

6. Johnston N, Jemberg T, Lagerqvist B, Siegbahn A, et al. Improved identification of patients with coronary artery disease by the use of new lipid and lipoprotein biomarkers. *Am J Cardiol* 2006;97(5):640-5.
7. Kelishadi R, Nadery GR, Asgary S. Oxidized LDL metabolites with high family risk for premature cardiovascular disease. *Indian J Pediatr* 2002;69(9):755-9.
8. Kelishadi R, Zadeegan NS, Naderi GA, Asgary S, et al. Atherosclerosis risk factors in children and adolescents with or without family history of premature coronary artery disease. *Med Sci Monit* 2002;8(6):CR425-9.
9. Widhalm K, Koch S, Pakosta R, Schurz M, et al. Serum lipids, lipoproteins and apolipoprotein in children, with and without familial history of premature coronary heart disease. *J Am Coll Nutr* 1992;11(Suppl):S32-5.
10. Rallidis LS, Papageorgakis NH, Megalou AA, Exadactylos NJ, et al. High incidence of dyslipidaemia in the offspring of Greek men with premature coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998;19(3):395-401.
11. Beigel Y, George J, Leibovici L, Mattityahu A, et al. Coronary risk factors in children of parents with premature coronary artery disease. *Acta Paediatr* 1993;82(2):162-5.
12. Wilcken DE, Wang XL, Greenwood J, Lynch J. Lipoprotein(a) and apolipoproteins B and A-1 in children and coronary vascular events in their grandparents. *J Pediatr* 1993;123(4):519-26.
13. Ridker PM, Hennekes CH, Stampfer MJ. A prospective study of Lipoprotein(a) and the risk of myocardial infarction. *JAMA* 1993;270(18):2195-9.
14. Brunzell JD. Increased Apo B in small Dense LDL particles predicts premature coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25(3):474-5.
15. Koba S, Hirano T, Ito Y, Tsunoda F, et al. Significance of small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations in relation to the severity of coronary heart diseases. *Atherosclerosis* 2006;189(1):206-14.

Saturación de oxígeno, respiración periódica y apnea durante el sueño en lactantes de 1 a 4 meses a 3200 metros de altura

Oxygen saturation, periodic breathing, and sleep apnea in infants aged 1-4 months old living at 3200 meters above sea level

Dr. Santiago Ucrós^a, Dra. Claudia Granados^b, Dra. Karem Parejo^c, Dr. Fausto Ortega^d, Dr. Fernando Guillén^e, Dra. Sonia Restrepo^f, M. Cs. Fabián Gil^g y Estud. Miriam Guillén^h

- a. Departamento de Pediatría. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.
- b. Departamentos de Pediatría y Epidemiología Clínica y Bioestadística. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
- c. Departamento de Neurología y Laboratorio de Sueño. Fundación Clínica Shaio. Bogotá, Colombia.
- d. Departamento de Pediatría. Hospital Luis Fernando Martínez. Cañar, Ecuador.
- e. Departamento de Pediatría. Hospital del Río. Universidad del Azuay. Cuenca, Ecuador.
- f. Departamentos de Pediatría. Hospital de La Misericordia y Fundación Santa Fe de Bogotá, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.
- g. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
- h. Estudiante de Medicina. Universidad del Azuay. Cuenca, Ecuador.

Correspondencia: Dr. Santiago Ucrós, santiago_ucros@yahoo.com

Financiamiento: esta investigación fue parcialmente financiada con aportes de la Fundación Conocimiento, Bogotá, Colombia (GrantPI-FC/001-2012), el Fondo de Educación del Departamento de Pediatría de la Fundación Santa Fe de Bogotá y el Fondo para Investigación de la Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-3-2016.

Aceptado: 12-8-2016

RESUMEN

Objetivos: describir, en niños de 1-4 meses, a 3200 m de altura, la saturación de oxígeno (SpO₂), los índices de apnea y la respiración periódica (RP) durante el sueño. Se realizaron polisomnografías en 18 lactantes sanos.

Resultados: las medianas fueron de 87% para la SpO₂ y de 7,2% para la RP del tiempo total de sueño. El índice de apnea central tuvo una mediana de 30,5/hora, que disminuyó a 5,4/hora al descontar las apneas asociadas a RP. El p5 de la SpO₂ para niños despiertos fue de 76% y, para niños dormidos, de 66%.

Conclusiones: la SpO₂ fue inferior a la del nivel del mar y la RP y el índice de apnea central, mayores; al descontar las apneas centrales asociadas a RP. Este último, fue similar a la del nivel del mar. A 3200 m, se requieren puntos diferentes para la SpO₂ normal, uno para niños despiertos y otro si están dormidos.

Palabras clave: sueño, lactante, altitud, oximetría, polisomnografía.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.54>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.54>

INTRODUCCIÓN

La saturación de oxígeno de la hemoglobina (SpO₂) en lactantes está establecida durante la vigilia a diferentes alturas.¹⁻⁴ Sin embargo, los datos para niños durante el sueño son menos frecuentes. Al respecto, se han realizado estudios en Colombia,⁵⁻⁷ Bolivia,¹ China,³ Estados Unidos⁴ y Argentina.⁸ No se encuentran disponibles publicaciones relacionadas con la SpO₂ normal en lactantes de 1 a

4 meses durante el sueño en alturas entre los 3000 y los 3500 m ni tampoco en relación con la respiración periódica (RP) o los índices de apnea. El único estudio publicado sobre polisomnografía en alturas por encima de los 3500 m en lactantes fue realizado a 3775 m en Argentina.⁸

En la práctica clínica, la interpretación de la SpO₂ durante el sueño en lactantes que viven en la altura es, con frecuencia, equivocada porque se basa en los valores de los niños cuando están despiertos. Esto lleva a hospitalizaciones innecesarias, sobreutilización de oxígeno y realización de estudios paraclínicos en la búsqueda de la explicación de una supuesta hipoxemia. Esta situación genera importantes consecuencias tanto a nivel económico como emocional y es especialmente relevante si se tiene en cuenta la importancia de la bronquiolitis en los primeros meses de vida.

La presente investigación tuvo como objetivo principal la descripción de la SpO₂ durante el sueño en niños de 1 a 4 meses que vivían a 3200 m de altura. Como objetivos secundarios, estuvieron la descripción de los índices de apnea y la RP y la relación de esta última con la SpO₂.

METODOLOGÍA

Este estudio prospectivo y de corte transversal fue realizado en Cañar, Ecuador, a 3200 m de altura. El protocolo fue aprobado por los Comités de Ética de la Fundación Santa Fe de Bogotá, la Universidad del Azuay en Ecuador y la Universidad Javeriana en Bogotá. Además de estas instituciones, participaron en el trabajo investigadores del Hospital Luis Fernando Martínez en Cañar (Ecuador) y de la Clínica

Shaio y el Hospital de la Misericordia en Bogotá (Colombia). Las polisomnografías se realizaron entre diciembre de 2012 y diciembre de 2013. Se hizo un análisis descriptivo usando medianas y percentiles, y se tuvo en cuenta la distribución asimétrica de los datos de la SpO₂, la RP y el índice de apnea central (IAC). Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Los lactantes incluidos debían tener historia de un embarazo a término, peso al nacer de 2500 g o mayor y ausencia de patología perinatal o actual. Todos los participantes del estudio eran nativos y habían vivido siempre en Cañar, al igual que sus padres. Las familias que aceptaron participar firmaron un consentimiento informado. Las polisomnografías fueron realizadas en una habitación del hospital, y los niños estuvieron acompañados por sus madres. Para su realización, se utilizó un equipo BWII (Neurovirtual, Doral FL, USA), aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos (*Food and Drug Administration*; FDA, por sus siglas en inglés) y que cumplía con los requisitos de la Academia Americana de Medicina del Sueño (*American Academy of Sleep Medicine*; AASM, por sus siglas en inglés). La SpO₂ se midió con un sensor de oxímetro Nonin modelo 8008J (Nonin Medical Inc, Minneapolis, MN). Las polisomnografías debían tener un mínimo de 180 minutos de tiempo total de sueño (TTS) para ser tenidas en cuenta. La interpretación se hizo de acuerdo con las recomendaciones de la AASM. Se utilizó la siguiente definición de RP estipulada por la AASM: "Se califica como RP un evento caracterizado por 3 o más apneas centrales, de

TABLA 1. Parámetros respiratorios de la polisomnografía en 18 lactantes de 1 a 4 meses de edad a 3200 m de altura

| | | | |
|---|------------------------|---------|-----------|
| Edad (semanas) | Promedio 8,1 | DE 3,3 | |
| TTS (minutos) | Promedio 229,4 | DE 35,9 | |
| Tiempo de sueño REM (minutos/%) | Promedio 99,4 (43,2%) | DE 27,3 | |
| Tiempo de sueño no-REM (minutos/%) | Promedio 129,7 (56,7%) | DE 27,1 | |
| SpO ₂ despiertos | Mediana 89% | p5 76% | p95 91% |
| SpO ₂ en TTS | Mediana 87% | p5 66% | p95 91% |
| RP en TTS | Mediana 7,2% | p5 1,2% | p95 78,7% |
| IACT/hora | Mediana 30,5 | p5 8,8 | p95 217,5 |
| IACA/hora | Mediana 5,4 | p5 2,0 | p95 85,8 |
| IACARP/hora | Mediana 19,9 | p5 2,2 | p95 204,4 |
| Registro más bajo de SpO ₂ en cada estudio | Mediana 71% | p5 31% | p95 81% |

REM: movimientos oculares rápidos; DE: desvío estándar; SpO₂: saturación de oxígeno; TTS: tiempo total de sueño; p: percentil; RP: respiración periódica; IACT: índice total de apnea central; IACA: índice de apnea central aislada; IACARP: índice de apnea central asociada a respiración periódica.

más de 3 segundos de duración, separadas por 20 o menos segundos de respiración normal. Las apneas centrales que ocurren dentro de un episodio de respiración periódica deben también ser registradas como apneas individuales" (es decir, las asociadas a desaturaciones y/o microdespertares). Las apneas centrales aisladas se discriminaron de las asociadas a RP mediante el análisis individual de cada estudio.

El tamaño de muestra se calculó con estimaciones hechas asumiendo un error tipo 1 de 0,05 con una desviación estándar de 3,4 para el promedio de la SpO₂ (basándose en el estudio de la Universidad del Bosque en Bogotá),⁵ con un nivel de confianza del 95% y una precisión absoluta del 2%.

Para establecer si existía alguna correlación entre la SpO₂ y la RP, se determinó la relación entre el tiempo en minutos con SpO₂ ≥ 88% y el tiempo en minutos con SpO₂ < 88%. Se escogió

este punto de corte basándose en el valor de la mediana para la SpO₂. Este coeficiente fue denominado coeficiente de saturación en el sueño (CSS) y se utilizó para hacer la correlación de la SpO₂ con la RP, que fue evaluada mediante la prueba de Spearman.

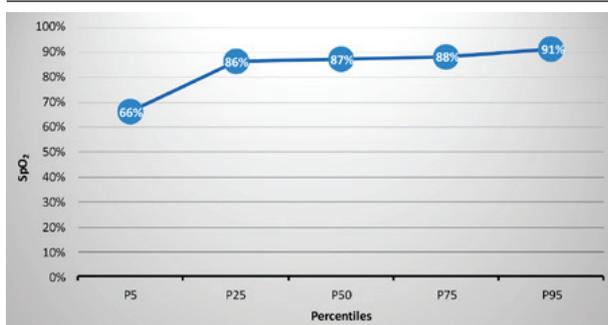
RESULTADOS

De un total de 35 niños a quienes se realizó polisomnografía, 18 cumplieron con el tiempo mínimo requerido. La SpO₂, la RP y el IAC presentaron una distribución anormal con una franca desviación hacia la derecha. Los resultados principales se resumen en la *Tabla 1*.

La mediana para la SpO₂ fue de 87%; la diferencia de la SpO₂ entre los percentiles 5 y 25 fue del 20%, mientras que, entre los percentiles 25 y 95, fue del 5% (*Figura 1*). La cifra más baja registrada para la SpO₂ fue de 33%. La mediana para la SpO₂ cuando los niños estaban despiertos fue de 89% (p5 76%-p95 91%).

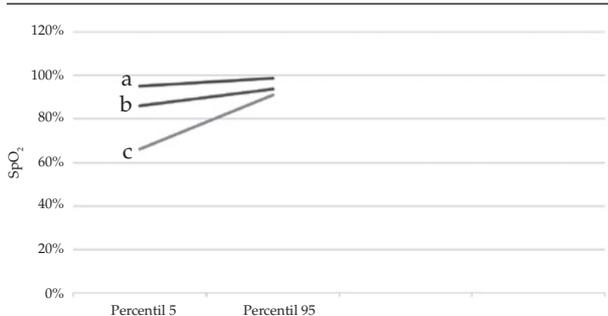
La RP tuvo una mediana de 7,2%. El IAC tuvo una mediana de 30,5/hora y la mediana para el IAC aislado fue de 5,4/hora, mientras que, para el IAC asociado a RP, fue de 19,9/hora. La duración promedio para las apneas centrales fue de 5,7 segundos (DE 1,0). La mediana para las hipopneas centrales fue de 0, lo mismo que los índices para las apneas obstructivas y mixtas. La mediana para el CSS fue de 1,15. No encontramos correlación entre la RP y el CSS (r= -0,36; p= 0,14).

FIGURA 1. Percentiles para la saturación de oxígeno durante el sueño en 18 niños de 1 a 4 meses de edad a 3200 m de altura



SpO₂: saturación de oxígeno.

FIGURA 2. Saturación de oxígeno. Percentiles 5 y 95 para el nivel del mar, 2560 m y 3200 m de altura, en lactantes de 1 a 4 meses durante el sueño



SpO₂: saturación de oxígeno.

a. Nivel del mar: ref. 11.

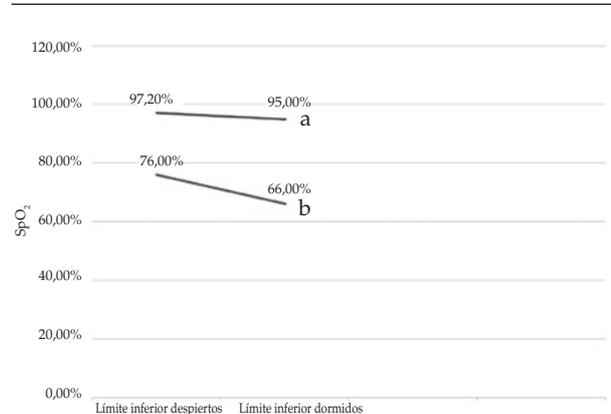
b. 2560 m: ref. 6.

c. 3200 m: presente estudio.

DISCUSIÓN

En este estudio, se presentan la descripción de la SpO₂ y otros parámetros respiratorios de la polisomnografía en lactantes de 1 a 4 meses a

FIGURA 3. Límites inferiores normales de saturación de oxígeno en lactantes de 1 a 4 meses despiertos vs. dormidos a nivel del mar y a 3200 m de altura



a. Nivel del mar. Ref. 11.

b. Presente estudio.

SpO₂: saturación de oxígeno.

3200 m de altura. La SpO₂ con una mediana del 88% fue inferior a la reportada a nivel del mar, donde, en niños de 1 a 4 meses, fue del 98,1%,⁹ y también menor que la reportada por nosotros a 2560 m con un valor del 92%.⁶ El p5 de la SpO₂ para niños despiertos fue de 76% y, para niños dormidos, del 66%, lo que implica que, a esta altura, se hace necesario tener dos puntos de corte diferentes para la normalidad de la SpO₂ para los lactantes menores, según estén despiertos o dormidos. Esto no ocurre a nivel del mar, donde el valor de 90% es útil para niños tanto despiertos como dormidos (Figuras 2 y 3). Este hecho es muy relevante para los programas de infección respiratoria aguda en los que la oximetría de pulso se ha convertido en un elemento esencial para la toma de decisiones clínicas.^{10,11}

La RP con una mediana del 7,2% fue significativamente mayor que la publicada a nivel del mar, donde se reportó por debajo en 1,1% en lactantes pequeños,¹² y también mayor que la encontrada a 2560 m, con un valor del 4,9%.⁶ El IAC fue superior al hallado a 2560 m⁶ y muy por encima del publicado a nivel del mar. Al descontar las apneas centrales asociadas a RP, el IAC fue similar al del nivel del mar, hecho que ratificó que la discriminación entre las apneas centrales aisladas y las asociadas a la RP era crítica en este grupo de edad en la altura.

La ausencia de correlación entre la SpO₂ (evaluada a través del CSS) y la RP sugiere que la SpO₂ menor, en comparación con el nivel del mar, se debe a la presión disminuida de oxígeno característica de la altura y no al incremento en la RP. En la presente investigación, no encontramos apneas obstructivas ni mixtas, como tampoco se han encontrado previamente en este grupo de edad, ni a nivel del mar⁹ ni en la altura.⁶

El hecho de que el 25% de los niños presente una SpO₂ con una brecha importante en relación con el 75% restante podría explicarse por una mayor reactividad vascular pulmonar (RVP). Estudios realizados en Kirguistán¹³ han demostrado que la presión pulmonar en la altura está genéticamente determinada a través de mediadores que regulan la RVP. Pensamos que la RVP podría ser el factor que condiciona el hecho de que algunos individuos tengan una SpO₂ significativamente menor durante el sueño. La detección temprana de estas personas podría ser útil en relación con el riesgo de que puedan desarrollar hipertensión pulmonar.

Como limitación de este estudio, debe mencionarse el hecho de que, de los 35 niños a quienes se realizó polisomnografía, se incluyeron solamente 18, pues los demás no alcanzaron un TTS de, al menos, 180 minutos.

CONCLUSIONES

A 3200 m de altura, en niños sanos de entre 1 y 4 meses de edad, la SpO₂ fue inferior a la del nivel del mar, y la RP y el IAC, mayores. Sin embargo, al descontar las apneas centrales asociadas a RP, el IAC fue similar al del nivel del mar. A 3200 m, se requieren puntos de corte diferentes para la SpO₂ normal, uno para niños despiertos y otro si están dormidos. ■

Agradecimientos

A los padres de los niños que hicieron posible el estudio. A Sandra Rocío Morales por su trabajo en el entrenamiento de las técnicas y a Marta Pizano por su ayuda en la traducción del/al inglés.

REFERENCIAS

1. Salas AA. Pulse oximetry values in healthy term newborns at high altitude. *Ann Trop Paediatr* 2008;28(4):275-8.
2. Gonzáles GF, Salirrosas A. Arterial oxygen saturation in healthy newborns delivered at term in Cerro de Pasco (4340m) and Lima (150 m). *Reprod Biol Endocrinol* 2005;3:46.
3. Niermeyer S, Yang P, Shanmina, Drolkar, et al. Arterial oxygen saturation in Tibetan and Han infants born in Lhasa, Tibet. *N Engl J Med* 1995;333(19):1248-52.
4. Niermeyer S, Shaffer EM, Thilo E, Corbin C, et al. Arterial oxygenation and pulmonary arterial pressure in healthy neonates and infants at high altitude. *J Pediatr* 1993;123(5):767-72.
5. Torres Y, Osorio L, Ramos N. Medición de los valores de oximetría de pulso durante sueño, vigilia y succión en neonatos sanos en Bogotá (2640 metros de altura sobre el nivel del mar). *Avances Pediátricos* 1999;1:2-8.
6. Ucrós S, Granados C, Parejo K, Guillén F, et al. Saturación de oxígeno, respiración periódica y apnea durante el sueño en lactantes de 1 a 4 meses a 2560 metros de altura. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(4):341-4.
7. Duenas-Meza E, Bazurto-Zapata MA, Gozal D, González-García M, et al. Overnight polysomnographic characteristics and oxygen saturation of healthy infants, 1 to 18 months of age, born and residing at high altitude (2,640 meters). *Chest* 2015;148(1):120-7.
8. Alduncin J, Grañana N, Follett F, Musante G, et al. Problemas respiratorios durante el sueño en lactantes nativos del altiplano argentino. *Arch Argent Pediatr* 2005;103(1):14-22.
9. Schlüter B, Buschatz D, Trowitzsch E. Perzentilkurven polysomnographischer parameter für das erste und zweite Lebensjahr. *Somnologie (Berl)* 2001;5(1):3-16.
10. Cunningham S, Rodríguez A, Adams T, Boyd KA, et al. Bronchiolitis of Infancy Discharge Study (BIDS) group. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. *Lancet* 2015;386(9998):1041-8.
11. Duke T1, Subhi R, Peel D, Frey B. Pulse oximetry: technology to reduce child mortality in developing countries. *Ann Trop Paediatr* 2009;29(3):165-75.
12. Brockmann PE, Poets A, Poets CF. Reference values for respiratory events in overnight polygraphy from infants aged 1 and 3 months. *Sleep Med* 2013;4(12):1323-7.
13. Aldashev AA, Sarybaev AS, Sydykov AS, Kalmyrzaev BB, et al. Characterization of high-altitude pulmonary hypertension in the Kyrgyz: association with angiotensin-converting enzyme genotype. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(10):1396-402.