30. Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J, Navazo-Egüía AI, Martínez MG, Jurado-Luque MJ, Corral-Peñafiel J, et al. Treatment outcomes of obstructive sleep apnoea in obese community-dwelling children: the NANOS study. *Eur Respir J* 2015;46:717-27.

# ALTERACIONES COGNITIVAS Y CONDUCTUALES EN LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO (TRS) EN NIÑOS

## COGNITION AND BEHAVIORAL MORBIDITY ASSOCIATED WITH SLEEP DISORDERED BREATHING IN CHILDREN

Dr Tomas Mesa L<sup>1</sup>, Dra. Claudia Riffo L<sup>2</sup>

1 Profesor Asociado. División Neurociencias y Pediatría. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

2 Neuróloga Pediatra. Centro Médico del Sueño. Pontificia Universidad Católica de Chile

### ABSTRACT

Sleep disorder breathing (SDB) in childhood includes a broad spectrum of disease ranging from primary snoring to more severe forms of obstructive sleep apnea syndrome. They may be associated with alterations different than those seen in adults, e.g., children present a low percentage of daytime sleepiness. Nevertheless, they present great difficulties in their learning, and failure in memory and attention and reports of behavior of aggressiveness. We analyze in the present review the cognitive and behavioral deficits associated with the RDS and the main tests that are made for its study.

**Keywords: sleep apnea syndromes, neuropsychology, cognition, behavioral symptoms**

### RESUMEN

Los trastornos respiratorios del sueño (TRS) en la infancia incluyen un amplio espectro que comprende desde el ronquido primario hasta las formas más graves de síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Los niños presentan sintomatología asociada distinta a los adultos, como un bajo porcentaje de somnolencia diurna. No obstante refieren dificultades en su aprendizaje, fallas en memoria, atención y cambios en su comportamiento como hiperactividad y agresividad. Se analizan los déficit cognitivos y conductuales asociados a los TRS y las principales pruebas neuropsicológicas o test que se realizan para su estudio.

**Palabras clave: síndrome de apnea del sueño, neuropsicología, trastornos cognitivos, síntomas conductuales**

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos respiratorios del sueño son una serie de condiciones que puede afectar a los niños, con una frecuencia de 2-4% provocando importantes comorbilidades que afectan a los sistemas nervioso central, cardiovascular, metabólico y al crecimiento.

Incluyen alteraciones inmediatas y otras potenciales a largo plazo con una importante morbilidad al afectar a un cerebro en desarrollo.<sup>(1-5)</sup>

Los compromisos cognitivos y de conducta en los pacientes pediátricos con TRS han sido estudiados, describiéndose cambios en la conducta y emoción, rendimiento escolar, atención sostenida, atención selectiva y alerta. Además estos se asocian a alteraciones en el lenguaje expresivo, percepción visual y memoria entre otros.<sup>(1,4)</sup>

### Correspondencia:

Dr Tomás Mesa  
Diagonal Paraguay 362  
Santiago de Chile  
Correo electrónico: tomasmesalatorre@gmail.com

Tanto los mecanismos por los cuales los TRS afectan a algunos niños y a otros en menor medida, como sus vías, siguen sin entenderse completamente, pero existen importantes estudios intentando en los últimos años comprender un poco más al respecto y dilucidar fenotipos.

## ANTECEDENTES

El comportamiento diurno ha sido lo primero que se ha intentado evaluar como repercusión de cualquier trastorno del sueño, pero sabemos que en los niños, a diferencia de los adultos, no es frecuente encontrar la somnolencia diurna<sup>(4-7)</sup>.

Estudios han mostrado que los niños con SAOS no experimentan excitaciones corticales como los adultos<sup>(8)</sup>. El reporte habitual es más bien el ronquido identificado por los padres. Gozal y cols demostraron que solo un 15% de los niños con SAOS experimentan somnolencia diurna excesiva<sup>(9)</sup>. Y más bien es consignado un comportamiento de "externalización diurna" que va desde hiperactividad, comportamiento rebelde,

agresividad y dificultades en el aprendizaje escolar<sup>(10-14)</sup>. La frecuencia de alteraciones en la conducta y la atención es tres veces mayor en pacientes pediátricos con TRS<sup>(15)</sup>.

Los trastornos respiratorios del sueño son un amplio espectro de patologías, desde el ronquido primario, la hipopnea, la resistencia aumentada en la vía aérea superior, la apnea obstructiva del sueño, que es una de la más estudiadas y las apneas centrales.

La incidencia de ronquido primario es de 10-12% en los niños en edad preescolar y escolar. El SAOS corresponde aproximadamente al 1%-3% de la población infantil<sup>(1)</sup>. La incidencia máxima de SAOS se describe entre los 2 y 5 años, edades durante las cuales las amígdalas y adenoides son de mayor tamaño.

El ronquido primario incluye una respiración ruidosa con preservación de los patrones de sueño, ventilación alveolar adecuada y saturación arterial de oxígeno normal. Se cuestiona que el ronquido no es una consideración benigna debido a resultados en la calidad de sueño y el comportamiento de los niños. Los niños con ronquido primario presentan disminución del sueño REM (Rapid Eye Movements) en relación con el tiempo de sueño total y un incremento en el número de microdespertares. Estos pacientes presentan peores resultados en pruebas neurocognitivas.<sup>(6,15,16)</sup>

## FISIOPATOLOGÍA Y PATOGENIA

La patogénesis y la fisiopatología que afecta el desempeño escolar y comportamiento diurno no se ha estudiado tan ampliamente como en los adultos<sup>(2)</sup>. Algunas explicaciones estarán dadas ya que se sabe que el sistema nervioso central es particularmente sensible a la hipoxemia. En adultos, Gremberg reportó que la hipoxemia durante el sueño produce alteraciones en la atención, eficiencia motora y percepción y organización<sup>(17)</sup>. Chesshire y cols describieron una asociación entre decremento en coeficiente intelectual (CI) y número de apneas /hipoapneas<sup>(18)</sup>.

Se postula que los niños serían más susceptibles a las alteraciones causadas por los TRS y además los episodios mantenidos por periodos más largos, podrían conducir a cambios o alteraciones corticales. Se conoce que el niño depende de la atención y concentración para memorizar y fijar conocimientos. Es posible que el grado de recuperación de la función esté sujeta a la edad de inicio y duración del TRS, sabiendo que ellos poseen plasticidad neuronal, lo que proporcionaría ventajas de recuperación, sin olvidar que existen ventanas de periodos críticos en el sistema nervioso central<sup>(19-21)</sup>.

Los mecanismos específicos mediante los cuales el SAOS provoca déficit neurocognitivos y conductuales, como somnolencia diurna, depresión, alteración de la memoria, problemas de atención y alteración del lenguaje, no están bien definidos, aunque todos estos déficits son compatibles con la alteración de la función del hipocampo y de la corteza frontal<sup>(17-20)</sup>.

En el SAOS es difícil diferenciar los efectos de dos de sus principales rasgos patológicos: la fragmentación del sueño y la hipoxemia intermitente. Podemos encontrar fragmentación del

sueño inducida por los despertares durante el sueño asociados a los esfuerzos respiratorios incluso en ausencia de hipoxemia y a la inversa, podemos hallar alteraciones en la saturación de oxígeno sin despertares asociados. La hipoxemia intermitente es un proceso complejo y el daño neuronal inducido por ella puede afectar a múltiples vías, como los canales iónicos, la liberación de glutamato o la disminución de apolipoproteína E. Trabajos recientes han demostrado que el SAOS puede promover respuestas inflamatorias sistémicas<sup>(3,21)</sup>. Estudios que han usado un modelo animal de roedores con SAOS, han identificado un factor común patogénico de hipoxia e hipercapnia intermitentes, así como los repetidos cambios de presión intratorácica y microdespertares.

El atribuir las alteraciones descritas solo a estos factores no explica toda la patología y se postulan otras etiologías. En un TRS, existe una conjunción de factores anatómicos, patrones de crecimiento, inflamación y reflejos neuromusculares:

### Patrones anatómicos

Los niños con SAOS son más propensos a tener retrognatia mandibular, maxilar pequeño, mayor altura facial, protrusión reducida y reducción de arcos dentarios<sup>(22-23)</sup>. Marino y cols evaluaron las características cefalométricas y craneofaciales de niños en edad preescolar con SAOS, usando medidas derivadas de cefalometría e identificaron patrones esqueléticos de Clase II con mandíbula retrognática<sup>(24)</sup>. En contraste, Arens<sup>(25)</sup> no identificó diferencias con respecto a estas, en comparación con controles. Así pues, parece existir una variación sustancial en las medidas maxilo-mandibulares junto con los patrones de crecimiento y solo sería un factor más de riesgo y no determinante<sup>(25)</sup>.

### Hipertrofia adenotonsilar

Esta ha sido considerada como un factor de riesgo importante para TRS y manejable desde punto de vista quirúrgico, pero no está siempre presente y no mejoran los trastornos cognitivos después de cirugía en todos los casos<sup>(1,26-28)</sup>. El porqué está presente en algunos pacientes sin antecedentes familiares y aumenta con el tiempo en algunos niños, tendría en los últimos años una explicación en factores ambientales; se han identificado que factores como exposición a cigarrillo y a virus podrían iniciar una cascada inflamatoria, con cambios en expresión de leucotrienos y en receptores de glucocorticoides<sup>(21)</sup>.

### La apolipoproteína E (ApoE)

Es una lipoproteína sintetizada en cerebro e hígado, tiene un rol en depósito y transporte de colesterol celular. Ha sido estudiada en diversos trastornos de memoria, como en el Alzheimer, la expresión de algunos como E4, se asocia a niveles menores de ApoE facilitando que se formen placas e impidiendo regeneración neuronal<sup>(29)</sup>. El mismo alelo se ha encontrado en TRS en adultos. Es este factor que podría estar vinculado a hacer a algunos más sensibles a la hipoxia. A este efecto, tanto los ratones nulos ApoE, como los ratones transgénicos que albergan el alelo ApoE-E4 demostraron aumentos marcados en la magnitud de los déficits cognitivos.

**TNF –  $\alpha$** 

Es una citosina pro-inflamatoria vinculada a la regulación del sueño, es sintetizada y liberada al cerebro por neuronas y células gliales. Se conoce que aumenta en el sueño de ondas delta (SWS) y su inhibición reduce la cantidad de sueño espontáneo<sup>(30,31)</sup>. La privación de sueño aumenta su expresión. La concentración excesiva inhibe la potenciación a largo plazo en el hipocampo. Este hallazgo se identificó en adultos y recientemente en un meta-análisis se informó un polimorfismo en infantes, que podría mediar en los niños que presentan somnolencia diurna.

**NADPH oxidasa**

Es una enzima de importancia crítica. Su polimorfismo ha sido vinculado a hipertensión, accidente cerebrovascular y enfermedad cardíaca isquémica. Se ha implicado en la pérdida neuronal causada por la hipoxia intermitente en el sueño. Un estudio reciente en niños y SAOS reveló un polimorfismo.<sup>(30-32)</sup>

**FABP (Fatty-acid binding protein)**

Es una molécula que actúa como chaperona intracelular de lípidos y se ha asociado a riesgos de enfermedad metabólica. FABP4 se ha asociado a enfermedad metabólica en niños y ha mostrado elementos de respuesta a hipoxia, encontrándose un polimorfismo aumentado en niños con TRS.

**Epigenética**

Su rol ha sido estudiado, con ello se ha visto que algunos genes como FOXP3 tienen un papel en la regulación y expresión de linfocitos T. Se ha encontrado en este gen niveles significativamente más altos de metilación en niños con PCR (Proteína C reactiva) más alta, y en niños con SAOS se ha corroborado la hipótesis al encontrar menos linfocitos T reguladores. Esto además podría transmitirse.

**Metabolitos neuronales**

Se ha encontrado una disminución de N-acetil aspartato (NAA/colina) en el hipocampo y la corteza frontal derecha en niños con SAOS moderado y grave. Las alteraciones de NAA/colina no son necesariamente permanentes y se ha descrito remisión del cuadro<sup>(30,31)</sup>. Además se hipotetiza que existe una edad de máxima vulnerabilidad que puede llevar a un daño cerebral permanente.

Tomando en cuenta esta serie de explicaciones para las alteraciones neurocognitivas y conductuales en los niños con SAOS, se justifica su tratamiento precoz para evitar el desarrollo de estas complicaciones cognitivas y conductuales y su eventual irreversibilidad.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Las manifestaciones clínicas son variadas y existen diferencias entre el SAOS en los niños y en los adultos. (Tabla 1)<sup>(4,5)</sup>

**Tabla 1.** Diferencias clínicas entre niños y adultos con SAOS

|                       | NIÑOS                                      | ADULTOS                                     |
|-----------------------|--|---|
| EDAD                  | Máxima incidencia entre 2-6 años           | Máxima incidencia tercera edad              |
| SEXO                  | Sin diferencia                             | Varón > Mujer                               |
| OBESIDAD              | Minoría                                    | Mayoría                                     |
| HIPERTROFIA AMIGDALAS | Frecuente                                  | Infrecuente                                 |
| HIPERTROFIA DIURNA    | Infrecuente                                | Frecuente                                   |
| MICRODESPERTARES      | Infrecuente                                | Frecuente                                   |
| ACTITUD DIURNA        | Hiperactividad<br>Bajo rendimiento escolar | Somnolencia<br>Déficit funciones superiores |

La identificación precoz también depende de los métodos para estudiarla, como en los adultos los exploramos a través de cuestionarios, que no son los mismos para niños y no lo contestan ellos sino los cuidadores. Siempre la clínica es la más importante, pero evidentemente se optimiza con otro tipo de estudios.<sup>(5)</sup>

En los niños los síntomas cambian con la edad. El ronquido y los despertares nocturnos, pueden estar presentes a cualquier edad, luego la hiperactividad es un síntoma frecuentemente reportado. Con el paso del tiempo surgen mejores cuestionarios aplicables en niños más grandes, en los cuales se ha encontrado somnolencia hasta un 40-50%<sup>(29)</sup>. El utilizar otros test objetivos como Test de latencias múltiple de sueño, el porcentaje de niños con SAOS que cumple criterios de excesiva somnolencia diurna oscila entre el 13-20%<sup>(30)</sup>. También la somnolencia diurna se ha observado en niños obesos.<sup>(12)</sup> Algunos instrumentos utilizados en diversas publicaciones para evaluación son:

**Cuestionario de salud infantil (CHQ, siglas en inglés)**

Una encuesta genérica de salud de calidad de vida; información sobre el estado de salud en lo físico, emocional y bienestar de los niños. Es un formulario corto de 28 ítems comúnmente usado que proporciona un perfil de salud de 14 escalas.

**Apnea obstructiva del sueño-18 (OSA-18)**

Es una encuesta validada de calidad de vida específica de una enfermedad completado por los padres. Comprende 18 ítems en cinco dominios de sueño, perturbación, sufrimiento físico, angustia emocional, problemas diurnos y las preocupaciones del cuidador.

**Escala de clasificación de Conners**

Es un instrumento de comportamiento que utiliza calificaciones de padres para evaluar la atención, concentración, hiperactividad y evaluar la conducta problemática en los niños.

**Child Behavior Checklist (CBCL)**

Instrumento de comportamiento validado para evaluar el comportamiento de un niño, a través del informe de los padres, en un ambiente clínico o de investigación.

### El Sistema de Evaluación del Comportamiento para Niños (BASC)

Instrumento validado diseñado específicamente para cuantificar problemas de comportamiento en los niños, así como su capacidad de adaptación y habilidades.

### Escala de Inteligencia (WPPSI)

Es uno de los principales instrumentos para evaluar la capacidad cognitiva de niños pequeños. Contiene 12 sub pruebas, 6 en la escala de desempeño y 6 en la escala verbal.

### Escalas Diferenciales de Habilidad (DAS)

El DAS es una prueba cognitiva desarrollada para evaluar la escala multidimensional de habilidades. Se obtiene una puntuación global de la capacidad cognitiva y el logro en puntuaciones. Proporciona información sobre habilidades numéricas básicas, ortografía, lectura y logro académico.

### Evaluación de la memoria de la gama amplia y aprendizaje (WRAML).

WRAML es un instrumento diseñado para evaluar la memoria y el aprendizaje. Funciones a lo largo de los años escolares. Se utiliza para evaluar el aprendizaje y problemas relacionados con la escuela.

### Evaluación Desarrollo Neuropsicológico (NEPSY)

Proporciona un enfoque flexible para evaluar la atención de funciones ejecutivas, lenguaje, procesamiento viso-espacial, funciones sensorio-motor y capacidades cognitivas adaptada a niños de 6 o más años.

### Test Bender

Es un test Viso-motor gestáltico. Valora capacidades viso-constructivas y perceptivas gráficas.

### Test de CAS ( Cognitive Assessments System)

Es un cuestionario de autoevaluación que revela el grado de ansiedad. Puede llevarse a cabo desde 6 a 9 años.

## DIFICULTADES PARA LA COMPRESIÓN DE VARIABLES

Existen múltiples estudios con variables heterogéneas y resultados en diversas áreas<sup>(2,33)</sup>. Se ha reportado dificultades de muestreo en los estudios, con sesgos en la selección como el nivel socioeconómico, tamaño muestral, severidad del TRS. Son estudios retrospectivos, sin clara definición de grupos controles, la variabilidad de pruebas y lo subjetivas que pueden ser. Existe un estudio clásico en que se compara el mejor y peor cuartil en rendimiento académico escolar y los ronquidos, encontrando TRS en el cuartil de peor rendimiento escolar, siendo cuestionable si el TRS vino después del pobre rendimiento escolar<sup>(14)</sup>.

En el año 2002 la Academia Americana de Pediatría recomendó que los médicos determinen el riesgo de SAOS en todos los niños que roncan. Probablemente en los últimos años los TRS vayan aumentando y que con esto los médicos aprendan más de los trastornos asociados, con el fin de detectarlo de forma precoz y tratarlos.

Es también importante recordar que el déficit atencional puede ser un epifenómeno de un trastorno Respiratorio del sueño.

## DISCUSIÓN

Cada vez hay más interés sobre el conocimiento de la asociación entre TRS y problemas conductuales, neurocognitivos y calidad de vida. Pero actualmente este saber está limitado por la dificultad de investigación, ya que existen estudios con test no comparables y algunos errores metodológicos. Un punto interesante es que la diferenciación entre ronquidos y SAOS sea realizada sólo sobre la base de la polisomnografía. Como consecuencia, los estudios que utilizan diferentes métodos para el diagnóstico de TRS pueden incluir variadas proporciones de niños con ronquido primario o SAOS. Otra dificultad es la medición del efecto de la adenoamigdalectomía sobre comportamiento, neurocognición y calidad de vida, siendo problemático ya que se basa en gran medida en la presentación de informes de cuidadores sobre sus hijos.

Es evidente que la relación entre TRS y problemas de comportamiento en los niños es complejo, sin embargo existe una clara asociación, a la cual debemos estar atentos de forma precoz.

## CONCLUSIONES

Se mencionan diversas evidencias de alteraciones fisiopatológica y clínicas debida a TRS, que juegan un rol en la neurocognición en niños. Por ahora en los pacientes pediátricos con TRS están asociados problemas de comportamiento y cognición que incluyen hiperactividad, atención reducida, ansiedad, alteración del lenguaje, problemas de memoria, vigilancia e inteligencia. Existen diferentes test para evaluar el compromiso neurocognitivo y de conducta infantil.

Los procesos neurocognitivos en niños son edad dependiente afectando de forma diferente las distintas áreas, según la edad de presentación. Sin embargo existiría evidencia que en algunos niños, estos procesos pueden ser reversibles y que la neuroplasticidad y el diagnóstico precoz, podría ofrecernos un mejor pronóstico. Probablemente en el futuro cercano, seamos capaces de identificar mejor a grupos de riesgo.

*Los autores declaran no presentar conflicto de interés*

## REFERENCIAS

1. Beebe DW, Ris MD, Kramer ME, Long E and Amin R. The Association between Sleep Disordered Breathing, Academic Grades, and Cognitive and Behavioral Functioning among Overweight Subjects during Middle to late childhood. *Sleep* 2010; 33(11): 1447-1456.
2. Ebert CS, Drake AF. The Impact of Sleep-disordered Breathing on Cognition and Behavior in Children: A Review and Meta-synthesis of the Literature. *Otolaryngol- Head Neck Surg* 2004;131(6): 814-826.
3. Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Genotype-Phenotype Interactions In Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013; 189(2):338-343.
4. Villa Asensi JR, Martínez Carrasco C, Pérez Pérez G, Cortell Aznar I, Gómez-Pastrana D, Álvarez Gil D, González Pérez-Yarza E. Guía de diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño en el niño. *An Pediatr* 2006;65(4):364-76.
5. Consenso Chileno sobre el Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño en Pediatría

- Chilean Consensus on Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Menéndez P, Mesa T., Hernández A, Rosso K, Solari F y cols. *Rev Chil Psiquiatr. Neurol Infanc Adolesc* 2013;24(3):210-238.
6. Carrol JL. Inability of clinical history to distinguish primary snoring from OSA in Children. *Chest* 1995;108:610-8
7. Goh DYT, Galster P., Marcus C.L. Sleep architecture and respiratory disturbances in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:682-6.
8. Carrol JL, Loughlin GM. Obstructive sleep apnea syndrome in infants and children: Clinical features and pathophysiology. In: Ferber R, Kryger MH, editors. *Principles and Practices of Sleep Medicine in the Child*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1995
9. Gozal D. Objective sleepiness measures in pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatr* 2001;108(3):693-7.
10. Ali NJ, Pitson D, Stradling JR. Snoring, sleep disturbance, and behavior in 4-5 year olds. *Arch Dis Child* 1993;68:360-6.
11. Brouillette R, Hanson D, David R, et al. A diagnostic approach to suspected obstructive sleep apnea in children. *J Pediatr* 1984; 105(1):10-4.
12. Ali, N.J. Snoring, sleep disturbance, and behaviour in 4-5 year olds, *Arch Dis Child* 1993;68: 360-366.
13. Guilleminault C. A review of 50 children with OSA. *Lung* 1981;159:275-87.
14. Gozal D. Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatr* 1998;102(3):616-20.
15. Esteller Moré, E, Barceló Mongil M, Segarra Isern, MF, Piñeiro Aguin Z, Pujol Olmo A, Matíño Soler E, Ademà Alcover JM. Alteraciones neurocognitivas y conductuales en los trastornos respiratorios del sueño infantil. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2009;60(5):325-331.
16. Idiazábal-Alech MA, Fernández-Prats M. Trastornos respiratorios del sueño en la infancia: repercusiones neurocognitivas. *Rev Neurol* 2014; 58 (S1):S83-88.
17. Greenberg GD. Neuropsychological dysfunction in sleep apnea. *Sleep* 1987;10(3):254-62.
18. Cheshire K. Factors impairing daytime performance in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome. *Arch Intern Med* 1992;152:538-41.
19. Mitchell RB, Kelly J. Behavior, neurocognition and quality-of-life in children with sleep-disordered breathing. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2006;70: 395-406
20. Gozal D. Snoring during early childhood and academic performance at ages thirteen to fourteen years. *Pediatr* 2001;107(6):1394-9.
21. Sans-Capdevila O, Consecuencias neurobiológicas del síndrome de apnea del sueño infantil. *Rev Neurol* 2008; 47 (12): 659-664.
22. Shintani T, Asakura K, Kataura A. Evaluation of the role of adenotonsillar hypertrophy and facial morphology in children with obstructive sleep apnea. *Journal for Oto-Rhino-Laryngology and its Related Specialties* 1997;59:286-291.
23. Kawashima S, Peltomäki T, Sakata H, Mori K, Happonen RP, Rönning O. Craniofacial morphology in preschool children with sleep-related breathing disorder and hypertrophy of tonsils. *Acta Paediatr* 2002;91:71-77
24. Marino A, Malagnino I, Ranieri R, Villa MP, Malagola C. Craniofacial morphology in preschool children with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur J Paediatr Dent* 2009;10(4):181-4.
25. Arens R, McDonough JM, Corbin AM, Hernandez ME, Maislin G, Schwab RJ, Pack AI. Linear dimensions of the upper airway structure during development: assessment by magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:117-122.
26. Ali, N.J. Sleep disordered breathing: effects of adenotonsillectomy on behaviour and psychological functioning, *Eur J Pediatr* 1996; 155:56-62.
27. Goldstein, N.A. Child behavior and quality of life before and after tonsillectomy and adenoidectomy. *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg* 2002; 128: 770-775.
28. Suratt PM, Peruggia M, D'Andrea L, Diamond R, Barth JT, Nikova M, Perriello VA Jr, Johnson ML. Cognitive function and behavior of children with adenotonsillar hypertrophy suspected of having obstructive sleep disordered breathing. *Pediatr* 2006;118:771-81
29. Baum L, Chen L, Ng HK, Pang CP. Apolipoprotein E isoforms in Alzheimer's disease pathology and etiology. *Microsc Res Tech* 2000;50(4):278-81.
30. Gozal D. Cognitive function in prepubertal children with obstructive sleep apnea: a modifying role for NADPH oxidase p22 subunit gene polymorphisms?. *Antioxid Redox Signal*. 2012 ;16(2):171-7.
31. Bhushan B Fatty-acid binding protein 4 gene polymorphisms and plasma levels in children with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2011;(7):666-71
32. Krueger JM. The role of cytokines in sleep regulation. *Curr Pharm Des* 2008; 14(32):3408-16.
33. Brockmann P, Bertrand P, Pardo T., Cerda J., Reyes B., Holmgren N. Prevalence of habitual snoring and associated neurocognitive consequences among Chilean school aged children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76(9):1327-31

# TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN

## SLEEP DISORDER BREATHING IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME

Dr Ricardo Madrid H<sup>1</sup>, Dra Yanina A Jaramillo M<sup>2</sup>

1. Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias. Unidad de Broncopulmonar Infantil. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río

2. Pediatra. Unidad de Emergencia Infantil. Hospital Roberto del Río

### ABSTRACT

Respiratory sleep disorders in children with Down syndrome (DS) have a high prevalence and are related to anatomical and functional characteristics of this syndrome. In this children we should have a high index of suspicion of sleep breathing disorders, diagnose and treat them in order to achieve their full potential in terms of physical and cognitive health.

**Key words:** sleep-disordered breathing, obstructive sleep apnea, Down syndrome

### RESUMEN

Los trastornos respiratorios del sueño (TRS) en niños con síndrome de Down (SD) tienen una alta prevalencia y están relacionados con características estructurales y funcionales propias de la enfermedad. En el SD se debe mantener un alto índice de sospecha de los TRS, diagnosticarlos y tratarlos con el fin que los pacientes puedan alcanzar su pleno potencial en términos de salud física y cognitiva.

**Palabras clave:** trastornos respiratorios del sueño, síndrome de apnea obstructiva, síndrome de Down

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades respiratorias son una causa común de morbilidad y mortalidad en los niños con SD<sup>(1)</sup>. Incluyen problemas relacionados con anomalías estructurales de la vía aérea y pulmones, infecciones recurrentes del tracto respiratorio inferior debido a diversas etiologías y síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS).<sup>(2)</sup>

### TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO

Los trastornos respiratorios del sueño (TRS) son un grupo de trastornos caracterizados por alteraciones en la respiración y/o ventilación durante el sueño.<sup>(3)</sup>

El espectro de la enfermedad varía desde manifestaciones leves como el ronquido primario, luego el síndrome de resistencia aumentada de las vías aéreas superiores, hasta manifestaciones más graves como SAOS<sup>(4,5)</sup>. El SAOS se caracterizan por una obstrucción significativa de la vía aérea superior durante el sueño, lo que resulta en apnea (cese completo del flujo de aire), hipopnea (una reducción significativa del flujo de aire), hipoventilación, hipercapnia, hipoxemia<sup>(6)</sup>. Los TRS no tratados pueden ser graves, conduciendo a complicaciones en los sistemas cardiovascular, metabólico y sistema nervioso central<sup>(6)</sup>. La primera línea de tratamiento definitivo en los niños implica la amigdalectomía y la adenoidectomía, tratamiento ortodóncico, tratamiento de la alergia, y presión positiva

### Correspondencia:

Dr Ricardo Madrid H  
Unidad de Broncopulmonar Infantil  
Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río  
Av. Concha y Toro 3459, Puente Alto - Santiago, Chile  
Correo electrónico: ricardomadridh@gmail.com

continúa en la vía aérea son otras opciones<sup>(5)</sup>. El desarrollo cognitivo, el comportamiento y la calidad de vida también se ven afectados negativamente por los TRS<sup>(6)</sup>. Los TRS también se han relacionado con la privación del sueño en los padres de niños con SD lo que resulta en la reducción de la capacidad de cuidar y mantener sentimientos positivos hacia los niños, observando niveles más altos de estrés materno<sup>(6)</sup>.

## SÍNDROME DE DOWN

El SD es la anomalía cromosómica, más frecuente en recién nacidos y ocurre por la presencia de material genético adicional del cromosoma 21<sup>(7)</sup>. Se han descrito tres tipos de alteraciones en el cromosoma 21 ocurridas durante la división celular resultando en SD con efecto similares, la forma más común es la trisomía (94%), es decir un cromosoma extra. Un 4% presenta translocación de un segmento del cromosoma y sólo un 2% presenta mosaico, en donde solo algunas células presentan trisomía del cromosoma 21<sup>(8)</sup>. Se presenta en 1 de cada 600 a 700 nacimientos<sup>(7)</sup>. De acuerdo con el estudio colaborativo latinoamericano de malformaciones congénitas en Latinoamérica, entre 1982 y el 2001 se registró en un promedio nacional en Chile de 1 × 500 nacido vivo en Chile, con una tasa para Santiago de 2.5 × 1000 nacidos vivos, una incidencia en ascenso en las dos últimas décadas<sup>(9-11)</sup>. El aumento en la incidencia podría estar dado por la postergación de la maternidad y ausencia de práctica del aborto eugenésico<sup>(11)</sup>. Los niños con SD tienen una mayor incidencia de problemas de salud como cardiopatías congénitas, trastornos endocrinológicos, hematológicos y respiratorios, problemas otorrinolaringológicos, además mayor susceptibilidad a enfermedades infecciosas especialmente respiratorias<sup>(7,9)</sup>. La mortalidad en niños con SD ha disminuido drásticamente las últimas décadas principalmente por las cirugías cardíacas y la protocolización en los cuidados de salud con una expectativa de vida que alcanza cerca a los 60 años.<sup>(9)</sup>

## INCIDENCIA DE SAOS EN SÍNDROME DE DOWN

Los TRS tienen una alta prevalencia en los niños con SD. El espectro de los TRS que afecta a este grupo de niños oscila entre ronquido primario y el SAOS, esta última con una prevalencia que oscila del 31% al 90%, lo que representa una prevalencia de 3 a 20 veces más alta que la observada en niños sin SD<sup>(3,12)</sup>. En adultos con SD la prevalencia es hasta un 90% en comparación con la población general en la cual es del 2 al 4%<sup>(3,13)</sup>. El SAOS en individuos con SD generalmente es más severo, con hipoxemia significativa en comparación con las personas sin SD<sup>(3)</sup>. A mayor edad hay mayor frecuencia de roncopatía, SAOS e hipertrofia adenoamigdaliana.<sup>(7)</sup>

## CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES Y DINÁMICAS QUE FAVORECEN SAOS

Las características anatómicas y funcionales que contribuyen al desarrollo de SAOS se enumeran en la Tabla 1<sup>(3,14,15)</sup>. También hay que tener en cuenta anomalías del sistema nervioso central que provocarían un peor control central de la

respiración durante el sueño. Además se han descrito apneas centrales secundarias a compresión medular por subluxación atlantoaxoidea<sup>(16)</sup>. La rinosinusitis crónica es una patología común en los niños con SD la cual está determinada por una hiperplasia adenoidea, alergia e infección sinusal.<sup>(14)</sup>

**Tabla 1.** Características estructurales y funcionales que predisponen al niño con Síndrome de Down a desarrollar SAOS

|  |
|--|
| Hipoplasia medio facial y mandibular                             |
| Vía nasal estrecha, dorso nasal aplanado                         |
| Micrognatia  |
| Paladar estrecho, faringe estrecha                               |
| Macroglosia relativa y glosoptosis                               |
| Hipotonía faríngea   |
| Longitud ateposterior de la nasofaringe y orofaringe disminuidas |
| Hipertrofia adeno-amígdalas y amígdala lingual                   |
| Estenosis traqueal y subglótica                                  |
| Faringomalacia y malacia de la vía aérea central                 |
| Reflujo faringolaringeo  |
| Hipotonía generalizada   |
| Obesidad   |

## OBESIDAD Y SAOS

La malnutrición por exceso (sobrepeso y obesidad) es un fenómeno creciente a nivel mundial<sup>(17)</sup>. La malnutrición por exceso en niños y jóvenes con SD se estima entre 32% y 50% según distintas series y en Chile es del 43% al 65.7% independiente del instrumento de evaluación utilizado, existiendo una tendencia a aumentar su frecuencia en la medida que aumenta la edad<sup>(17)</sup>. La causa de la malnutrición por exceso en niños con SD incluye factores genéticos y ambientales. Dentro de los factores genéticos se describe un menor índice metabólico y niveles elevados de leptina. Los factores ambientales son: malos hábitos alimentarios, pobre masticación, sedentarismo y una mal entendida sobre protección<sup>(17)</sup>. La asociación entre obesidad y SAOS en individuos con SD se ha demostrado en varios estudios<sup>(3)</sup>. El índice de masa corporal tiene una asociación con SAOS en pacientes con SD<sup>(3)</sup>. Se postula que los depósitos de grasa en la pared lateral de la faringe reducen el calibre de la vía aérea superior y produce aumento de la colapsabilidad de las vías respiratorias<sup>(3)</sup>. El índice de apneas-hipopneas está altamente correlacionado con el grado de obesidad en adultos

con SD. Se ha sugerido que la severidad del SAOS en aquellos con SD se puede correlacionar con la obesidad<sup>(3)</sup> pero tener un índice de masa corporal normal no descarta tener SAOS.

### REFLUJO GASTROESOFÁGICO Y SAOS

El reflujo gastroesofágico es la condición que se produce al refluir contenido del estómago, pudiendo causar síntomas o complicaciones respiratorias<sup>(15)</sup>. En aquellos niños en los que se reportó comorbilidad asociada a reflujo gastroesofágico como es la enfermedad respiratoria crónica o recurrente, presentan mayor probabilidad de tener otitis media con efusión, hipertrofia adenoamigdalina, laringomalacia, hipoacusia de conducción y SAOS<sup>(7)</sup>. El reflujo puede producir inflamación y obstrucción de la vía aérea superior aumentando así el riesgo de desarrollar SAOS<sup>(3)</sup>. Los niños con SAOS pueden precipitar o empeorar en el reflujo debido al aumento de la presión intratorácica negativa<sup>(5)</sup>. En los pacientes con reflujo y SAOS el tratamiento con presión continua en la vía aérea puede reducir el reflujo nocturno y el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede reducir el SAOS<sup>(6)</sup>.

### TIROIDES Y SAOS

La enfermedad tiroidea ocurre entre un 28 y 40% de los pacientes con SD y si no es tratada se relaciona con aumento de peso y obesidad a mediano y largo plazo<sup>(10,17)</sup>. El hipotiroidismo congénito es 28 veces más frecuente que en la población general<sup>(10)</sup>. Un incremento en la prevalencia de SAOS de un 25 a 35% se informó en población general con hipotiroidismo, se ha postulado un estrechamiento de la faringe debido a la infiltración de los tejidos blandos por mucopolisacáridos y proteínas, también se postula una regulación alterada de los músculos dilatadores de la faringe por una neuropatía asociada<sup>(2,3)</sup>. Se recomienda realizar pruebas tiroideas a todos los pacientes con SD al nacer, a los 6 meses y 12 meses, luego anualmente para toda la vida o en caso de síntomas hipotiroidismo<sup>(10)</sup>.

### HIPERTENSIÓN PULMONAR Y SINDROME DE DOWN

Los niños con SD pueden presentar hipertensión pulmonar al cursar con enfermedad hipoxémica crónica como es el caso del SAOS, también presentan cor pulmonar asociado SAOS<sup>(6,15)</sup>. Se ha demostrado que el alivio de la obstrucción de la vía aérea superior podría revertir la hipertensión pulmonar en los niños SD<sup>(3)</sup>. Las consecuencias cardiovasculares del SAOS es probable que sean más peligrosas en pacientes con SD en comparación a pacientes sin SD<sup>(3)</sup>.

### DETERIORO COGNITIVO, SINDROME DE DOWN Y SAOS

El retraso en la adquisición de hitos del desarrollo y la discapacidad intelectual en la mayoría de los casos de SD es leve a moderada, aunque varía en el tiempo según factores ambientales y de salud<sup>(10)</sup>. Las consecuencias del SAOS no tratado puede dar lugar a graves problemas, incluyendo un bajo rendimiento académico, problemas de comportamiento, hiperactividad, dificultades de atención y empeoramiento de

la función cognitiva<sup>(13)</sup>. Se postula que la hipoxia intermitente, la fragmentación e interrupción del sueño relacionada con los TRS afectarían la corteza prefrontal, ocasionando el deterioro cognitivo, también se ha relacionado con disfunción endotelial<sup>(3,6,13)</sup>. Teniendo en cuenta la creciente evidencia que vincula el SAOS con problemas neurocognitivos en niños, su impacto al no tratarlo en la condición cognitiva en los niños con SD es extremadamente preocupante<sup>(13)</sup>.

### SINDROME DE DOWN Y ALZHEIMER

La asociación Alzheimer y SD es del 15 al 20%, la sospecha requiere la búsqueda del descenso cognitivo propio de esta condición<sup>(11)</sup>. Los pacientes con SD están particularmente predispuestos a desarrollar enfermedad de Alzheimer de inicio temprano después de la edad de 35 años. La prevalencia de enfermedad Alzheimer en SD aumenta al 75% a la edad de 65 años<sup>(3)</sup>. El estrés oxidativo ha sido implicado en la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer en pacientes con SD<sup>(3)</sup>. El insulto añadido del SAOS en población vulnerable como los pacientes de SD pueden exacerbar las dificultades cognitivas y dar lugar a una mayor predisposición a las neurodegeneración<sup>(3)</sup>.

### DIAGNÓSTICO DE SAOS EN SINDROME DE DOWN

Se debe mantener un alto índice de sospecha de SAOS aunque no existan síntomas clásicos<sup>(7)</sup>. Los niños portadores de patología gastrointestinal, disfagia y cardiopatía congénita están en mayor riesgo de presentar SAOS<sup>(6)</sup>.

El reconocimiento precoz y el tratamiento agresivo del SAOS en pacientes con SD pueden ayudar a fomentar una mejor calidad de vida<sup>(3)</sup>. Los padres refieren en un 47% roncopatía en sus hijos con SD<sup>(7)</sup>. Existe escasa correlación entre la sintomatología clásica referido por los padres y la obtenida por el polisomnograma (PSG) donde se observa ausencia o mínimas manifestaciones clínicas y PSG con SAOS<sup>(7)</sup>. No todos los pacientes con síndrome y SAOS roncan ni tienen apneas evidentes o reconocibles por los padres<sup>(7)</sup>. SAOS es frecuentemente subestimado por el personal de salud debido a la ausencia de ronquido y lo inespecífico de las manifestaciones clínicas<sup>(10)</sup>. En un estudio en el cual la prevalencia de SAOS fue de un 63%, un 57% de los niños no tenían antecedentes que sugiriera SAOS<sup>(13)</sup>. Algunas manifestaciones clínicas son: mal dormir, sudoración nocturna, ronquido, posiciones inhabituales durante el sueño, respiración ruidosa, enuresis, hiperactividad diurna, inatención, pausas nocturnas y la aparición de cianosis, trastorno del aprendizaje exacerbado, somnolencia durante el día<sup>(7,10,14)</sup>. La presencia de ronquido, trastornos del sueño, despertares y síntomas diurnos, como somnolencia e hiperactividad dar lugar a adelantar la consulta y el tratamiento<sup>(13)</sup>. Las guías internacionales para la detección de SAOS en niños con SD recomiendan estudio con PSG entre los 4-5 años en forma rutinaria<sup>(7,10)</sup> (Tabla 2). Algunos autores sugieren repetir la PSG a los 13 años de edad en niños con SD, dado el alto riesgo, la falta de correlación de los síntomas, y el potencial de secuelas a largo plazo del SAOS no tratado<sup>(3)</sup>. Las guías de cuidado de salud en personas con SD recomiendan estudiar y derivar a aquellos pacientes con roncopatía y en aquellos pacientes sin

ronquido pero con síntomas inespecíficos asociados al SAOS<sup>(10)</sup>. Actualmente el estándar de oro recomendado para el diagnóstico de SAOS es la PSG. Esta es una prueba especialmente difícil de realizar en niños con SD, es de alto precio, consume tiempo y no siempre está disponible en el entorno clínico, por lo tanto un estudio no invasivo como la poligrafía realizada en domicilio es una alternativa muy útil<sup>(4,3)</sup>. La poligrafía en domicilio puede ser útil en el diagnóstico SAOS en los niños con SD, siendo fácil de realizar, fácil de interpretar, evita la hospitalización, incluso pueden mejorar la calidad del sueño de los niños sometidos a la evaluación, es posible y técnicamente factible en los niños independiente de su edad o sexo<sup>(4,13)</sup>. Si se compara la PSG y la poligrafía existe una excelente correlación entre los índices obtenidos con ambas pruebas.<sup>(4)</sup>

Se han utilizado alternativas con eficacia limitada tales como los cuestionarios a los padres, audio y grabación en vídeo, oximetría de pulso<sup>(6)</sup>. Los cuestionarios no se pueden utilizar como el único enfoque diagnóstico de SAOS<sup>(4)</sup>, la oximetría de pulso tiene baja sensibilidad para SAOS en los niños con SD, no debe ser utilizada como una prueba independiente para este diagnóstico<sup>(3)</sup>.

**Tabla 2.** Recomendaciones para evaluar SAOS con Polisomnograma o Poligrafía

|   |
|---|
| Roncopatía  |
| Ausencia de roncopatía pero con síntomas sugerentes de SAOS |
| Edad 4 años   |
| 3 meses post adenotonsilectomía                             |

### TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO DEL SAOS

Existe una falta de formación en los profesionales de la salud para tratar el SAOS<sup>(5)</sup>. Es importante diagnosticar y tratar a los pacientes de manera adecuada para que los individuos puedan alcanzar su pleno potencial en términos de salud física y cognitiva<sup>(18)</sup>. El tratamiento debe incluir a todos los posibles factores que contribuyen: bajar de peso en pacientes obesos, tratar la rinitis alérgica, evitar el tabaquismo<sup>(15)</sup>. Los antihistamínicos, los corticoides intranasales pueden disminuir la gravedad de los ronquidos<sup>(3)</sup>. Los modificadores de los leucotrienos orales como el montelukast pueden mejorar las formas más leves<sup>(3)</sup>. El hipotiroidismo debe ser tratado<sup>(3)</sup>.

### VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

La presión positiva continua sigue siendo la piedra angular del tratamiento del SAOS en adultos con SD, aunque la adherencia a la presión positiva sigue siendo un problema<sup>(3)</sup>.

### DISPOSITIVOS DENTALES Y SAOS

Los dispositivos dentales son útiles en el tratamiento del SAOS leve y moderado en la población general. Los aparatos dentales puede ser dispositivo de retención que conserven la lengua en una posición hacia adelante o aparatos de avance mandibular. Los dispositivos de retención pueden ser difíciles de tolerar por los pacientes con SD en cambio los dispositivos de avance mandibular puede ser una opción de tratamiento para el SAOS leve a moderado, pero pueden ser menos eficaces que en la población general.<sup>(3)</sup>

### TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento de primera línea en los niños son la amigdalectomía y la adenoidectomía<sup>(5)</sup>. La cirugía de amígdalas y adenoides en niños con SD mejora algunos parámetros del SAOS sin embargo no tan marcadamente como en los niños sin SD<sup>(3)</sup>. La cirugía no siempre es el tratamiento definitivo para los casos en que la hipertrofia de adenoides y amígdalas se asocia con SAOS, hay un beneficio significativo pero las apneas nocturnas pueden persistir o recurrir<sup>(7,14)</sup>. Después del tratamiento quirúrgico hasta 2/3 de los niños con SD pueden todavía sufrir de SAOS y tener patrones de sueño anormales<sup>(13)</sup>. En ocasiones la hiperplasia de la amígdala lingual puede ocasionar que las apneas persistan o recurran<sup>(14)</sup>. Los niños con SD tienen un mayor riesgo de complicaciones anestésicas y postoperatorio prolongado, se ha observado una tasa de complicaciones 14 veces mayor<sup>(2,3)</sup>. El postoperatorio de cirugía de amígdalas y adenoides en niños con SD y SAOS moderado a severo debe ser observado intrahospitalariamente<sup>(3)</sup>, ya que se ha reportado edema pulmonar intra y postoperatorio en relación a la rápida desaparición de la obstrucción de la vía aérea superior principalmente posterior a amigdalectomía<sup>(15)</sup>.

Al preguntar por la impresión subjetiva del cuidador respecto a mejoría sintomática tras la cirugía de adenoides y amígdalas, un 80% de los padres consideraron que sus hijos tuvieron algún grado de mejoría total o parcial de los síntomas desencadenados por la hipertrofia de adenoides y amígdalas<sup>(7)</sup>. Un 47% de los padres reportan apneas luego de la cirugía<sup>(6)</sup>. Debido a la alta tasa de SAOS residual en niños con SD luego del tratamiento quirúrgico, se recomienda un estudio del sueño 2 a 3 meses luego de la cirugía, para permitir resolución del edema<sup>(3,5)</sup>.

### SÍNDROME DE HIPOVENTILACIÓN CENTRAL CONGÉNITO Y APNEAS CENTRALES

El síndrome de hipoventilación central caracterizado por la presencia del gen PHOX2B se ha asociado con SD y enfermedades de Hirschsprung<sup>(19)</sup>. Los pacientes con SD también pueden presentar apneas centrales y anomalías en el tronco cerebral, los cuales llevan a inestabilidad respiratoria y a la aparición de apneas centrales<sup>(20)</sup>.

## CONCLUSIÓN

Los niños con Síndrome de Down tienen una mayor probabilidad de presentar apneas obstructivas durante el sueño que niños que no lo padecen, ya que presentan varias condiciones asociadas predisponentes. Debe buscarse precozmente, siguiendo las guías existentes al respecto, con el fin de hacer un adecuado diagnóstico, tratamiento y prevenir complicaciones.

**Los autores declaran no presentar conflictos de interés.**

## REFERENCIAS

1. Watts R, Vyas H. An overview of respiratory problems in children with Down's syndrome. *Arch Dis Child* 2013;98:812-817.
2. Pandit C, Fitzgerald DA. Respiratory problems in children with Down syndrome. *J Paediatr Child Health* 2012;48:E147-E152.
3. Lal C, White DR, Joseph JE, van Bakergem K, LaRosa A. Sleep-Disordered Breathing in Down Syndrome. *Chest* 2015; 147: 570 – 579.
4. Brockmann P, Perez JL, Moya A. Feasibility of unattended home polysomnography in children with sleep-disordered breathing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:1960-4
5. Sinha D, Guillemainault C. Sleep disordered breathing in children, *Indian J Med Res* 2010;131:311-320.
6. Goffinski A, Stanley MA, Shepherd N, Duvall N, Jenkinson SB, Davis C et al. Obstructive sleep apnea in young infants with Down syndrome Eevaluated in a Down syndrome specialty clinic. *Am J Med Genet A*. 2015; 167(2): 324-330.
7. Paul MA, Bravo A, Beltrán C, Cerda J, Angulo D, Lizama M. Perfil de morbilidad otorrinolaringológica en niños con síndrome de Down. *Rev Chil Pediatr* 2015;86(5):318-324.
8. Véliz S, Rotman M, Vergara D, Sciaraffia P, Salas M, Leiva N. Ortodoncia en el paciente con Síndrome de Down. *Rev Dental de Chile* 2015; 106 (3) 4-7.
9. Lizama M, Cerda J, Monge M, Carrillo I, Clavería C, Castillo A. Morbimortalidad hospitalaria en niños con síndrome de Down. *Rev Chil Pediatr* 2016;87(2):102-109.
10. Lizama M, Retamales N, Mellado C . Recomendaciones de cuidados en salud de personas con síndrome de Down: 0 a 18 años. *Rev Med Chile* 2013; 141: 80-89.
11. Gaete B, Mellado C, Hernandez M. Trastornos neurológicos en niños con síndrome de Down. *Rev Med Chile* 2012; 140: 214-218.
12. Brockmann P, Damiani F, Nuñez F, Moya A, Pincheira E. Sleep-disordered breathing in children with Down syndrome: Usefulness of home polysomnography, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2016;83:47-50.
13. Churchill SS, Kieckhefer GM, Landis CA, Ward TM. Sleep measurement and monitoring in children with Down syndrome: A review of the literature, 1960-2010. *Sleep Med Rev* 2012;16(5): 477-488.
14. Zúñiga J, Raggio M. Síndrome de Down en otorrinolaringología. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2015; 75: 49-54.
15. Campos C. Trastornos respiratorios en niños con síndrome de Down. *Neumol Pediatr* 2015; 10 (3): 101 – 105
16. de la Calzada MD, Turbau J, Giménez S, Corretger M2 Moya JM, Queralt A. Encuesta sobre trastornos del sueño en niños y adolescentes con síndrome de Down. *Rev Med Int síndrome de Down* 2005; 9;7-11
17. Jiménez L, Cerda J, Alberti G, Lizama M. Malnutrición por exceso: alta frecuencia de sobrepeso y obesidad en escolares chilenos con síndrome de Down. *Rev Med Chile* 2015; 143: 451-458.
18. Trois MS, Capone GT, Lutz JA, Melendres MC, Schwartz AR, Collop NA, Marcus CL. Obstructive Sleep Apnea in Adults with Down Syndrome. *J Clin Sleep Med* 2009;15;5(4):317-23.
19. Jones KL, Pivnick EK, Hines-Dowell S, Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM, Santiago T, Nnorom C, Pourcyrous M. A Triple Threat: Down Syndrome, Congenital Central Hypoventilation Syndrome, and Hirschsprung Disease, *Pediatr* 2012;130(5):e1382-4.
20. Ferri R, Curzi-Dascalova L, del Gracco S, Elia M, Musumeci SA, Stefanini MC. Respiratory patterns during sleep in Down's syndrome: importance of central apnoeas. *J Sleep Res* 1997:134-141.

# ESTUDIOS DE SUEÑO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

## SLEEP BREATHING DISORDERS IN CHILDREN WITH NEUROMUSCULAR DISEASES

Daniel Zenteno A<sup>(1)</sup>, Daniela Verbal C<sup>(2)</sup>, Camilo Barraza E<sup>(2)</sup>, María José Elso T<sup>(3)</sup>

1. Pediatra Broncopulmonar, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

Profesor Asistente, Departamento de Pediatría, Universidad de Concepción.

2. Interno Medicina, Universidad de Concepción.

3. Neurólogo, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

Profesor Colaborador, Departamento de Neurología, Universidad de Concepción.

### ABSTRACT

Sleep disordered breathing (SDB) is frequent in pediatric patients with neuromuscular diseases, generated by different pathophysiological mechanisms that usually lead to hypoventilation and obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. Diagnostic testing should be conducted early and with a preset frequency, even more if there is the clinical suspicion of SDB and respiratory function impairment. There are different diagnostic studies, each with its advantages and disadvantages. Polysomnography is considered the reference standard and alternatively, polygraphy has shown a high level of correlation with respiratory events.

**Key words:** neuromuscular diseases, respiratory sleep disorders, hypoventilation, polysomnography

### RESUMEN

Los trastornos respiratorios del sueño (TRS) son frecuentes en los pacientes pediátricos con enfermedades neuromusculares, siendo generados por diversos mecanismos fisiopatológicos que usualmente llevan a hipoventilación y síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño. La indicación de estudio debe ser precoz y con una periodicidad preestablecida, más aun frente a la sospecha clínica de TRS y al constatar alteraciones funcionales respiratorias. Existen distintos estudios para su diagnóstico y seguimiento, incluso en pacientes con soporte ventilatorio no invasivo; cada uno con ventajas e inconvenientes particulares. Destaca la polisomnografía, como estándar de referencia y como alternativa, la poligrafía que ha demostrado tener un alto índice de correlación con eventos respiratorios.

**Palabras clave:** enfermedad neuromuscular, trastornos respiratorios del sueño, hipoventilación, polisomnografía

### INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedades neuromusculares (ENM) pueden manifestar trastornos respiratorios del sueño (TRS) en distintas etapas de su evolución. Se ha reportado una prevalencia sobre el 40% de TRS en este grupo de pacientes, en algún momento de sus vidas; tendrían un riesgo 20 veces mayor que la población pediátrica general<sup>(1)</sup>. En nuestro país, Brockmann et al publicaron su experiencia en pacientes con ENM candidatos a ventilación mecánica no invasiva (AVNI), en los cuales en un 71% se constató algún TRS<sup>(2)</sup>.

En consideración a la mayor prevalencia, mayor cantidad y calidad de evidencia en el tema, la distrofia muscular

de Duchenne (DMD) es considerada enfermedad prototipo de las ENM de progresión lenta. Otras frecuentemente asociadas a TRS son: Atrofia Espinal I, II y III, distintos tipos de distrofias musculares, distrofias miotónicas y escapulohumerales.

### Correspondencia:

Dr Daniel Zenteno Araos

Avenida Alemana 98, Pedro de Valdivia, Concepción, Chile

Correo electrónico danielzenteno@gmail.com

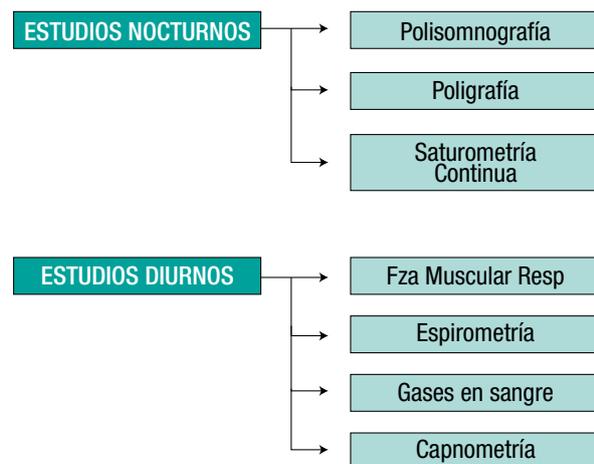
## FISIOPATOLOGÍA

Como mecanismos fisiopatológicos de los TRS en estos pacientes, se encuentran: alteraciones del control ventilatorio, de la quimiosensibilidad y de los músculos respiratorios, especialmente el diafragma, a lo cual se suma a una mayor resistencia de la vía aérea superior y la afección del clearance mucociliar. Estas alteraciones poseen un carácter progresivo; en etapas iniciales, se encuentran especialmente presentes en etapa del sueño REM, lo cual puede predisponer a la aparición de hipoventilación, frecuentemente asociada a síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Por otro lado el mecanismo fisiopatológico que determinará el TRS depende de la enfermedad de base. Por ejemplo en los pacientes con atrofia muscular espinal y enfermedad de Duchenne, en las cuales el compromiso muscular es generalizado, habrá apneas obstructivas e hipoventilación. En la distrofia miotónica, en la cual hay compromiso de la musculatura de vía aérea superior, diafragma y hay alteración del drive ventilatorio además aparecen apneas centrales. (3)

## ESTUDIO DE LOS TRS

Entre las herramientas para el estudio del sueño en estos pacientes la polisomnografía (PSG) también es considerada como gold standard para el diagnóstico de los TRS. Además se cuenta con la poligrafía (PG), alternativa abreviada aplicable a población pediátrica, y la saturometría nocturna continua, que posee menor grado de precisión. La evaluación de la fuerza muscular respiratoria mediante registro de presiones estáticas (presión inspiratoria máxima (Pimáx) o sniff nasal, presión espiratoria máxima (Pemáx), medición de capacidad vital forzada (CVF) con espirometría ayudan a predecir la presencia de TRS. La gasometría y la capnometría también forman parte de la evaluación de estos pacientes (4,5) (Figura 1)

**Figura 1.** Exámenes utilizados para el estudio de los TRS en enfermedades neuromusculares.



## INDICACIONES

Un paciente con ENM tiene indicación de estudio de sueño siempre que se sospeche un SAHOS o hipoventilación, si presenta una debilidad muscular progresiva o en el caso de los pacientes con enfermedad de Duchenne cuando inicia la pérdida de la deambulación. También debe estudiarse en pacientes que cuenten con estudio funcional respiratorio que evidencie una CVF disminuida o hay una debilidad muscular inspiratoria (6) (Tabla 1)

**Tabla 1.** Indicación para estudios de sueño en pacientes con enfermedades neuromusculares.

| Indicaciones   | Observaciones  |
|--|--|
| Síntomas SAHOS y/o hipoventilación                             | Ronquido, apnea, cefalea matinal                                   |
| Pérdida ambulación (debilidad progresiva o nunca han caminado) | Incapacidad de caminar asociada moderada-severa debilidad muscular |
| CVF < 60%  | Más confiable en Z > 6 años  |
| Debilidad diafragmática  | Puede confirmarse con Pimax o sniff                                |

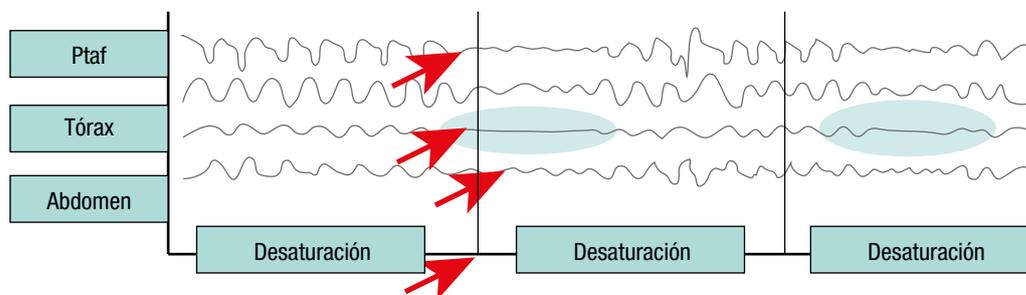
**SAHOS:** síndrome apnea hipopnea obstructiva del sueño, **CVF:** capacidad vital forzada, **TRS:** trastorno respiratorio del sueño, Pimax: presión inspiratoria máxima.

En el caso de los pacientes con DMD, los consensos internacionales sugieren que deben ser derivados a pediatra broncopulmonar lo más precoz posible para su seguimiento; se recomienda realizar estudios del sueño a los 5 años o antes si existe clínica de SAHOS o hipoventilación, en caso de pérdida de bipedestación o si poseen alguna alteración funcional respiratoria (7,8).

## ESTUDIOS DURANTE EL SUEÑO

Al realizar una PSG se recomienda incorporar la capnometría en los registros de estos pacientes y si procede, adicionar canales necesarios para iniciar el soporte ventilatorio (6,9).

Las hipopneas son el hallazgo más precoz y frecuente. Algunos autores describen los eventos de hipopneas pseudocentrales, en las cuales hay una reducción del flujo respiratorio relacionado con una disminución de los movimientos torácicos, con mantención de movimientos abdominales y desaturaciones  $\geq 3\%$ ; más que un evento obstructivo propiamente tal, se estima que sería secundaria a debilidad inicial de la musculatura inspiratoria (3,10)

**Figura 2.** Eventos pseudocentrales.**Ptaf:** sensor de flujo por presión

Se aprecia una reducción del flujo con ptaf, disminución de la curva torácica con mantención de la abdominal, y desaturación (flechas).

Existen distintas definiciones para hipoventilación, siendo una de las más utilizadas una PaCO<sub>2</sub> mayor a 50 mmHg en más de un 25% del tiempo de registro validado. Algunos autores proponen puntos de corte más bajos. La hipoventilación se constata inicialmente en el sueño REM. El compromiso es progresivo, surgiendo apneas obstructivas, y en una etapa más avanzada cuando existe compromiso bulbar, se presentan apneas centrales<sup>(3)</sup>.

La PG nos permite una evaluación cardiorrespiratoria, sin incluir parámetros neurofisiológicos; ha demostrado en varios estudios que posee un índice de correlación alto con la polisomnografía en relación a eventos e índices respiratorios. Se usa como método diagnóstico y para seguimiento en las ENM, y para control del apoyo ventilatorio<sup>(6, 11,12)</sup>.

**ESTUDIOS PREDICTORES DIURNOS**

Las alteraciones encontradas en la función muscular respiratoria se relacionan con la presencia de TRS, pero su alteración por lo general ocurre en una etapa avanzada de la enfermedad<sup>(4,5,13)</sup>. La espirometría está ampliamente disponible. Cuando existe una CVF menor del 60% del valor teórico podría ya existir algún TRS. Se ha visto hipoventilación significativa cuando su valor es inferior al 40% y existen síntomas diurnos con menos de 25%.<sup>(14)</sup>

La fuerza muscular inspiratoria puede ser evaluada con Pimáx, el parámetro que más se ha estudiado en relación a TRS<sup>(15,16)</sup>. Además de relacionarse con la presencia de un TRS permite establecer estrategias de rehabilitación respiratoria. Valores de Pimáx menores de 45 cmH<sub>2</sub>O se constatan al inicio de los TRS, cuando es menor de 35 cmH<sub>2</sub>O ya hay síntomas respiratorios severos. La gasometría también es un examen básico que puede estar disponible en la mayoría de los hospitales de nuestro medio, pero que habitualmente se altera en etapas avanzadas de la enfermedad. La muestra debe obtenerse al momento de despertar<sup>(5,13)</sup>.

El CO<sub>2</sub> puede medirse en el gas exhalado (ETCO<sub>2</sub>) o transcutáneo (TcPCO<sub>2</sub>). En el primer caso se puede medir usando distintas interfaces (nasales, nasobucuales, traqueostomía, etc.

La TcPCO<sub>2</sub> puede ser medida durante un registro aislado o en el registro continuo de un estudio de sueño, pudiendo incluirse al registro simultáneo de otros canales y permitiendo ver las variaciones asociadas a eventos respiratorios. La tecnología Sentec, permite el registro de TcPCO<sub>2</sub>, ha sido estudiada en pacientes pediátricos con soporte ventilatorio invasivo y no invasivo, durante su seguimiento y proceso de destete, asociados a poligrafía y actimetría.<sup>(17,18)</sup>

**DIAGNÓSTICO DE LOS TRS**

Los pacientes con ENM pueden debutar precozmente con un trastorno significativo del comando ventilatorio, que los lleve rápidamente a la intubación y a la traqueostomía. Sin embargo, la mayoría se presentan en el contexto de una enfermedad lentamente progresiva, cuya evolución natural implica un deterioro progresivo, por lo tanto, es importante su estudio precoz para asumir conductas específicas, como el inicio de la ventilación mecánica no invasiva.

Aproximadamente a los 10 años de edad, los niños con DMD, comienzan a perder su capacidad funcional respiratoria, situación que puede identificarse en forma temprana por medio de estudios de sueño, por lo general en la etapa de sueño REM<sup>(19)</sup>

Nozoe et al evaluaron pacientes sintomáticos con DMD versus controles de una edad similar, donde claramente se evidencian en el grupo con DMD presentaba una alteración en la eficiencia del sueño, de latencias de inicio y porcentaje de sueño REM, más hipopneas, más apneas obstructivas y mayores índices respiratorios, predominantemente en etapa del sueño REM<sup>(20)</sup>.

Nuestro grupo publicó recientemente una experiencia sobre el diagnóstico de los TRS en pacientes con ENM, fundamentalmente con antecedentes de DMD, derivados a un policlínico de especialidad. Se realizaron 31 PG en niños hospitalizados con ENM, donde las PG validadas correspondieron al 88%, similar a otras experiencias pediátricas. Destacó la determinación de conducta, luego de haber realizado la PG; en el 66% de los pacientes la conducta fue iniciar la ventilación mecánica no invasiva. Sin embargo, no encontramos relación diferencias entre la severidad del SAHOS y la conducta asumida. Esto se debe probablemente, a que la indicación de soporte ventilatorio, no se basa solamente en un estudio del sueño; existen una serie de otros condicionantes: clínicos, estudios complementarios, aspectos sociales y vinculados con la adherencia<sup>(12)</sup>.

## SEGUIMIENTO DE LOS TRS

Luego de confirmar un TRS, y en caso de existir alteración que sugiera el inicio de AVNI, puede considerarse establecer los parámetros ventilatorios mediante PSG o PG.

Existen recomendaciones internacionales, las cuales establecen algoritmos para la titulación de los pacientes con SAHOS; también existen sugerencias para la titulación de pacientes con síndromes de hipoventilación. Se sugiere titular a estos pacientes con presión continua en la vía aérea (CPAP) o con presión de soporte binivelada (BIPAP) considerando como principal parámetro, la presión de soporte, la cual proporciona estabilidad a la vía aérea y ventilación adecuada se puede iniciar con presión inspiratoria (I<sub>pac</sub>) de 8 y espiratoria (E<sub>pac</sub>) de 4 cm H<sub>2</sub>O, con sus máximas según edad del paciente: I<sub>pac</sub> máximo de 20 para menores de 12 años y de 30 cm H<sub>2</sub>O para mayores. La presión de soporte mínima es de 4 cm H<sub>2</sub>O, pero puede ser mayor según los requerimientos del paciente. Según los resultados obtenidos, se aumenta cada 5 minutos las presiones del ventilador, considerando un aumento de la presión de soporte de 1 o 2 cm H<sub>2</sub>O, en cada instancia.<sup>(21,22)</sup>

En pacientes con una ENM más avanzada, se pueden constatar eventos centrales para lo que se debe adicionar una frecuencia respiratoria de respaldo. Lo que se recomienda es iniciar con una frecuencia de al menos 10 por minuto y aumentar según los resultados. En caso necesario también se puede ajustar el soporte adicional de oxígeno; lo que se recomienda cuando hay saturaciones en vigilia menores de 88% y en pacientes que emplean Bipap asociado a frecuencia respiratoria de respaldo, en caso que posean parámetros ventilatorios altos y persisten con una saturación menor a 90% por más de 5 minutos.<sup>(21, 22)</sup>

La terapia ventilatoria puede evaluarse con estudios de sueño, PSG y PG, además de capnometría y actimetría.<sup>(23-25)</sup>

La recomendación de las guías británicas y americanas en paciente con DMD, es que el control de estudios de sueño, sea anual en un paciente que no tenga alteración en los exámenes previos y en los pacientes con AVNI; ambas recomiendan realizar estas evaluaciones, en los pacientes en que surgen síntomas sugerentes de SAHOS o poseen una evolución respiratoria tórpida.<sup>(6, 7)</sup>

Interesantemente, un grupo europeo de especialistas en sueño y ventilación mecánica, establece ciertos eventos, además de los convencionales, que pudiesen tener repercusión en el sueño, gasométrica, adherencia al tratamiento y potencialmente en los resultados terapéuticos<sup>(26)</sup>. Ellos definen los escapes involuntarios, las asincronías con la ventilación mecánica, la disminución del comando respiratorio, la obstrucción de la vía aérea superior con o sin alteración del comando respiratorio y los eventos mixtos<sup>(24)</sup>. Es un tema bastante complejo que probablemente tendrá más desarrollo en los próximos años; aun esta pendiente determinar cuáles serán los puntos de corte para establecer alteración y la automatización inicial de este tipo de reportes. La principal relevancia de esta propuesta, es que a partir de estas alteraciones, se establecen ciertas alternativas de solución<sup>(10)</sup>. Por ejemplo, si hay escapes significativamente elevados, se podría establecer un cambio de mascarilla o revisar la fijación de la interface (Tabla 2).

**Tabla 2.** Características, causas y alternativas de solución de eventos respiratorios relacionados con la asistencia ventilatoria no invasiva.

| Trastorno sueño        | Causa   | PSG características  | Solución / Alternativas  |
|------------------------|---|--|--|
| Escape aéreo           | Ajuste máscara, PVA   | Caída señal PVA, amputación F respiratorio, ↑Ti, ↓señal TA   | Cambio máscara, considerar fijación mentón                         |
| Respiración inefectiva | Debilidad muscular, hiperinflación dinámica                       | Alta presión, esfuerzos en flujo, TCA y señales no relacionados presión de equipo. Rem más                         | ↓PS, ↑sensibilidad trigger, ↑E <sub>pac</sub>                      |
| Autotrigger            | Escape, condensación, variabilidad cardíaca                       | Más de 3 eventos sucesivos de entrega excesiva de FR del pte. Mas N Remo N1 y N2                                   | Ajustar máscara, ↓ trigger, drenar circuito                        |
| Insuflación prolongada | Escape, dispositivos de volumen asegurado                         | Más en NRem, N2  | Corregir escapes, acrotar Ti                                       |
| Apnea Central          | Ventilación de CO <sub>2</sub> bajo el umbral hipocápnico apnéico | Ausencia de flujo y esfuerzo TCA, asociado a ↓CO <sub>2</sub> . No en Rem  | ↓PS  |
| Cierre glótico         | Exceso soporte ventilatorio/hiperventilación                      | Ausencia o ↓excursión TA con respiración por equipo. Más en N2, asociada a hiperventilación y CO <sub>2</sub> bajo | ↓FR y/o PS, ↑E <sub>pac</sub> , uso máscara nasal, ↑espacio muerto |

Fauroux et al evaluaron 39 menores con AVNI; aplicando poligrafía, capnometría y actimetría simultáneas, detectando eventos respiratorios asociados a desaturaciones o a despertares. Posteriormente, establecieron estrategias para el ajuste de los parámetros ventilatorios según los resultados obtenidos y repitieron estudios iniciales logrando una disminución de los índices respiratorios. Los fenómenos que más se relacionaron a los eventos fueron las asincronías con el ventilador y los escapes, que dan cuenta de un 33 y 27% de los eventos detectados respectivamente. Por otro lado, los escapes fueron los que más se relacionaron a alteraciones en la actimetría.<sup>(27)</sup>

Algo menos estudiado, pero que puede realizarse en centros especializados, es evaluar con estudio de sueño a pacientes con ventilación invasiva prolongada. En estos casos se puede ocupar un sensor de flujo a la traqueostomía; puede ayudar a la determinación del modo ventilatorio, a descartar o detectar eventos respiratorios y la evaluación a pacientes de destete del ventilador.

En los procesos de decanulación hay diversas estrategias que pueden emplearse, como la evaluación funcional respiratoria y el entrenamiento muscular respiratorio en pacientes cooperadores. Un estudio de sueño antes y después de la decanulación, podría ser útil para determinar la estrategia a utilizar posteriormente. Fauroux et al publicaron un artículo sobre decanulación programada; realizaron PG precoces post decanulación, estableciendo el efecto positivo de la ventilación mecánica no invasiva en esta etapa.<sup>(27)</sup>

## CONCLUSIÓN

En pacientes con ENM, existe una variedad de herramientas diagnósticas que pueden ser complementarias entre ellas. El diagnóstico de los TRS en este grupo de pacientes es relevante y una intervención precoz puede generar repercusiones favorables que condicionen su morbimortalidad. El seguimiento con estudios de sueño es recomendable, ya sea con o sin ventilación mecánica, dependiendo de la condición de cada paciente y con una periodicidad preestablecida.

**Los autores declaran no presentar conflicto de interés**

## REFERENCIAS

1. Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 141-50.
2. Brockmann V P, Holmgren P N, Salinas M P, Prado A F. Utilidad de un cuestionario clínico para el diagnóstico de trastornos respiratorios del sueño en niños con enfermedades neuromusculares. *Rev Chil Pediatr* 2011; 82: 319-28.
3. Arens R, Muzumdar H. Sleep, sleep disordered breathing, and nocturnal hypoventilation in children with neuromuscular diseases. *Paediatr Respir Rev*. 2010 ;11(1):24-30.
4. Zenteno A D, Salinas F P, Vera U R, Brockmann V P, Prado A F. Enfoque Pediátrico para el Estudio de los Trastornos Respiratorios del Sueño. *Rev Chil Pediatr* 2010; 81: 445-55.
5. Katz S L. Assessment of sleep-disordered breathing in pediatric neuromuscular diseases. *Pediatrics* 2009; 123 Suppl 4: 222-5.
6. Hull J, Aniapravan R, Chan E, Chatwin M, Forton J, Gallagher J, Gibson N, Gordon J, Hughes I, McCulloch R, Russell RR, Simonds A. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax* 2012;67:1-40.
7. Alves RS, Resende MB, Skomro RP, Souza FJ, Reed UC. Sleep and neuromuscular disorders in children. *Sleep Med Rev*. 2009 ;13:133-48.
8. Finder J D, Birnkrant D, Carl J, Farber H J, Gozal D, Iannaccone S T, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 456-65.
9. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:866-78.
10. Aboussouan LS. Sleep-disordered Breathing in Neuromuscular Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 1;191:979-89.
11. Alonso M L, Teran S J, Cordero J A, Navazo A I, Ordax E, Masa J F, et al. Reliability of respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apneahypopnea syndrome in children. *Arch Bronconeumol* 2008; 44: 318-23.
12. Zenteno D, Rodríguez I, Rivas C, Peña R, Molina I, Tapia J. Poligrafía en niños con enfermedad neuromuscular. *Rev Chil Enferm Respir* 2015; 31: 152-159.
13. Hukins CA., Hillman D. Daytime Predictors of Sleep Hypoventilation in Duchenne Muscular Dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 166-170.
14. Ragette R., Mellies U., Schwake C., Voit T., Teschler H. Patterns and predictors of sleep disordered breathing in primary myopathies. *Thorax* 2002;57:724-728.
15. Zenteno D et al. Guías de rehabilitación respiratoria en niños con enfermedades respiratorias crónicas: actualización 2016. *Neumol Pediatr* 2016; 11: 114 – 131.
16. Szeinberg A, Marcotte JE, Roizin H, et al. Normal values of maximal inspiratory and expiratory pressures with a portable apparatus in children, adolescents, and young adults. *Pediatr Pulmonol* 1987; 3: 255-8.
17. Mellies U, Ragette R, Schwake C, Boehm H, Voit T, Teschler H. Daytime predictors of sleep disordered breathing in children and adolescents with neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord*. 2003 ;13:123-8.
18. Redline S; Budhiraja R; Kapur V et al. Reliability and validity of respiratory event measurement and scoring. *J Clin Sleep Med*. 2007;3:169-200.
19. Simonds AK. Recent advances in respiratory care for neuromuscular disease. *Chest* 2006; 130: 1879-86.
20. Nozoe K, Moreira G, Tolino J, Pradella-Hallinan M, Tufik S, Andersen M. The sleep characteristics in symptomatic patients with Duchenne muscular dystrophy. *Sleep Breath*. 2015;19:1051-6.
21. Clinical Guidelines for the Manual Titration of Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea. Positive Airway Pressure Titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2008 15; 4: 157-171.
22. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. NPPV Titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2010 15;6:491-509.
23. Paiva R., Krivec U., Aubertin G., Cohen E., Clement A., Fauroux B. Carbon dioxide monitoring during long-term noninvasive respiratory support in children. *Intensive Care Med*. 2009;35:1068-74
24. Caldarelli V., Borel JC, Khirani S, Ramirez A, Cutrera R, Pepin JL, Fauroux B. Polygraphic respiratory events during sleep with noninvasive ventilation in children: description, prevalence, and clinical consequences. *Intensive Care Med*. 2013;39:739-46.
25. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, Farber HJ, Gozal D, Iannaccone ST, Kovesi T, Kravitz RM, Panitch H, Schramm C, Schroth M, Sharma G, Sievers L, Silvestri JM, Sterni L; American Thoracic Society. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170: 456-65.
26. SomnoNIV Group. Proposal for a systematic analysis of polygraphy or polysomnography for identifying and scoring abnormal events occurring during non-invasive ventilation. *Thorax*. 2012 ;67:546-52.
27. Fauroux B. et al. Noninvasive positive-pressure ventilation avoids recannulation and facilitates early weaning from tracheotomy in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2010; 11:31-7.

# LOS NEUROTRANSMISORES URINARIOS SE ALTERAN SELECTIVAMENTE EN NIÑOS CON APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO Y PREDICEN MORBILIDAD COGNITIVA

## URINARY NEUROTRANSMITTERS ARE SELECTIVELY ALTERED IN CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND PREDICT COGNITIVE MORBIDITY

Kheirandish-Gozal L, McManus CJT, Kellermann GH, Samiei A, Gozal D.  
Chest 2013;143(6);1576-1583

Los eventos hipoxémicos recurrentes y microdespertares presentes en los niños con apnea obstructiva del sueño (AOS) determinan cambios importantes en la regulación de su sistema nervioso autónomo. Se ha visto que aumenta el tono simpático, lo que se puede objetivar con la medición de catecolaminas en orina.

El motivo de esta investigación se basa en buscar un método simple para identificar los niños con AOS que tienen mayor riesgo para desarrollar morbilidades asociadas, desde alteraciones conductuales hasta morbilidad metabólica y cardiovascular, y tan severa como hipertensión pulmonar, secundarias a los cambios antes mencionados

Se estudiaron 50 niños entre 3 y 12 años de edad, con polisomnograma, exámenes neurocognitivos en 36 y en todos medición de neurotransmisores en orina: epinefrina, nor-epinefrina, dopamina, ácido dihidroxifenilacético, GABA, taurina, histamina y otros.

De los 36 niños con evaluación psicológica 20 resultaron normales y 16 con habilidad cognitiva general disminuida. Se vió un aumento en los niveles en orina de epinefrina, nor-epinefrina, y GABA, y una disminución significativa en los niveles de taurina. Al relacionar cada uno de estos neurotransmisores por separado no se encontró valor predictivo para AOS. Sin embargo al considerar 3 o más de ellos si se podía predecir AOS (curva ROC: AUC 0,923,  $p < 0,0001$ )

Los niños con habilidades cognitivas disminuidas presentaban alteraciones muy notorias en GABA y taurina, al igual que niveles reducidos de b-feniletilamina, en comparación con los niños con AOS sin compromiso cognitivo. Las catecolaminas no diferían entre ambos grupos. Al combinar los 3 biomarcadores antes mencionados, en el contexto de un niño con AOS, se obtuvo una sensibilidad de 82% y especificidad de 90%. Por lo tanto este estudio muestra que la AOS en pediatría se asocia a alteraciones nocturnas significativas de algunos neurotransmisores medidos en orina. Estos hallazgos podrían potenciar la oportunidad de idear métodos de screening en niños roncadores en los cuales la historia y examen físico no son claros para hacer el diagnóstico de AOS. Además se podría contar con indicadores de riesgo de morbilidad orgánica, tal como disfunción neurocognitiva.

Los autores consideran que es un estudio preliminar, por los siguientes motivos y limitaciones:

- Previamente se habían estudiado como biomarcadores de AOS en niños algunas proteínas plasmáticas, las cuales mostraron asociación con la presencia de AOS. Sin embargo estos hallazgos no fueron reproducibles.
- Los neurotransmisores urinarios solo son reconocidos como diagnóstico para el feocromocitoma
- No está claro el origen de los neurotransmisores urinarios, son varios los sistemas que podrían contribuir al pool urinario
- No está claro si factores concomitantes a la AOS alteran los niveles de neurotransmisores
- El número de niños estudiados es relativamente bajo, especialmente quienes fueron evaluados con examen neurocognitivo.

Aunque los resultados indican una interesante línea de investigación, se requieren entonces estudios con un mayor número de sujetos para confirmar estos hallazgos.

# ESTUDIO RANDOMIZADO DE ADENOTONSILECTOMÍA EN APNEA OBSTRUCTIVA EN PEDIATRÍA

## A RANDOMIZED TRIAL OF ADENOTONSILLECTOMY FOR CHILDHOOD SLEEP APNEA

Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG et al  
N Engl J Med 2013;368(25):2366-2376

La hipertrofia adeno-tonsilar es el factor de riesgo más frecuente para la aparición de apnea obstructiva en pediatría. El tratamiento habitual es la adenotonsilectomía, sin embargo no habrían estudios controlados que evalúen los beneficios y riesgos de esta intervención en comparación con la "espera atenta" (watchful waiting). Este estudio, denominado "CHAT" (Childhood Adenotonsillectomy Trial), fue diseñado para evaluar la eficacia de un adenotonsilectomía precoz vs esperar mediante tratamiento de mantención, con respecto a varios factores a los 7 meses de seguimiento en niños con AOS: cognitivo, conductual, calidad de vida y calidad de sueño.

Es un estudio multicéntrico en 7 centros de sueño, simple ciego, randomizado y controlado, en niños entre 5 y 9 años de edad, con AOS sin desaturaciones prolongadas y candidatos a adenotonsilectomía. A todos se le realizó polisomnograma, test cognitivos y de conducta, y otras evaluaciones de laboratorio al momento de ingresar al estudio y a los 7 meses.

Se enrolaron en forma randomizada 464 niños, se siguieron 400 (86%) y en 397 se evaluaron funciones de atención y ejecución. Completaron el estudio 203 niños con tratamiento de mantención y 194 adeno-tonsilectomizados. Los datos demográficos y características clínicas fueron semejantes entre ambos grupos, la mitad de los pacientes presentaba sobrepeso u obesidad. La mitad también usaba corticoides nasales o montelukast como tratamiento de su asma y/o rinitis alérgica. Estos datos fueron semejantes al inicio y a los 7 meses de seguimiento.

Los niños intervenidos quirúrgicamente mostraron en general mejores resultados al compararlos con el grupo sin intervención:

- Mejoró escala de Conner (conducta, impulsividad y labilidad emocional) reportada por cuidadores y profesores (p 0,01 y 0,04 respectivamente)
- Puntaje BRIEF (funciones de ejecución y conducta) mejoró según cuidadores (p < 0,001)
- Puntaje de trastornos respiratorios durante el sueño según cuestionario PSQ-SRBD disminuyó (p<0,001)
- Calidad de vida según puntaje (PedsQL) mejoró (p<0,001)
- El IAH mejoró en ambos grupos pero fue mayor en el grupo intervenido (p<0,001), ocurriendo lo mismo con el índice de desaturación y el grado de hipercapnia
- Disminuyeron los microdespertares y el porcentaje de estadio 1 de sueño. No hubo cambios en sueño REM.

En referencia a la función de atención y de ejecución (puntaje NEPSY) no hubo diferencia entre ambos grupos. Se debe considerar que este estudio no tomó en cuenta niños menores de 5 años, en quienes la prevalencia de apnea obstructiva es mayor que en escolares.

En resumen, este es un estudio que incluye un gran número de niños con AOS, en los cuales mediante métodos rigurosos y confiables se evalúan aspectos cognitivos, conductuales, síntomas de apnea durante el sueño y sueño. Luego de 7 meses se observa mejores resultados en esos aspectos en los niños que se someten a adeno-tonsilectomía con respecto a los que siguen con su tratamiento de mantención.

# EFECTO DE LA GRAVEDAD DEL TRASTORNO RESPIRATORIO DEL SUEÑO SOBRE EL DESEMPEÑO COGNITIVO EN UNA COHORTE DE NIÑOS EN EDAD ESCOLAR

## EFFECT OF SLEEP-DISORDERED BREATHING SEVERITY ON COGNITIVE PERFORMANCE MEASURES IN A LARGE COMMUNITY COHORT OF YOUNG SCHOOL-AGED CHILDREN

Hunter SJ, Gozal D, Smith DL, Philby MF, Kaylegian J, Kheirandish-Gozal L.  
Am J Respir Crit Care Med 2016;194(6):739-747

Tal como ya se ha mencionado, los trastornos respiratorios del sueño (TRS) se asocian con un alto riesgo de desarrollar alteraciones cognitivas en los niños. Sin embargo no está claro si la asociación es dependiente de la severidad del TRS y/o si existe un punto de corte de la severidad del TRS para que aparezcan estos problemas.

Para lograr demostrar que si existe relación entre TRS y función cognitiva los autores proponen evaluar en forma prospectiva niños desde la edad pre-escolar, estudiando 1010 niños roncadores y no-roncadores desde los 5-7 años. Mediante cuestionario se determinan sus hábitos de sueño, se les realiza a todos polisomnograma y evaluación neurocognitiva (funciones intelectual, atención, memoria, lenguaje).

Según su polisomnograma los niños se clasificaron en 4 grupos:

1. No roncadores, con índice de apnea-hipopnea (AHÍ) menor de 1/hora durante el tiempo total de sueño (TST)
2. Roncadores habituales con AHÍ menor de 1/hora en TST
3. Roncadores habituales con AHÍ mayor de 1 pero menor de 5/hora de TST
4. Roncadores habituales con AHÍ mayor de 5/hora

El grupo 4 mostró un IMC significativamente mayor que los otros, mayor número de apneas obstructivas, menor nadir de SpO<sub>2</sub>, mayor índice de microdespertares. Los niños con mayores índices de apnea-hipopnea presentaron menor rendimiento en los tests de habilidad verbal y no-verbal, también en habilidad conceptual global y menor capacidad de resolver problemas.

Este sería el primer estudio que confirma el impacto de los TRS en el desarrollo neurocognitivo. Con estos hallazgos deberían proponerse políticas sanitarias para pesquisar precozmente los niños en riesgo.

## COMENTARIO DE EXPERTO

**Dr Pablo Brockmann**

En el presente número de Neumología Pediátrica se abordan distintos aspectos de los trastornos respiratorios del sueño (TRS) en niños. Por un lado, un artículo resume la epidemiología de esta verdadera "epidemia" diagnóstica, con especial énfasis en las cifras chilenas, las cuales son alarmantes por la alta prevalencia de los TRS.

En otro artículo, se aborda el impacto que tienen los TRS en niños con necesidades especiales, niños con Síndrome de Down. En estos grupos, el diagnóstico debe ser cada vez más precoz y no se debe escatimar en la derivación precoz para realizar exámenes diagnósticos.

El enfrentamiento diagnóstico justamente es un desafío, que pone en énfasis la necesidad de buscar alternativas, dada la escasez de recursos como la Polisomnografía. Este fenómeno, que no solo afecta a Chile, si no toda la región y se ha descrito en Europa y Estados Unidos también, implica largas listas de espera, costos elevados y un diagnóstico muy dependiente de profesionales muy capacitados en sueño, escasos a nivel nacional e internacional. Es por esto que estudios abreviados como la poligrafía han captado la atención de los clínicos y médicos que se dedican a sueño en niños<sup>(1)</sup>. La poligrafía ha demostrado en varios trabajos originales como el del grupo español de Alonso Alvarez<sup>(1,2)</sup>, o el grupo de Chicago<sup>(3)</sup>, tener un rendimiento diagnóstico excelente para el diagnóstico de apneas obstructivas del sueño en niños. Nuestro grupo ha realizado la validación de este procedimiento en niños<sup>(4)</sup> y en niños con síndrome de Down<sup>(5)</sup>. Actualmente hay cada vez más centros en Chile que han implementado un estudio poligráfico cardiorespiratorio tanto domiciliario como hospitalario para el enfrentamiento de esta gran tasa de TRS que se ha registrado.

En otro de los artículos presentados en el presente número de la revista, se aborda la utilidad de los cuestionarios para el diagnóstico de los TRS. En este punto, ha habido gran interés en el desarrollo de herramientas simples, eficaces y de bajo costo para realizar screening en grandes poblaciones. Uno de los cuestionarios más utilizados y que ha demostrado validez en nuestro medio es el Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ), que ha logrado diagnosticar sobre el 90% de los niños referidos a nuestro centro por apnea obstructiva del sueño utilizando ciertos puntos de corte específicos.<sup>(6)</sup>

Se hace referencia al impacto que tienen los TRS en niños con enfermedades neuromusculares, al igual que en niños con Síndrome de Down, en este grupo el diagnóstico precoz se hace aún más perentorio. Por otra parte, el enfoque terapéutico se basa habitualmente en el inicio de ventilación no invasiva, la cual implica un largo camino de seguimiento y titulación con poligrafía o polisomnografía. En este grupo, la derivación oportuna y el trabajo multidisciplinario hacen una gran diferencia en pronóstico y morbilidad a largo plazo.

Por último, cabe mencionar el avance en las técnicas de biología molecular y genética para el diagnóstico no tan solo de los TRS per se, sino también para la identificación de aquellos niños(as) con riesgo para desarrollar alteraciones neurocognitivas. En uno de estos estudios Kheirandish-Gozal y cols demostraron que una serie de proteínas urinarias eran marcadores de daño neurocognitivo en niños con TRS<sup>(7)</sup>. Por otro lado, marcadores inflamatorios como monocitos han demostrado diferenciar niños con y sin TRS<sup>(8)</sup>. La epigenética, es decir los cambios en metilación postnatales en ciertos genes han demostrado ser un nicho de especial interés para el desarrollo de nuevas técnicas de pesquisa de TRS.<sup>(9)</sup>

En resumen, el diagnóstico de los TRS abre un espectro enorme de posibilidades que han aumentado en los últimos años. El buen y criterioso uso de las herramientas diagnósticas permitirá en el futuro un diagnóstico más precoz y certero de aquellos niños con TRS y real riesgo de presentar consecuencias metabólicas y neurocognitivas.

### REFERENCIAS

1. Alonso-Alvarez MT-SJ, Cordera-Guevara J, Navazo-Eguía A, Ordax-Carbajo E. Respiratory polygraphy for diagnosis and evolution of sleep apnea/hypopnea syndrome in children. *Eur Respir Soc.* 2008.
2. Alonso-Alvarez ML, Teran-Santos J, Ordax Carbajo E, Cordero-Guevara JA, Navazo-Eguía AI, Kheirandish-Gozal L, et al. Reliability of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea in children. *Chest* 2015;147:1020-8.
3. Tan HL, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Pediatric Home Sleep Apnea Testing: Slowly Getting There! *Chest* 2015;148:1382-95.
4. Brockmann PE, Perez JL, Moya A. Feasibility of unattended home polysomnography in children with sleep-disordered breathing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77:1960-4.
5. Brockmann PE, Damiani F, Nunez F, Moya A, Pincheira E, Paul MA, et al. Sleep-disordered breathing in children with Down syndrome: Usefulness of home polysomnography. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;83:47-50.
6. Bertran K, Mesa T, Rosso K, Krakowiak MJ, Pincheira E, Brockmann PE. Diagnostic accuracy of the Spanish version of the Pediatric Sleep Questionnaire for screening of obstructive sleep apnea in habitually snoring children. *Sleep Med.* 2015;16:631-6.
7. Kheirandish-Gozal L, McManus CJ, Kellermann GH, Samiei A, Gozal D. Urinary Neurotransmitters Are Selectively Altered in Children with Obstructive Sleep Apnea and Predict Cognitive Morbidity. *Chest* 2013;143:1576-83.
8. Kheirandish-Gozal L, Wang Y, Duggan RC, Harshan Vardhan S, Tan HL, Molero Ramirez H, et al. Nitric oxide production by monocytes in children with OSA and endothelial dysfunction. *Clin Sci (Lond).* 2014;127:323-30.
9. Kheirandish-Gozal L, Khalyfa A, Gozal D, Bhattacharjee R, Wang Y. Endothelial Dysfunction In Children With Obstructive Sleep Apnea Is Associated With Epigenetic Changes in the eNOS Gene. *Chest* 2013;143:971-7

# INDICACIONES, HALLAZGOS BRONCOSCÓPICOS Y MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TRAQUEOSTOMÍA EN UN HOSPITAL DE MÉXICO

## INDICATIONS, BRONCHOSCOPIC FINDINGS AND MORTALITY IN PEDIATRIC PATIENTS WITH TRACHEOSTOMY IN A MEXICAN HOSPITAL

Augusto I Siegert O<sup>1</sup>, Carlos Jaramillo G<sup>1</sup>, Alma D González C<sup>2</sup>, Ricardo Alba P<sup>2</sup>, Tania Azcárate Y<sup>3</sup>

1 Neumólogo pediatra, Residente de broncoscopia pediátrica Hospital del Niño Morelense, Morelos, México

2 Cirujano Pediatra, Hospital del Niño Morelense, Morelos, México

3 Magister en Ciencias Biológicas, Hospital del Niño Morelense, Morelos, México

### ABSTRACT

**Introduction.** Tracheostomy is an old surgical procedure, which is currently performed in pediatric patients. Bronchoscopy is an effective procedure to follow these patients as it reveals data that can not be obtained with other methods. The aim of this study was to determine indications, bronchoscopic findings and mortality in patients with tracheostomy at the Hospital del Niño Morelense (HNM). In addition, we sought to detail the role of bronchoscopy in patients follow-up. **Methods.** Observational, descriptive and transversal study. We reviewed the records of the patients with tracheostomy during 5 years looking for bronchoscopic findings. **Results:** The main indication for tracheostomy was prolonged ventilation (74.4%). The main bronchoscopic diagnoses were subglottic stenosis (20%), granulomas in the trachea (70%), and in bronchi abnormal secretions (70%). Mortality was 32.5%. **Conclusions:** The main indication for tracheostomy is prolonged ventilation. Mortality in children with tracheostomy depends mainly on the underlying pathology. Bronchoscopy is useful for monitoring the child with a tracheostomy.

**Key words:** tracheostomy, bronchoscopy, children

### RESUMEN

**Introducción.** La traqueostomía es un procedimiento quirúrgico antiguo, que se realiza en pediatría cada vez con mayor frecuencia. La broncoscopia es un procedimiento efectivo para el seguimiento del paciente con traqueostomía ya que nos revela datos que no se pueden obtener con otros métodos. Se tuvo como objetivos determinar indicaciones, hallazgos broncoscópicos y mortalidad en pacientes con traqueostomía, en el Hospital del Niño Morelense (HNM). **Métodos.** Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se revisaron los expedientes de los pacientes a quienes se les realizó traqueostomía durante 5 años buscando hallazgos broncoscópicos. **Resultados.** La principal indicación de traqueostomía fue la ventilación prolongada (74.4%). Los principales diagnósticos broncoscópicos fueron: estenosis subglótica (20%), granulomas en tráquea (70%) y en bronquios secreciones anormales (70%). La mortalidad fue de 32.5%. **Conclusiones.** La principal indicación para traqueostomía fue la ventilación prolongada. La mortalidad en niños con traqueostomía depende principalmente de la patología subyacente. La broncoscopia es útil para el seguimiento del niño con traqueostomía.

**Palabras clave:** traqueostomía, broncoscopia, niños

### INTRODUCCIÓN

La traqueostomía es uno de los procedimientos quirúrgicos más antiguos reportados en la literatura médica. Se realizó ampliamente en siglos pasados durante las epidemias de difteria y poliomielitis. Mientras que en adultos es un procedimiento aceptado, en niños es percibido como una intervención agresiva<sup>(1)</sup>. Sin embargo, hoy en día las indicaciones para su realización en la edad pediátrica son más frecuentes, siendo las principales: obstrucción de la vía aérea superior, necesi-

dad de ventilación prolongada<sup>(2)</sup>, y facilitar la aspiración de secreciones respiratorias en pacientes con enfermedades crónicas.

Un método útil y seguro para el seguimiento del niño con traqueostomía es la broncoscopia, siendo la revisión de la vía aérea en el paciente con traqueostomía una de las indicaciones para realizar este procedimiento<sup>(3-5)</sup>. Este debe realizarse periódicamente para detectar de manera oportuna complicaciones asociadas a la traqueostomía, además se utiliza para evaluar al paciente previo a la decanulación o examinar la posición del tubo<sup>(3)</sup>.

### Correspondencia:

Dr Augusto Ignacio Siegert Olivares

Hospital del Niño Morelense

Avenida de la Salud #1, Morelos - México

Correo electrónico: augustosiegert@gmail.com

En la literatura se encuentran trabajos sobre indicaciones, complicaciones y mortalidad de niños con traqueostomía<sup>(6-9)</sup>, sin embargo son pocos los que describen el rol de la broncoscopias en niños con traqueostomía<sup>(6,8,9)</sup>. Por esto la información sobre hallazgos broncoscópicos en este grupo de pacientes es muy escasa. Nuestra investigación tiene como objetivo describir y registrar las indicaciones, hallazgos broncoscópicos y mortalidad de pacientes con traqueostomía, en el Hospital de Niños Morelense durante el periodo 2010 – 2015.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se revisaron los expedientes de pacientes con registro de traqueostomía entre marzo 2010 y diciembre de 2015. Se excluyeron quienes se les realizó la traqueostomía en alguna institución de salud ajena al HNM y/o pacientes con expedientes incompletos. Se registró fecha e indicación de la traqueostomía y en el caso que se les haya practicado broncoscopia, se determinó la fecha del procedimiento, tiempo transcurrido entre la traqueostomía y las broncoscopias de seguimiento, hallazgos broncoscópicos reportados y estado del paciente al momento del estudio.

Según la edad se clasificó a los pacientes en: neonatos (0-30 días de vida), lactantes (31 días de vida a 1 año 11 meses y 30 días), preescolares (desde los 2 años 0 días hasta los 5 años con 11 meses y 30 días), escolares (desde los 6 años 0 días hasta los 11 años 11 meses y 30 días) y adolescentes (mayores de 12 años). Todas las traqueostomías se hicieron mediante cirugía abierta. La marca de las cánulas usadas fueron Shiley® y Portex®. El calibre de las cánulas usadas varió entre 3 y 8. Las broncoscopias flexibles fueron realizadas con broncoscopios Olympus modelos: BF3C160 y XP160F. Las broncoscopias rígidas fueron realizadas con broncoscopios Storz número 6 en una paciente y número 5 en otro paciente. Se realizaron bajo anestesia general o sedación profunda. Se clasificó como "indeterminado" el estado del paciente si no se halló en el expediente evidencia clara de su muerte y que no haya acudido al hospital en los últimos doce meses antes de la recolección de los datos.

Análisis Estadístico: Para el análisis de la información se usó el programa Epi Info TM 7.1.5.2. Se obtuvo medidas de tendencia central de la muestra y frecuencias simples para las variables de interés.

## RESULTADOS

Se obtuvo un total de 50 reportes de traqueostomía de los cuales 7 presentaban criterios de exclusión, quedando la muestra final conformada por 43 pacientes. El 58.1% fue de sexo femenino. La media de edad al momento de la realización de traqueostomía fue de 3.9 años, con una desviación estándar de 4.6. Cincuenta por ciento fueron lactantes (n=22), 21.4% escolares (n=9), 19 % preescolares (n=8) y 9.5% adolescentes (n=4). Al realizar el estudio ningún paciente se encontraba en ventilación domiciliaria. La media de tiempo entre la traqueostomía y la realización de la primera broncoscopia fue de 4.8 meses. En los pacientes que se realizó más de una broncoscopia la media de tiempo entre la realización de las mismas fue de 7 meses.

La principal indicación de traqueostomía fue la necesidad de intubación o ventilación mecánica prolongada en el 74.4% (n=32),

seguida de obstrucción de la vía aérea superior en el 23.2% (n=10) y por la necesidad de higiene pulmonar en un paciente (2.3%). Los diagnósticos para realizar la traqueostomía en el grupo de intubación y/o ventilación prolongada fueron: neumonía grave (n=13), displasia broncopulmonar severa (n=4), tumor intracraneal (n=4), Síndrome de Guillain Barré (n=2), atrofia medular espinal (n=2), traumatismo craneoencefálico (n=2), enfermedad vascular cerebral (EVC) isquémica (n=2) neuroinfección (n=1), mielitis transversa (n=1) y EVC hemorrágica (n=1). Los diagnósticos de indicación de traqueostomía en los pacientes del grupo obstrucción de la vía aérea superior fueron: estenosis subglótica (n=4), neoplasias en cuello con compresión de la vía aérea (n=2), intubación orotraqueal difícil (n=2), vía aérea difícil por malformación craneofacial (n=1) y papilomatosis laríngea (n=1). Al momento de la traqueostomía 40 pacientes (93%) se encontraban en ventilación mecánica. La única paciente cuya indicación para traqueostomía se catalogó como necesidad de higiene pulmonar tenía diagnóstico de parálisis cerebral infantil y la decisión de realizarle traqueostomía, se basó en episodios de apneas asociadas a mal manejo de acumulación de secreciones por deficiencia en los reflejos protectores de la vía aérea, además de neumonía recurrente.

La duración de la traqueostomía en los pacientes que permanecían portando la cánula desde su realización al momento de recolección de los datos fue desde 1 año 0 meses a 4 años 7 meses (media 2.6 años).

Posterior a la traqueostomía se determinó que en el 46.5 % de los pacientes (n=20) se realizó broncoscopia (n=59), siendo la mayoría (94.9%) flexibles. Quince de estos pacientes permanecían vivos al momento del estudio, 1 había fallecido y en 4 de ellos no se logró determinar su estado de salud al momento de la investigación. En la mayoría de los pacientes (n=15) se observaron secreciones anormales en tráquea y bronquios. Se tomaron 13 cultivos de lavado broncoalveolar en 9 pacientes. Los resultados de los cultivos fueron los siguientes: Pseudomona aeruginosa n= 8, Pseudomona luteola n=1, Escherichia coli n= 1, Candida albicans n=1, sin crecimiento n=2 En la Tabla 1 se describen los hallazgos broncoscópicos y número de broncoscopias de cada paciente. El paciente con mayor número de procedimientos (n=10 broncoscopias) presentaba una estenosis subglótica y estos tenían como fin realizar dilatación de la vía aérea. Los cuerpos extraños encontrados se trataron de: un diente en bronquio principal izquierdo en un paciente y una semilla en otra paciente con deterioro neurológico y alteración de la mecánica deglutoria.

**Tabla 1.** Hallazgos broncoscópicos y número de procedimientos

| PACIENTE | NUMERO DE BRONCOSCOPIAS | DIAGNOSTICO ENDOSCOPICO  |
|----------|-------------------------|--|
| 1        | 4                       | Granuloma traqueal   |
| 2        | 4                       | Laringomalacia   |
| 3        | 4                       | Laringomalacia, granuloma traqueal, broncomalacia  |
| 4        | 6                       | Estenosis subglótica, granuloma y traqueobroncomalacia   |
| 5        | 1                       | Papiloma laríngeo, traqueal y bronquial  |
| 6        | 1                       | Traqueobroncomalacia, granuloma traqueal   |
| 7        | 10                      | Laringomalacia, estenosis subglótica, broncomalacia y estenosis bronquial                                |
| 8        | 4                       | Estenosis subglótica, traqueomalacia   |
| 9        | 4                       | Estenosis subglótica, traqueomalacia, granuloma traqueal   |
| 10       | 7                       | Parálisis cuerdas vocales, estenosis subglótica, traqueomalacia, granuloma traqueal, estenosis bronquial |
| 11       | 1                       | Traqueomalacia   |
| 12       | 1                       | Granuloma traqueal   |
| 13       | 2                       | Traqueomalacia, granuloma traqueal, cuerpo extraño bronquial   |
| 14       | 1                       | Granuloma traqueal   |
| 15       | 1                       | Traqueomalacia   |
| 16       | 2                       | Laringomalacia, bronquiomalacia, granuloma traqueal,   |
| 17       | 1                       | Granuloma traqueal   |
| 18       | 2                       | Parálisis cuerdas vocales, granuloma traqueal, cuerpo extraño bronquial                                  |
| 19       | 1                       | Granuloma traqueal   |
| 20       | 2                       | Traqueobroncomalacia, bronqui traqueal, granuloma traqueal   |

Con respecto al estado actual de los pacientes estudiados se determinó que 18 pacientes (41.8%) se encontraban vivos al momento de la realización del estudio, 9 de ellos decanulados. En 11 pacientes (25.5%) se consideró su estado actual como "indeterminado". Catorce pacientes (32.5%) habían fallecido al momento de la investigación, ninguna muerte fue atribuible directamente a la traqueostomía. Las causas de muerte en estos pacientes fueron: choque séptico (n=4), neumonía (n=3), falla multiorgánica (n=2), insuficiencia respiratoria crónica refractaria (n=2), hipertensión endocraneana (n=1), choque cardiogénico (n=1) y neuroinfección (n=1).

## DISCUSIÓN

En esta investigación encontramos como hallazgos relevantes que la primera indicación para practicar traqueostomía fue la intubación y/o necesidad de ventilación prolongada principalmente por neumonía. Predominaron los lactantes y el género femenino. En los

hallazgos endoscópicos laríngeos, traqueales y bronquiales destacaron: la estenosis subglótica, los granulomas y las secreciones anormales respectivamente. La mortalidad fue alta en comparación con otros estudios pero las defunciones se debieron a las enfermedades de base de los pacientes.

Las indicaciones para realizar traqueostomía concuerdan con lo reportado por otros autores, con cifras entre 71-87% para necesidad de apoyo ventilatorio prolongado y 13-20% para manejo de obstrucción de vía aérea superior<sup>(7,9)</sup>. También concuerda con lo reportado por Pérez-Ruiz et al, quienes encontraron como principales indicaciones para traqueostomía en su estudio: ventilación mecánica prolongada (62.6%), estenosis subglótica adquirida (13.6%), malformaciones craneofaciales (10%) y anomalías congénitas de la vía aérea (9.6%).<sup>(8)</sup>

La similitud de los resultados con los trabajos revisados, se explica por los avances en cuidados críticos pediátricos, que ha llevado a mayor sobrevida en pacientes con patologías graves, donde el asegurar una vía aérea permeable por largos períodos es vital. Esto evidencia el cambio que con el tiempo ha sufrido la indicación para traqueostomía

en niños la que anteriormente se debía a procesos infecciosos, prácticamente desaparecidos.<sup>(1)</sup>

Con respecto a los hallazgos broncoscópicos en laringe, los casos de laringomalacia y parálisis de cuerdas vocales no fueron la indicación para traqueostomía. Los pacientes con estenosis subglótica se diagnosticaron previo a la traqueostomía y fueron indicación de la misma; esta cifra es similar a lo reportado por Douglas et al<sup>(9)</sup> quienes describieron estenosis subglótica como indicación para traqueostomía en 14% de los pacientes y como complicación de la misma en 20%. La similitud con el estudio escocés<sup>(9)</sup>, se debe a la similitud de las poblaciones estudiadas ya que ambos estudios se realizaron en hospitales pediátricos de tercer nivel y, la edad de lactante en ambos estudios fue la más prevalente. Al obtener como principal indicación en el presente estudio para la realización de traqueostomía la intubación y ventilación prolongada, es esperable contar con pacientes con estenosis subglótica ya que la misma principalmente se produce de manera secundaria al trauma laríngeo que genera el tubo orotraqueal, siendo directamente proporcional el riesgo de estenosis subglótica al tiempo de permanencia del tubo<sup>(10)</sup>. Otros factores de riesgo relacionados al desarrollo de estenosis subglótica como dosis de sedantes, intubación traumática, tamaño y material del tubo endotraqueal<sup>(10,11)</sup> son factores que pueden haber contribuido a su desarrollo.

Destaca el alto índice de traqueomalacia (casi la mitad de los pacientes a quienes se les realizó broncoscopia), lo cual podría explicarse por intubación y ventilación mecánica prolongada, que junto con otros factores como altas presiones ventilatorias, biotrauma por oxígeno y la misma presencia de una cánula orotraqueal o de traqueostomía podrían facilitar su desarrollo<sup>(12)</sup>. Llama la atención como hallazgo, un paciente con bronquio traqueal, diagnóstico importante a tomar en cuenta en la evolución de este paciente, por la probabilidad de complicaciones como atelectasias lobares superiores derechas y/o neumonías.<sup>(13,14)</sup>

La incidencia obtenida de granulomas traqueales es semejante a lo reportado por un estudio escocés, quienes reportan sin cifras exactas, que casi todos los pacientes presentaron granulomas estomales, aunque ameritaron intervención sólo 3 de 111 pacientes<sup>(9)</sup> y a lo reportado por Mahadevan et al (6) quienes describen que los pacientes estudiados tuvieron universalmente tejido de granulación estomal y solo 12.3% ameritó alguna intervención. La aparición de granulomas se debe a mala posición del tubo y otros factores como el daño repetido por la sonda de aspiración<sup>(11,15)</sup>. La incidencia alta de granulomas traqueales se explica a que en el HNAM no hay un protocolo de revisión periódica de la vía aérea en pacientes portadores de cánulas de traqueostomía, por lo que en muchas ocasiones no se verifica broncoscópicamente la ubicación de la cánula, su distancia con la carina o su contacto con las paredes traqueales. La vía aérea del niño está en pleno desarrollo creciendo tanto en longitud como en diámetro por lo que la misma cánula colocada por largo tiempo, sin monitorear, chocará en algún momento con las paredes traqueales generando tejido de granulación. El tejido de granulación estomal es muy frecuente como se demuestra en el trabajo realizado por Douglas et al<sup>(9)</sup> quien reportó granuloma estomales en casi todos los pacientes estudiados.

Con respecto a los hallazgos bronquiales reportados por broncoscopia, en la literatura revisada escasean estos datos en pacientes pediátricos con traqueostomía. Si bien estas alteraciones reportadas, necesariamente no son secundarias a la traqueostomía, son ha-

llazgos con los que se llega a hacer diagnósticos que pueden cambiar el pronóstico y evolución de los pacientes así como la conducta a tomar por los tratantes. La estenosis bronquial y los granulomas bronquiales (que no se hallaron en el presente trabajo), surgen como complicación frente a la injuria que causa la aspiración repetida e inadecuada de la vía aérea<sup>(16)</sup>. La broncomalacia se produce por injurias múltiples biotrauma por oxígeno, infecciones recurrentes y ventilación con altas presiones<sup>(12)</sup>. El gran número de pacientes con secreciones anormales y la importante incidencia de traqueomalacia pueden explicarse por el efecto de la cánula de traqueostomía, higiene de la misma y el seguimiento deficiente de los pacientes. En la paciente que se reportaron papilomas bronquiales fue la misma que los presentaba en laringe y tráquea. La diseminación traqueobronquial de papilomatosis laríngea se ha asociado al uso de traqueostomía y además el riesgo aumenta mientras mayor tiempo permanezca la cánula. Se sugiere como mecanismo la injuria de la mucosa traqueal causada por el procedimiento, facilita la invasión y multiplicación de papilomas en tráquea y posteriormente en bronquios<sup>(17)</sup>.

La mortalidad de pacientes con traqueostomía en el estudio realizado fue de 32.5%, pudiendo ser mayor por haber pacientes en la muestra con desenlace desconocido, destacándose que ninguna muerte estuvo directamente relacionada con la traqueostomía. Todas las defunciones fueron secundarias a las enfermedades subyacentes de los pacientes. Esta cifra es superior a lo reportado por Mahadevan et al<sup>(6)</sup>, quienes obtuvieron una mortalidad de 14 % y a lo reportado por Douglas et al, quienes reportaron una mortalidad de 21% en su muestra estudiada<sup>(9)</sup>. Por otra parte es similar a la mortalidad descrita por Atmaca et al (27.7%)<sup>(7)</sup>. La mortalidad en niños con traqueostomía es aproximadamente de 40% y está principalmente relacionada a la patología de base del paciente. La mortalidad directamente asociada al procedimiento de traqueostomía oscila entre 0.5% y 3%.<sup>(3)</sup>

## CONCLUSIONES

La broncoscopia es un procedimiento seguro para la evaluación periódica de pacientes portadores de traqueostomía y es útil tanto para evaluar complicaciones propias de portar una cánula traqueal como para monitorizar el estado de la patología que condicionó la colocación de la cánula.

Es importante detallar los hallazgos broncoscópicos visualizados, en el seguimiento del paciente con traqueostomía desde la laringe hasta el árbol bronquial; esto debido a que se pueden diagnosticar patologías susceptibles de tratamiento (estenosis laringotraqueales, granulomas, cuerpos extraños) o que ameriten un cambio en el manejo médico (malacias) y, especialmente asegurar la mejor condición del árbol traqueo bronquial previo a un retiro de traqueostomía.

La mortalidad en niños sometidos a traqueostomía depende principalmente de la patología subyacente más que del procedimiento en sí.

**Los autores declaran no tener conflicto de interés**

**BIBLIOGRAFIA**

1. Barbato A, Bottecchia L, Snijders D. Tracheostomy in children: an ancient procedure still under debate. *Eur Respir J*. 2012; 40 (6): 1322 – 1323.
2. Coppola C, Kennedy A, Scorpio R. *Pediatric Surgery Diagnosis and Treatment*. 2 ed. Suiza: Springer; 2014.
3. Eber E, Oberwaldner B. Tracheostomy care in the hospital. *Paediatr Respir Rev*. 2006; 7(3): 175 – 184.
4. Pérez-Frías J, Moreno Galdó A, Pérez Ruiz E, Barrio Gómez De Agüero MI, Escribano Montaner A, Caro Aguilera P. Normativa de Broncoscopia Pediátrica. *Arch Bronconeumol* 2011; 47 (7):350 – 360.
5. Faro A, Wood R, Schechter M, Leong A, Wittkugel E, Abode K, et al. Official American Thoracic Society Technical Standards: Flexible Airway Endoscopy in Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 191 (9): 1066 – 1080.
6. Mahadevan M, Barber C, Salkeld L, Douglas G, Mills N. Pediatric tracheotomy: 17 year review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007; 71 (12): 1829 – 1835.
7. Atmaca S, Bayraktar C, Asilioglu N, Kalkan C, Özsoy Z. Pediatric tracheotomy: 3-year experience at a tertiary care center with 54 children. *Turkish J Pediatr* 2011; 53: 537 – 540.
8. Perez-Ruiz E, Caro P, Perez-Frías J, Cols M, Barrio I, Torrent A, et al. Paediatric patients with a tracheostomy: a multicentre epidemiological study. *Eur Respir J*. 2012; 40 (6): 1502 – 1507.
9. Douglas CM, Pooley-Cowley J, Morrissey S, Kuba H, Clement WA, Wynne D. Paediatric tracheostomy—An 11 year experience at a Scottish paediatric tertiary referral centre. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015; (79): 1673 – 1676.
10. Manica D, Schweiger C, Cauduro PJ, Kuhl G, Antonacci PR. Association Between Length of Intubation and Subglottic Stenosis in Children. *Laryngoscope*. 2013; 123(4):1049-54.
11. Monnier P. *Pediatric Airway Surgery Management of Laryngotracheal Stenosis in Infants and Childrens*. Alemania : Springer; 2011.
12. Perillán J. Traqueobroncomalacia en niños. *Neumol Pediatr*. 2012; 7 (1): 6-12
13. Manjunatha YC Gupta AK. Tracheal Bronchus (Pig Bronchus). *Indian J Pediatr*. 2010; 77:1037–1038.
14. Pérez JL, Caussade S. Bronquio Traqueal. *Neumol Pediatr*. 2012; 7 (2): 58-60
15. López Candiani C, Ceballos Vela MC, Macías HA, Ramírez Candelas B, Rodríguez Weber MA. Estenosis traqueal o bronquial causada por intubación prolongada del recién nacido. *Acta Pediatr Mex*. 2007; 28(1):9-14.
16. Fisk GC, Baker WDC. Mucosal changes in the trachea and main bronchi of newborn infants after naso-tracheal intubation. *Anaesth Intens Care* 1975; 3 (3): 209-217.
17. Orji TF, Okorafor IA, Akpeh JO. Experience With Recurrent Respiratory Papillomatosis in a Developing Country: Impact of Tracheostomy. *World J Surg*. 2013; 37:339–343.



## Reuniones Clínicas SOCHINEP

### REUNIONES CLÍNICAS 2017

**Hora:** 12:00-13:15 hrs.

**Lugar:** Plaza el Bosque, Ebro 2828  
Providencia, Santiago

| MES        | DIA | EXPOSITOR                         |
|------------|-----|-----------------------------------|
| MARZO      | 9   | Hospital San Borja                |
| ABRIL      | 6   | Hospital de La Florida            |
| MAYO       | 4   | Hospital San Juan de Dios         |
| JUNIO      | 8   | Universidad Católica              |
| JULIO      | 6   | Hospital de Los Ángeles           |
| AGOSTO     | 3   | Clínica Alemana                   |
| SEPTIEMBRE | 7   | Clínica Santa María               |
| OCTUBRE    | 5   | Hospital Josefina Martínez        |
| NOVIEMBRE  | 9   | Hospital Exequiel González Cortés |
| DICIEMBRE  | 7   | Clínica Las Condes                |

### XII Curso de Especialistas

**Mayo viernes 26 y sábado 27**

Hotel Plaza El Bosque Nuevas Las Condes  
Manquehue 656, Las Condes

### XIII Congreso Anual

**Octubre jueves 26 a sábado 28**

Hotel Plaza El Bosque Nueva Las Condes  
Manquehue 656, Las Condes

SOCIEDAD CHILENA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

# NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

---

Órgano oficial de difusión de la *Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica (SOCHINEP)*  
y de la *Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica (SOLANEP)*

La Revista NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA publica artículos relevantes con la salud respiratoria del niño y del adolescente. Esta dirigida a médicos generales, familiares, pediatras, sub-especialistas en enfermedades respiratorias, kinesiólogos, enfermeras, estudiantes. El Comité Editorial revisa cuidadosamente los trabajos enviados. Se aceptan revisiones de temas, controversias o actualidad científica, casos clínicos, series y trabajos de investigación.

El propósito de la revista es difundir conceptos actuales, promover la investigación y discusión científicas.

La Revista Neumología Pediátrica está incluida en bases de dato Latindex, Lilacs, Bireme. Es publicada trimestralmente y desde 2014 solo en edición electrónica.

Oficina comercial: Miguel Claro 195, of 101, Providencia

Editorial Laboratorio SAVAL. Av Pdte Eduardo Frei Montalva 4.600, Renca, Santiago

Está prohibida la reproducción parcial o total de la revista para propósitos comerciales sin la autorización escrita de su editor responsable.

El artículo debe contener:

- Título: en español (o portugués) y en inglés: conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación
- Autores: abreviatura profesión, primer nombre e inicial del segundo, primer apellido e inicial del segundo apellido
- Referir grado académico y/o afiliación institucional de los autores, marcando entre paréntesis número identificador
- Referir Autor para correspondencia: lugar de trabajo, dirección, teléfono y correo electrónico
- Palabras clave en español (o portugués) e inglés (3 a 5)(términos DeSC de Bireme o MeSH respectivamente)
- Resumen en español (o portugués) y en inglés (máximo 150 palabras cada uno)
- Manuscrito
- Declaración de conflicto de intereses
- Referencias bibliográficas
- Tablas y Figuras

### Manuscrito

La presentación de un artículo implica que el trabajo descrito no ha sido publicado previamente (excepto en la forma de un resumen o presentación en congreso, o casos especiales con la debida autorización del Editor correspondiente) y que no va a ser publicado en otro lugar de la misma forma, en español en cualquier otro idioma, sin el consentimiento por escrito del editor.

Los documentos presentados para su publicación deben ser escritos de forma concisa y clara. Debe aparecer una introducción, desarrollo del tema y discusión (o conclusiones). No debe exceder las 3000 palabras, sin considerar las referencias y resúmenes. El margen de la página debe ser 2,5 cm en los 4 bordes. Letra Arial o Times New Roman, tamaño 12, espaciado 1,5.

Al final del manuscrito debe señalar conflictos de intereses. Luego puede expresar agradecimientos a personas e instituciones que hubiesen hecho contribuciones sustantivas a la revisión.

Si se publican fotografías de personas, estas no deben ser identificables; debe anexarse el consentimiento informado y explicitarlo en el manuscrito.

Debe enviar copia Declaración de Responsabilidad vía correo electrónico a [contacto@neumologia-pediatria.cl](mailto:contacto@neumologia-pediatria.cl)

### Referencias bibliográficas

El límite son 30 referencias para los artículos de revisión. Deben ser numeradas consecutivamente (entre paréntesis) en el orden en que son citadas por primera vez en el texto, al final de cada frase o párrafo en que se las alude. Prefiera publicaciones indexadas. Si se trata de trabajos enviados a publicación pero no oficialmente aceptados, refiéralo en el texto como "observaciones no publicadas", entre paréntesis.

Para las referencias de revistas, todos los autores deben ser incluidos cuando hay seis o menos. Si son siete o más autores se anotan los 6 primeros y luego se agrega "et al" o "y cols" según el idioma del artículo (actualmente la National Library of Medicine indica anotar todos los autores, ambas opciones son válidas), seguido por el título del artículo, nombre de la revista abreviado según Journals Database y BREV, año, volumen y páginas inicial y final. Por ejemplo :

Zachs MS. The physiology of forced expiration. Paediatr Respir Rev 2000;36-39

Para las referencias de un libro: Autor(es), título del capítulo, En: editor (s)(si corresponde), título del libro, edición, Lugar publicación, año, página inicial y final del capítulo. Por ejemplo :

Levitsky M. Mechanics of Breathing. In Pulmonary Physiology. McGraw-Hill Companies, Inc, 7th Edition, USA, 2007, pag 11-53

Para más detalles referirse a los "Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas", [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) o <http://www.fisterra.com/herramientas/recursos/vancouver>

**Tablas**

Deben incluirse a continuación de las Referencias bibliográficas, según orden de referencia en el manuscrito, y según su orden de aparición en el texto. Diseñarla solo en una columna, con una línea horizontal que separe el(los) título(s) del contenido. Use notas aclaratorias para todas las abreviaturas no standard. Para las notas al pie utilizar los símbolos \*, #, §, etc. Máximo 6 Tablas (en total con Figuras) para artículos de Revisión e Investigación.

**Figuras**

Si están en formato jpeg su resolución debe ser mínimo 300 dpi y su tamaño media carta. Debe ir una por página, en orden según su referencia en el manuscrito. Deben presentarse luego de las Tablas, y además en archivo aparte. En este último caso enviar su título en hoja aparte. Para las notas al pie utilizar los símbolos \*, #, §, etc. Máximo 6 Figuras (en total con tablas) para artículos de revisión y de investigación.

Si las ilustraciones son tomadas de fuentes publicadas , debe expresarse el permiso por escrito y mencionar la publicación utilizada.

El artículo debe contener:

- Título: en español (o portugués) y en inglés: debe representar los objetivos de la investigación
- Autores: abreviatura profesión, primer nombre e inicial del segundo, primer apellido e inicial del segundo apellido
- Referir grado académico y/o afiliación institucional de los autores, marcando entre paréntesis número identificador
- Referir Autor para correspondencia: lugar de trabajo, dirección, teléfono y correo electrónico
- Palabras clave en español (o portugués) e inglés (3 a 5)(términos DeSC de Bireme o MeSH respectivamente)
- Resumen en español (o portugués) y en inglés (máximo 150 palabras cada uno)
- Manuscrito
- Declaración de conflicto de intereses
- Referencias bibliográficas
- Tablas y Figuras

### Manuscrito

La presentación de un artículo implica que el trabajo descrito no ha sido publicado previamente (excepto en la forma de un resumen o presentación en congreso, o casos especiales con la debida autorización del Editor correspondiente) y que no va a ser publicado en otro lugar de la misma forma, en español en cualquier otro idioma, sin el consentimiento por escrito del editor.

Los documentos presentados para su publicación deben ser escritos de forma concisa y clara. Debe aparecer una introducción, desarrollo del tema y discusión (o conclusiones). No debe exceder las 3000 palabras, sin considerar las referencias y resúmenes. El margen de la página debe ser 2,5 cm en los 4 bordes. Letra Arial o Times New Roman, tamaño 12, espaciado 1,5.

Al final del manuscrito debe señalar conflictos de intereses. Luego puede expresar agradecimientos a personas e instituciones que hubiesen hecho contribuciones sustantivas a la revisión.

Si se publican fotografías de personas, estas no deben ser identificables; debe anexarse el consentimiento informado y explicitarlo en el manuscrito.

En caso de realizar investigación en seres humanos, se debe indicar si los procedimientos seguidos fueron aprobados por comité de ética de la institución donde se llevó a cabo el estudio. Lo mismo en relación a estudios realizados con animales de experimentación.

Los autores deben mencionar en la sección de métodos si se obtuvo consentimiento y/o asentimiento informado por parte de los sujetos que participaron en el estudio.

### Contenidos del manuscrito:

Introducción: indicar los antecedentes y objetivos del estudio.

Métodos: se debe describir los métodos, mecanismos y procedimientos con suficiente detalle como para permitir que otros puedan reproducir los resultados. Los métodos estadísticos deben ser precisos y completos. Deben permitir verificar los resultados presentados.

Resultados: presentarlos de forma concisa y precisa. Iniciar con descripción del (los) grupo(s) de estudio (Tabla 1). Incluir el tamaño de la muestra de cada grupo de datos, valores de significancia, intervalos de confianza, etc, según corresponda.

Discusión: comentar las implicancias de los hallazgos y sus limitaciones, referir otros estudios relacionados, planteamientos para investigación futura.

Conclusiones: esta sección debe ser distinta de la Discusión. Debe ser concisa y debe precisar los hallazgos clave de la investigación y sus implicancias clínicas.

Debe enviar copia Declaración de Responsabilidad vía correo electrónico a [contacto@neumología-pediatria.cl](mailto:contacto@neumología-pediatria.cl)

**Referencias bibliográficas, Tablas y Figuras:** ver Guías para Autores de artículos de revisión.

## GUÍA PARA AUTORES DE CASOS CLÍNICOS

Se consideran 2 tipos de presentaciones:

1. Reporte de 2 o más casos. El texto no debe exceder las 2000 palabras, sin incluir resúmenes, referencias, ni texto de figuras y/o tablas. Se acepta un máximo de 5 Figuras/Tablas
2. Reporte de 1 caso. El texto no debe exceder las 1000 palabras, sin incluir resúmenes, referencias, ni texto de figuras y/o tablas. Se acepta un máximo de 5 Figuras/Tablas

El margen de la página debe ser 2,5 cm en los 4 bordes. Letra Arial o Times New Roman, tamaño 12, espaciado 1,5.

Al final del manuscrito debe señalar conflictos de intereses. Luego puede expresar agradecimientos a personas e instituciones que hubiesen hecho contribuciones sustantivas a la revisión.

Si se publican fotografías de personas, estas no deben ser identificables; debe anexarse el consentimiento informado y explicitarlo en el manuscrito.

El artículo debe contener:

- Título: en español (o portugués) y en inglés: conciso pero informativo sobre el contenido central del caso clínico
- Autores: abreviatura profesión, primer nombre e inicial del segundo, primer apellido e inicial del segundo apellido
- Referir grado académico y/o afiliación institucional de los autores, marcando entre paréntesis número identificador
- Referir Autor para correspondencia: lugar de trabajo, dirección, teléfono y correo electrónico
- Palabras clave en español (o portugués) e inglés (3 a 5)(términos DeSC de Bireme o MeSH respectivamente)
- Resumen en español (o portugués) y en inglés (máximo 150 palabras cada uno)
- Manuscrito
- Declaración de conflicto de intereses
- Referencias bibliográficas

### Manuscrito

Debe contener:

Introducción: describir brevemente los aspectos clínicos principales, plantear objetivo(s) de la publicación del (los) caso(s) clínico (s)

Presentación del (los) caso(s): historia clínica, apoyo de laboratorio, planteamiento diagnóstico diferencial, razonamiento diagnóstico, tratamiento, evolución

Discusión: referirse a los aspectos relevantes del proceso diagnóstico, las controversias actuales al respecto

Referencias Bibliográficas: máximo 20, ver Guía para publicación Artículos de Revisión

Tablas y Figuras: máximo 5 en total. Ver Guía para publicación Artículos de Revisión

Debe enviar copia Declaración de Responsabilidad vía correo electrónico a [contacto@neumologia-pediatria.cl](mailto:contacto@neumologia-pediatria.cl)

## DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Título del manuscrito:

.....  
.....  
.....

1. Certifico que he contribuido directamente al contenido intelectual del manuscrito, a la búsqueda y análisis de sus datos, por lo cual me hago públicamente responsable de él.

2. El artículo es inédito. No ha sido enviado a otra revista, ni lo será en el futuro.

3. Marque la alternativa que corresponde:

- El trabajo no incluye material gráfico tomado de otras publicaciones.
- El trabajo incluye material gráfico tomado de otras publicaciones. Adjunto copia de la autorización del autor original.

Nombre del autor: .....

Firma: .....

Teléfono(s): .....

Correo electrónico: .....

Fecha: .....

# Trex<sup>®</sup>

AZITROMICINA / SAVAL

La marca de **azitromicina** líder en Chile\*



#### Presentaciones de TREX<sup>®</sup> disponibles en el mercado

- TREX<sup>®</sup> Envase con 15 ml de suspensión (200 mg / 5 ml)
- TREX<sup>®</sup> Envase con 30 ml de suspensión (200 mg / 5 ml)
- TREX<sup>®</sup> Suspensión Forte: envase con 20 ml de suspensión (400 mg / 5 ml)
- Nueva Presentación TREX<sup>®</sup> SUSPENSIÓN FORTE: Envase con 30 ml de suspensión (400 mg / 5 ml)

\*Reporte Chile IMS Febrero 2017.



invimã



Unidad | **Pediatría**

Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.  
Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en [www.saval.cl](http://www.saval.cl)  
y/o a través de su representante médico.

[www.saval.cl](http://www.saval.cl)

**SAVAL**

W3162 / 05-2017