

**Correlación entre las pruebas de función pulmonar y el índice de apnea-hipopnea en niños asmáticos de 3 a 12 años de la Fundación Neumológica Colombiana, 2012-2017**

**Jennifer Benavides**

**María Isabel Escamilla**

**Elida Dueñas**

**Andrea Parra**

**Facultad de Medicina**

**Especialización en Epidemiología**

**Universidad del Rosario**

**Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud**

**Universidad CES**

**Bogotá D.C**

**Agosto 24 de 2018**

**Correlación entre pruebas de función pulmonar con el índice de apnea – hipopnea en niños asmáticos de 3 a 12 años de la Fundación Neumológica Colombiana atendidos entre 2012 y 2017**

**Investigador principal**

- María Isabel Escamilla MD pediatra, entrenamiento en medicina del sueño, Fundación Neumológica Colombiana. Estudiante de último año de especialización en epidemiología, Universidad del Rosario.
- Jenniffer Benavides MD. Médico general, Universidad del Rosario. Estudiante de último año de especialización en epidemiología, Universidad del Rosario.
- Elida Dueñas, MD. Neumóloga Pediatra. Experta en medicina del sueño, Fundación Neumológica Colombiana.

**Coinvestigadores**

Andrea Parra, MD Neumóloga pediatra Fundación Neumológica Colombiana

**Tutor Metodológico – Coinvestigador**

Mauricio Gonzalez García, MD. Internista, Neumólogo, Epidemiólogo Clínico. Fundación Neumológica Colombiana.

Anacaona Martínez Del Valle M.D. Magister en dirección de empresas, magister en estudio y tratamiento del dolor, y especialista en epidemiología.

### **Nota de salvedad de responsabilidad institucional**

“La Universidad del Rosario, la Universidad CES y la Fundación Neumológica Colombiana, no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

## Tabla de contenido

1.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	8
2.	JUSTIFICACIÓN .....	10
3.	PREGUNTA DE INVESTIGACION .....	11
4.	MARCO TEÓRICO .....	12
4.1	GENERALIDADES.....	12
4.2	CARACTERISTICAS Y TIPOS DE SAHS .....	14
4.2.1	Diagnóstico del SAHS .....	14
4.2.2	Tipos de SAHS y tratamiento. ....	15
4.3	PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR .....	16
4.4	DEFINICIONES POR GUIAS .....	20
5.	HIPÓTESIS.....	22
6.	OBJETIVOS.....	23
6.1	OBJETIVO GENERAL.....	23
6.2	OBJETIVOS SECUNDARIOS. ....	23
7.	METODOLOGÍA .....	24
7.1	ENFOQUE .....	24
7.2	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO .....	24
7.3	POBLACIÓN .....	24
7.4	DISEÑO MUESTRAL .....	24
7.5	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	24
7.6	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	25
7.7	DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES .....	26
7.7.1	Gráfico de variables.....	26
7.7.2	Tabla 4. Variables incluidas en el estudio.....	26
7.8.	TECNICAS DE RECOLECCION DE INFORMACIÓN .....	29
7.8.1	Fuentes de información.....	29
7.8.2	Instrumento de recolección de la información .....	29
7.8.3	Proceso de obtención de la información.....	29

7.9.	CONTROL DE ERRORES Y SESGOS .....	29
7.10.	TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	30
8.	CONSIDERACIONES ETICAS .....	31
9.	RESULTADOS.....	32
9.1	CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA DE LA POBLACIÓN.....	32
9.2	ANÁLISIS DESCRIPTIVOS INDICADORES CLÍNICOS.....	32
9.3	RELACIÓN ENTRE EL IAH Y LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR. ....	33
9.3.1	Relación entre el IAH y las variables de función pulmonar pre y post bronco dilatador.....	33
9.3.2	Análisis entre IAH y variables de función pulmonar en espirometría pre y post broncodilatador .....	35
9.3.3	Análisis entre índice de apnea-hipopnea y función pulmonar: oscilometría prete y post broncodilatador.....	35
9.4	RELACIÓN ENTRE SEVERIDAD DEL ASMA Y LA SEVERIDAD DE SAHS. ...	36
9.5	RELACIÓN ENTRE SEVERIDAD DE ASMA Y NIVELES DE SATURACIÓN NOCTURNA DE OXÍGENO .....	37
9.6	RELACIÓN ENTRE SEVERIDAD DE ASMA Y ÍNDICE DE APNEA-HIPOPNEA 39	
9.7	RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y ÍNDICE DE APNEA-HIPOPNEA .....	40
10.	DISCUSION.....	41
11.	CONCLUSIONES .....	43
12.	ANEXOS.....	44
12.1	Consentimiento informado parte de adelante del documento. (Anexo A) .....	44
12.2	Consentimiento informado, reverso del documento (Anexo B). .....	45
13.	BIBLIOGRAFÍA.....	46

## Resumen

**Introducción.** El asma es una patología frecuente en la primera infancia, con una incidencia entre el 9 y el 18%, afectando la calidad de vida y el desarrollo integral en el entorno social. Esta se asocia a otros trastornos como el síndrome de apnea-hipopnea de sueño (SAHS), cuya relación ha sido estudiada en adultos. En la población infantil existe poca información sobre la correlación entre el índice de apnea hipopnea (IAH) y las pruebas de función pulmonar.

**Objetivos:** Determinar la correlación entre el IAH y las pruebas de función pulmonar en niños asmáticos de 3 a 12 años de la Fundación Neumológica Colombiana entre 2012 y el 2017.

**Metodología:** Estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal. Se revisaron las historias clínicas tomadas de la base de datos del Laboratorio de Sueño de la Fundación Neumológica Colombiana de pacientes entre 3 y 12 años con diagnóstico clínico de asma, a quienes se les realizó estudio polisomnográfico en dicha institución. Los datos se analizaron con el software estadístico SPSS® versión 24.

**Resultados:** Se estudió una muestra de 64 pacientes. 59,4% de los menores presentan asma moderada-severa y el 59,4% no tienen control del asma. Se encontró una correlación inversa y significativa entre valores de las pruebas de función pulmonar (VEF1, VEF1/CVF, R5) y el IAH. No se encontró correlación significativa entre SAHS severo y asma moderada-severa o no controlada.

**Conclusiones:** Existe correlación negativa y significativa entre parámetros de espirometría, oscilometría e IAH, presentando evidencia para la relación existente entre SAHOS y asma y la importancia de diagnosticar y manejar el SAHS en pacientes con asma.

**Palabras clave:** Asma; apnea; síndromes de la apnea del sueño; trastornos respiratorios; pruebas de función pulmonar; polisomnografía; oscilometría; espirometría.

## **Abstract**

Asthma is a frequent pathology in early childhood, with an incidence between 9 and 18%, affecting the quality of life and integral development in the social environment. It is associated with other disorders such as sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS), whose relationship has been studied in adults. In the child population there is little information about the correlation between the hypopnea apnea index (AHI) and pulmonary function tests.

**Objective:** To determine the correlation between IAH and pulmonary function test in 3-12-year-old asthmatic children who attended Fundación Neumológica Colombiana from 2012 to 2017.

**Methodology:** Observational study of a retrospective cross section. We reviewed the medical records taken from the database of the Sleep Laboratory of the Fundación Neumológica Colombiana of patients between 3 and 12 years old with a clinical diagnosis of asthma, who underwent a polysomnographic study in that institution. The data was analyzed with statistical software SPSS® version 24.

**Results:** A sample of 64 patients was studied. 59,4 % of the sample presents moderate to severe asthma and 59,4 % of the children do not have control of the symptoms of asthma. An inverse and significant correlation was found between values of the tests of pulmonary function (VEF1, VEF1/CVF, R5) and the IAH. Significant correlation was not found between severe OSAS and moderate or not controlled asthma.

**Conclusions:** negative and significant correlation exists between pulmonary function test parameters and IAH, presenting evidence for the existing relationship between SAHOS and asthma and the importance of diagnose and treat SAHS in asthmatic patients.

**Keywords:** Asthma; Apnea; Sleep Apnea Syndromes; Respiration Disorders; Respiratory function tests; polysomnography; oscillometry; spirometry

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de apnea (SAHS) es un trastorno respiratorio que se caracteriza por la presencia de obstrucción al flujo de aire de forma parcial o completa durante el sueño debido a alteraciones anatómicas o funcionales de la vía aérea. Ocasiona hipoxemia, hipercapnia y despertares nocturnos frecuentes que disminuyen el porcentaje de sueño profundo e impide un sueño eficiente y reparador, llevando a múltiples consecuencias negativas a nivel sistémico y neurocognitivo de quienes la padecen(1).

El SAHS es poco reconocido y sub-diagnosticado en la población pediátrica y su verdadera prevalencia no ha sido precisada en nuestro medio, a pesar de que se reconoce que es el trastorno respiratorio de sueño más común en adultos (1),(2).

A nivel mundial se estima que su prevalencia varía entre el 2 y el 5% en población pediátrica, siendo mayor en niños que presentan comorbilidades asociadas como la patología pulmonar crónica (1). Respecto a la incidencia, los datos en el estudio de Porsbjerg donde se evidenciaron algunas de las comorbilidades que se dan en los pacientes asmáticos, muestran que en el mundo se ha incrementado en los últimos años, convirtiéndose en un problema de salud pública en los países industrializados, pues genera altos costos en salud, debido a su asociación con hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad y asma (1),(3). Por el contrario, la prevalencia de asma en la población pediátrica está entre un 9 y un 18%, considerándose la patología pulmonar crónica más común de la infancia, resultando en un alto riesgo de deterioro de la función pulmonar, y calidad de vida del niño y su familia.

Existe una relación bidireccional entre el SAHS y el asma pues comparten causas y factores predisponentes(4). El SAHS se ha considerado un factor de riesgo independiente para un mayor número de exacerbaciones en asma de difícil control y asma severa. No se conocen completamente los mecanismos mediante los cuales el SAHS podría empeorar el asma y viceversa, aunque se han propuesto diferentes mecanismos potenciales asociados, como: el aumento del infiltrado neutrofílico inflamatorio y la hiperreactividad bronquial, debido al colapso faríngeo durante el sueño e hipoxia persistente durante la noche(1),(2),(4).

La asociación entre asma y trastornos respiratorios de sueño ha sido bien determinada en adultos (1) y en menor medida en la población infantil sin conocerse la prevalencia real del SAHS en niños asmáticos, aunque se cree que podría ser mayor y estar relacionada con aumento en la severidad del asma(5). Diversas guías internacionales señalan que los pacientes con SAHS tienen un riesgo de 3 a 6 veces más de presentar síntomas de asma, y se cuenta con la evidencia de tan sólo una investigación en la población pediátrica que muestra una relación directamente proporcional entre el índice de apnea hipopnea y la resistencia de la vía aérea por oscilometría (1),(3),(4).

Desconocer el impacto del SAHS en la historia natural de la función pulmonar en pacientes asmáticos pediátricos, genera que los profesionales de la salud desconozcan dicho diagnóstico en esta población(5). Por lo anterior, este estudio busca establecer si el IAH se asocia con alteraciones en las pruebas de función pulmonar que conlleven a un bajo control del asma en la población pediátrica de estudio.

## 2. JUSTIFICACIÓN

Teniendo en cuenta la pobre información que existe en el mundo de la pediatría sobre la presentación del SAHS y el asma de forma concomitante, la influencia que este síndrome puede generar sobre el control del asma y la relación entre el índice de apnea hipopnea, los índices espirométricos y de oscilometría; surge interés por realizar un estudio más profundo de estas asociaciones (3),(4),(6) ; con el fin de que los resultados encontrados en este generen herramientas al personal de salud para sospechar de forma precoz el diagnóstico de SAHS en los niños asmáticos, y de esta forma iniciar un tratamiento temprano previniendo las complicaciones de este síndrome a largo plazo y el mayor deterioro de la función pulmonar (7).

Determinar si existe relación entre estas patologías permitirá al pediatra y al neumólogo pediatra tratar de manera temprana el SAHS y de esta forma disminuir significativamente la morbimortalidad y el gasto sanitario de estos pacientes en el sistema de salud (5),(7). El conocimiento académico y los estudios clínicos muestran que el SAHS repercute en la vida de los pacientes llevando a mayor probabilidad de presentar: baja ganancia pondero-estatural en los niños; dificultades cognitivas y trastornos cardiovasculares (1),(2),(3). En los adultos el SAHS genera a largo plazo desarrollo de patologías tales como: hipertensión pulmonar y mayor riesgo de arritmias como la fibrilación auricular lo cual genera un impacto negativo en la calidad de vida de estos pacientes por la recurrencia de hospitalizaciones, pérdida de la independencia funcional y el gran número de medicamentos para tratar dichas patologías haciendo que los años perdidos por enfermedad (ADVISA) aumenten en este tipo de población(5).

El tener conciencia de este gran problema de salud, generó el interés de esta investigación con el fin de que pueda establecerse para la población asmática pediátrica el tamizaje polisomnográfico a toda esta población dentro de las guías de práctica clínica de manejo del asma.

### **3. PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Qué tipo de correlación existe entre las pruebas de función pulmonar y el índice de apnea – hipopnea en niños asmáticos de 3 a 12 años de la Fundación Neumológica Colombiana atendidos entre 2012 y 2017?

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1 GENERALIDADES

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia, con una prevalencia que varía de forma importante en diferentes regiones del mundo. En los Estados Unidos se estima que la prevalencia de asma infantil se encuentra entre 20-25%, en América Latina abarca un 26% de los diagnósticos de niños escolares(3). Colombia presenta una prevalencia entre el 9 y 18% en niños de 1 a 16 años según el último informe del 2015 del Ministerio de salud y protección social sobre patología respiratoria. Se conoce que la fisiopatología de esta entidad está dada por inflamación de las vías aéreas por contracción del músculo liso, hipersecreción de moco y edema de vía aérea, ocasionando episodios de sibilancias recurrentes y tos persistente, afectando la función pulmonar y la calidad de vida del paciente(1),(3),(7).

Existen múltiples desencadenantes y comorbilidades asociadas al asma como el SAHS, el cual es una condición recientemente descrita, caracterizada por obstrucción total o parcial de la vía aérea durante el sueño y reducción de más del 30% del flujo naso bucal ocasionando hipoxemia e hipercapnia lo cual genera repercusiones cardiorrespiratorias, neurológicas e inmunológicas, entre otras, de quienes lo padecen, en la edad pediátrica, su causa más frecuente es la hipertrofia adeno-amigdalina (1),(3),(4). En esta población se presenta una prevalencia de 2 a 5%, con un pico máximo entre los 2 y los 6 años, sin diferencias significativas respecto al sexo. En patologías como el asma la prevalencia del SAHS podría ser mayor, dado que el sueño es un estado fisiológico vulnerable para alteraciones respiratorias, especialmente en niños (1),(8).

Durante el sueño hay aumento de la resistencia de la vía aérea y disminución de los volúmenes pulmonares, lo cual se genera secundario a la baja actividad muscular inspiradora y algunos factores del control neuronal que generan una disminución consecuente de la capacidad residual funcional y los flujos respiratorios durante el sueño (7),(9). Otros factores relacionados a mayor vulnerabilidad de presentarse alteraciones respiratorias durante el sueño son: la hiperreactividad bronquial por enfriamiento del aire, aumento del tono

parasimpático, inflamación bronquial favorecida por cambios hormonales circadianos, hipoxemia, y aumento de circulación de histamina nocturna (1),(2). Aproximadamente 75% de los pacientes asmáticos tiene problemas relacionados con el sueño, al menos una vez por semana, y hasta el 40% se despiertan por síntomas nocturnos, condicionando un menor tiempo total de sueño y eficiencia de este(1),(9).

Los trastornos respiratorios del sueño, y el asma, se encuentran fisiopatológicamente relacionados, presentando componentes inflamatorios y opciones terapéuticas comunes, tanto así que, en algunas partes del mundo su incidencia parece equipararse(4),(9). Se conoce también que el niño con trastornos relacionados con el sueño, tienen hasta 3,6 veces mayor riesgo de presentar asma severa en su seguimiento, ya que el SAHS puede generar estados de hipoxia intermitente que empeoran la bronco constricción, y por tanto aumenta la severidad del asma (10).

Los síntomas frecuentes y las exacerbaciones de asma se relacionan con una reducción de la función pulmonar. En un estudio reciente, Zhang et al. reportaron un descenso del volumen espiratorio final (VEF<sub>1</sub>), en pacientes con diagnóstico de asma y SAHS, evidenciando que el tratamiento de este último genera disminución en la tasa de descenso del VEF<sub>1</sub>(11).

El tratamiento de alguna de estas condiciones tiene impacto en ambos trastornos (SAHS y asma), por ejemplo, el corticoide inhalado mejora el índice de apnea-hipopnea (IAH) en los pacientes con hipertrofia de adenoides, la adenoamigdalectomía o el uso de CPAP disminuye las exacerbaciones por asma, consultas a urgencias, hospitalizaciones, y la prescripción de medicamentos controladores de asma entre un 13 a 23% (10),(11),(12), y a pesar que no se ha podido establecer una relación de causalidad, si se ha mostrado que hay una asociación establecida y que el manejo de estas favorecen el curso de las dos situaciones (4), (13).

Como parte del adecuado seguimiento de todo paciente asmático, las pruebas de función pulmonar juegan un papel preponderante, y al momento se conocen pocos estudios en adultos que hablen de una relación entre la función pulmonar en pacientes asmáticos y el SAHS (14),(15), sin embargo, no existe gran número de estudios en la población pediátrica que avalen esta relación.

## 4.2 CARACTERISTICAS Y TIPOS DE SAHS

El SAHS produce somnolencia excesiva, alteraciones de tipo cognitivo-conductuales, respiratorias, cardíacas y metabólicas. En niños, la sospecha clínica de SAHS se realiza mediante una historia de ronquidos o respiración ruidosa, respiración oral, sueño intranquilo, pausas respiratorias, enuresis, cefalea, hipersomnia o hiperactividad, déficit de atención, bajo rendimiento escolar y retraso en desarrollo pondo-estatural (1),(10). Sin embargo, la evidencia demuestra que solo la presencia de síntomas no es capaz de realizar diagnóstico de SAHS, por lo que se debe siempre realizar estudios polisomnográfico para descartar y clasificar el diagnóstico (3),(16). En los niños se han descrito al menos cuatro fenotipos clínicos asociados con SAHS los cuales son de distinta etiología y frecuencia de presentación.

El primer fenotipo es de presentación frecuente, afecta al 2% de los niños entre 2 y 8 años, su causa es alteraciones obstructivas de la vía aérea, dentro de las cuales la más frecuente en los niños es la hipertrofia amigdalina generando consecuencias como: alteraciones cognitivas y alto riesgo cardiovascular. El segundo fenotipo se relaciona con alteraciones cráneo-faciales generando restricción del crecimiento de tejidos blandos y disminución del tamaño de la vía aérea; dentro de este fenotipo se encuentra el síndrome de Down y el síndrome Pierre-Robín (10).

El tercer fenotipo se relaciona con aquellos trastornos neuromusculares primarios, como lo son la atrofia muscular espinal y las distrofias musculares tipo Duchenne. La presentación del SAHS en estos trastornos se debe a la disminución del tono muscular en la pared torácica al igual que en la vía aérea, lo cual genera hipoventilación en las etapas profundas del sueño REM ocasionando un SAHS obstructivo y central. Por último se encuentra el fenotipo relacionado con la obesidad infante-juvenil, el cual se ha vuelto muy frecuente y es de gran preocupación para los sistemas de salud, pues los niños obesos tienen hasta 4 veces más riesgo de presentar SAHS que los niños sanos y con percentiles de peso dentro de la normalidad (10).

### 4.2.1 Diagnóstico del SAHS

El SAHS requiere un gran compromiso por parte del personal de salud que atiende al niño pues, no solo necesita la creación de una historia clínica completa, sino que además se debe aplicar diferentes tipos de escalas que sugieran SAHS en pediatría; cuando dichas escalas nos generan un caso de alta sospecha se deberá

considerar la realización de un polisomnograma, el cual es la prueba de oro para confirmar el diagnóstico (1),(7),(17).

El polisomnograma es un estudio electrofisiológico que registra la arquitectura del sueño, y la fluctuación del patrón respiratorio durante el mismo (15), este se puede llevar a cabo a cualquier edad y un único polisomnograma nocturno es suficiente para descartar o confirmar el diagnóstico del SAHS. Evalúa diferentes parámetros fisiológicos del sueño de forma simultánea: un registro de electroencefalograma, electroculograma, electromiograma y las variables respiratorias como flujo nasal, esfuerzo respiratorio y oximetría (15),(17). Dentro de los valores correspondientes a evaluación de parámetros fisiológicos del sueño, el más importante es el índice de apnea hipopnea el cual permitirá excluir o confirmar el diagnóstico del SAHS y clasificar el mismo en: leve, moderado o severo según el número de apneas o hipopneas por hora de sueño (1),(3).

Se define la presencia de apneas, mediante el registro de una caída de más del 90% de la señal de flujo oro-nasal durante 2 ciclos respiratorios, e hipopneas por una caída de más del 30% del flujo oro-nasal y, según el número de estas, se calcula el índice de apnea e hipopnea para diagnóstico de la patología (15),(17).

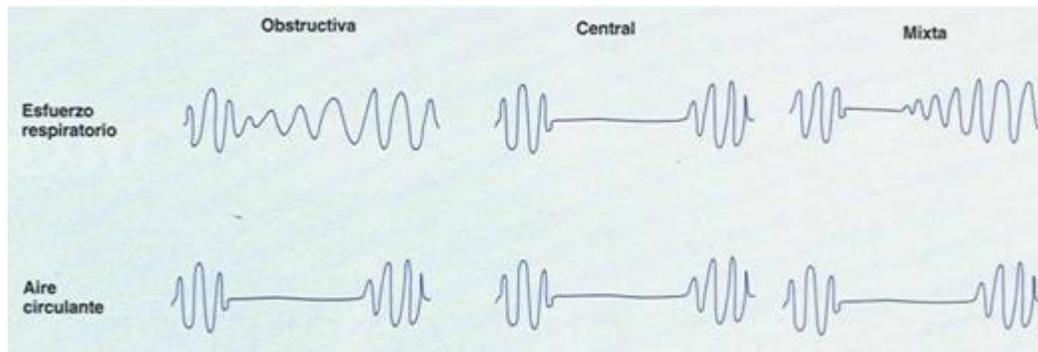
#### 4.2.2 Tipos de SAHS y tratamiento.

Esta entidad se puede caracterizar en tres tipos principalmente: central, obstructivo o mixto según el origen de la apnea. Se considera de tipo central cuando la apnea no presenta esfuerzo respiratorio en las bandas toraco-abdominales y depende de las señales que emita el sistema nervioso central para generar la señal respiratoria durante el sueño, generalmente se dan por inmadurez para el control neurológico del sistema nervioso central y de tipo obstructivo cuando se presenta esfuerzo respiratorio mayor al esperado, el cual se presenta en mayor frecuencia cuando hay alteraciones para el paso de flujo de aire en la vía aérea. Finalmente, las apneas mixtas son aquellas que cuentan con componente central y obstructivo (3),(16). Todas ellas presentan diferente patrón en el polisomnograma y en los valores del IAH (Figura 1).

Otras alteraciones que se pueden presentar durante el SAHS son las hipopneas, las cuales se pueden caracterizar como obstructivas; cuando presentan aumento de la resistencia de vía aérea superior y clínicamente manifiestas por la presencia de ronquido, y evidenciadas en el polisomnograma por aplanamiento de la onda inspiratoria y la presencia de respiración paradójica (18).

El tratamiento de esta entidad varía según su severidad, en los niños se considera, para los trastornos leves, que deben recibir curso de corticoide nasal o anti-leucotrienos de 2-3 meses; para los casos moderados a severos se debe realizar un manejo integral considerando descartar las causas obstructivas en primera estancia, pues es bien conocido que en los niños la primera causa de SAHS de tipo obstructivo es la hipertrofia adenoamigdal, por lo que la adenoamigdalectomía es la primera opción terapéutica en estos casos (2),(12). En aquellos casos severos que no sean candidatos o susceptibles de manejo quirúrgico, la ventilación con presión positiva es la opción terapéutica recomendada (6).

**Figura 1 Tipos de patrones de SAHS, Onda de Polisomnograma.**



Tomada sin modificaciones de: <http://www.medisueno.com.mx/t-tipos.htm>

### 4.3 PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR

Dentro del abordaje de los pacientes asmáticos es importante determinar la función pulmonar con el fin de detectar alteraciones fisiopatológicas, valorar la gravedad de este proceso inflamatorio, su evolución y la respuesta al tratamiento (1).

Se cuenta con dos pruebas principales para valorar la función pulmonar en la población pediátrica, las cuales se caracterizan por su sencillez de ejecución y costo-efectividad. La primera de ellas es la espirometría o curva flujo/volumen la cual se aplica en mayor proporción en niños mayores de 5 años dada la técnica de ejecución de esta; la segunda es la oscilometría, la cual es recomendada para los

niños menores de 3 años o para los pacientes que presentan alguna dificultad para realizar la espirometría (1),(15).

La espirometría es el pilar básico de las pruebas de función pulmonar debido a las características de facilidad para su ejecución, bajo costo y reproducibilidad; esta prueba permite valorar la función ventilatoria midiendo el volumen que se es capaz de exhalar o inhalar en valor absoluto, en función del tiempo o midiendo directamente el flujo; la espiración puede ser no forzada (1),(3). La espirometría inicia con una inspiración máxima (capacidad pulmonar total) y posteriormente se da una exhalación de manera forzada lo más rápidamente posible para expulsar todo el aire dando de esta manera forma de medir el volumen residual; el tiempo normal en que se consigue dicha medida es de 3-5 segundos; si existiera un tiempo mayor puede estar relacionado con una patología pulmonar, los valores de la función pulmonar se muestran en la Tabla 1 (15),(19),(20).

La fase dos de la espirometría es la denominada post broncodilatador, donde posterior a medir la capacidad pulmonar total y la exhalación de forma rápida  $VEF_1$  sin medicamento, se administra al paciente un inhalador que permitirá medir los mismos parámetros de la espirometría inicial, y estos parámetros junto a los pre-broncodilatador permitirán generar la denominada curva flujo-volumen la cual será interpretada por el neumólogo y con ello diagnosticar si existe o no una alteración a nivel pulmonar de tipo obstructivo o restrictivo (21). En el caso del asma el patrón típico de dicha curva es obstructivo Tabla 2 (18).

La oscilometría por su parte es un método útil según el escenario y estandarizado en su interpretación creando otra opción para evaluar función pulmonar, mediante la impedancia del sistema respiratorio a diferentes frecuencias de oscilación y mediante la evaluación de la resistencia y reactancia es posible conocer si el patrón es compatible con obstrucción o restricción de vía aérea. Esta prueba es especialmente útil en enfermedad de vía aérea pequeña y en pacientes poco colaboradores o que no logran realizar maniobras de espirometría, como es el caso de la población pediátrica menor de 3 años. Los resultados obtenidos mediante esta prueba son: la impedancia del sistema respiratorio que se refiere a la fuerza que debe vencer para lograr el movimiento del aire por dentro y fuera del sistema respiratorio, a su vez esta fuerza está compuesta de la resistencia, la estancia y la inercia. Se mide además la reactancia, área de reactancia y frecuencia de resonancia (15), (18), (20).

**Tabla 1. Nomenclatura de los parámetros de función pulmonar: Volúmenes pulmonares estáticos**

Siglas	Concepto	Definición
VC	Capacidad vital	Volumen máximo espirado de una inspiración máxima y hasta una espiración máxima
IVC	Capacidad vital inspiratoria	Volumen máximo inhalado desde el punto de máxima exhalación hasta la máxima inspiración, medido durante una maniobra de inhalación lenta
EVC	Capacidad vital espiratoria	Volumen máximo exhalado desde el punto de máxima inspiración hasta la máxima espiración y medida durante una maniobra de exhalación lenta.
FVC	Capacidad vital forzada	Volumen máximo espirado en el menor tiempo posible después de una inspiración máxima hasta una espiración máxima
IC	Capacidad inspiratoria	Volumen máximo inspirado desde la capacidad residual funcional: $IC=VT+ IRV$
ERV	Volumen de reserva espiratoria	Volumen máximo que se puede espirar a partir de una espiración normal
IRV	Volumen de reserva inspiratoria	Volumen máximo que puede ser inspirado a partir de una inspiración normal
VT	Volumen corriente o volumen tidal	Volumen inspirado o espirado en una respiración normal (ciclo respiratorio normal)
FRC*	Capacidad residual funcional	Volumen contenido en los pulmones al final de una espiración normal $FRC=RV+ERV$
RV**	Volumen residual	Volumen contenido en los pulmones después de una espiración forzada $RV=FCR-ERV$ , o $RV=TLC-IRV$
TLC***	Capacidad pulmonar	Volumen de gas contenido en los pulmones después de una inspiración máxima
TGV****	Volumen de gas torácico	Volumen de gas contenido en el tórax en cualquier momento del ciclo respiratorio. Normalmente se especifica a nivel de FRC
FRC*, RV* y TLC**** deben medirse indirectamente y con técnicas de dilución de gases o pletismografía. E1 TGV**** precisa pletismografía. Todos los volúmenes se expresan en litros.		

Fuente: C. Oliva Hernández, D. Gómez Pastrana, J. Sirvent Gómez, O. Asensio de la Cruz. (January 2007). Estudio de la función pulmonar en el paciente colaborador. Parte I. Anales de Pediatría (Barcelona), 66(4), 393-406.

**Tabla 2. Tabla de nomenclatura de los parámetros de función pulmonar. Volúmenes pulmonares dinámicos y flujos forzados.**

Siglas	Concepto	Definición
FEV <sub>1</sub>	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEMS)	Volumen de gas espirado en el primer segundo de la FCV
FEV <sub>1</sub> /FCV o FEV <sub>1</sub> %	Relación FEV <sub>1</sub> / FCV (%)	Relaciona el volumen espirado en el primer segundo con la FVC (la relación con la VC se conoce como índice de Tiffeneau)
FEF <sub>25-75%</sub> FCV	Flujo espiratorio medio forzado entre el 25 -75% de la FCV	flujo espiratorio medio forzado entre el 25-75% de la FCV
MMEF	Flujo máximo meso espiratorio	Igual que el FEF <sub>25-75%</sub> DE LA FCV
FEF <sub>25%</sub>	Flujo espiratorio máximo 25%	Son los flujos espiratorios máximos cuando el 25% de la FCV ha sido espirada
FEF <sub>50%</sub>	Flujo espiratorio máximo 50%	Son los flujos espiratorios máximos cuando el 50% de la FCV ha sido espirada
FEF <sub>75%</sub>	Flujo espiratorio máximo 75%	Son los flujos espiratorios máximos cuando el 75 % de la FCV ha sido espirada
FIVC	Capacidad vital forzada espiratoria	Volumen máximo de aire que puede ser inspirado durante una inspiración forzada desde la máxima espiración
PIF	Pico o ápice de flujo inspiratorio	Flujo inspiratorio máximo durante la maniobra de FIVC
Todos los flujos se expresan en litros por segundo (l/s). Todos los volúmenes y flujos se deben expresar en unidades BTPS; es decir corregido a temperatura corporal de 37°C, presión ambiental y saturada con vapor de agua.		

Fuente: C. Oliva Hernández, D. Gómez Pastrana, J. Sirvent Gómez, O. Asensio de la Cruz. (January 2007). Estudio de la función pulmonar en el paciente colaborador. Parte I. Anales de Pediatría (Barcelona), 66(4), 393-406.

En el estudio de Zhang Jie y et al. se identificó la asociación entre severidad de SAHS y resistencia de vía aérea. Se evidenció que R5 (resistencia) se correlacionó positivamente con el índice obstructivo de apnea hipopnea y de forma negativa con la saturación de oxígeno más baja (11). No existen otros estudios del que tengamos conocimiento que hayan estudiado esta relación, ni similares a

grandes alturas, lo que hace imperativo realizar nuevos estudios que comprueben esta relación y demuestren además su comportamiento en nuestra población (1).

#### 4.4 DEFINICIONES POR GUIAS

Asma: enfermedad heterogenea caracterizada por inflamación crónica de via aerea definida por historia clínica de síntomas como sibilancias, dificultad respiratoria, disnea, tos que varia en el tiempo e intensidad en el contexto donde asma es probable y otras patologías se han descartado. Para el caso de los preescolares se definirá asma segun los criterios establecidos por GINA 2017 (21) como:

-Patrón de síntomas: sibilancias recurrentes, tos persistente y/o signos de dificultad respiratoria desencadenados por el ejercicio, el llanto, risa o exposición a cigarrillo en ausencia de infección respiratoria (21).

Control de asma: se definira control de asma según datos consignados en historia clínica mediante la identificación de presencia o ausencia de síntomas característicos de la enfermedad según frecuencia y severidad de los mismos (frecuencia de síntomas diurnos, frecuencia de síntomas nocturnos, limitación a la actividad física, frecuencia de uso de medicación de rescate) (1),(3),(21).

Severidad de asma: se definira severidad del asma según guias NAEPP 2007 (21) considerando: la categoría del asma, los síntomas diurnos, síntomas nocturnos, si se debe o no usar un agonista B<sub>2</sub> para el control de síntomas sin prevención de síntomas con ejercicio, si el asma interfiere o no con la actividad normal y por último, si las crisis requieren o no el uso de corticoide oral, tal como lo muestra la tabla 3.

-Severidad SAHS: Se definirá la severidad del SAHS con base en los resultados del IAH en polisomnograma y según lo indica la Academia Americana de Sueño así: IAH 2-5: Leve, IAH 6- 9: moderado, IAH> o igual a 10 :Severo (3),(21).

**Tabla 3 .Clasificación del asma Guías NAEPP 2007.**

Categoría del asma	Síntomas	Síntomas nocturnos	Uso de agonista β2 para el control de síntomas (sin prevención de síntomas con el ejercicio)	Interferencia con la actividad normal	Crisis que requieren corticoide oral *
Intermitente	≤1 día por semana	Ninguno	≤2 por semana	Ninguna	0-1 por año
Persistente leve	>2 días por semana pero no diariamente	1-2 veces por mes	>2 días por semana pero no diariamente	Minima limitación	≥2 crisis que requieren esteroides en 6 meses, o 4 o más episodios de sibilancias por año con duración mayor a 1 día, y factores de riesgo para asma persistente
Persistente moderada	Síntomas diarios	3-4 veces por mes	Diariamente	Alguna limitación	≥2 crisis que requieren esteroides en 6 meses, o 4 o más episodios de sibilancias por año con duración mayor a 1 día, y factores de riesgo para asma persistente
Persistente grave	Síntomas continuos (durante todo el día)	Frecuentes	Varias veces por día	Extrema limitación	≥2 crisis que requieren esteroides en 6 meses, o 4 o más episodios de sibilancias por año con duración mayor a 1 día, y factores de riesgo para asma persistente

\* Las exacerbaciones, independiente de su gravedad, pueden ocurrir en cualquier categoría y su frecuencia puede variar en el transcurso del tiempo.

Fuente: Guía NAEPP, 2007

## 5. HIPÓTESIS

-H0= Los resultados de las pruebas de función pulmonar y el IAH no están correlacionados entre sí en los niños con asma de 3-12 años de la Fundación Neumológica Colombiana entre los años 2012 y 2017.

-H1= Los resultados de las pruebas de función pulmonar y el IAH están correlacionados entre sí en los niños con asma de 3-12 años de la Fundación Neumológica Colombiana entre los años 2012 y 2017.

## 6. OBJETIVOS

### 6.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación entre los índices de las pruebas de función pulmonar y el índice de apnea – hipopnea en la población de niños asmáticos de 3 a 12 años de la Fundación Neumológica Colombiana atendidos entre 2012 y 2017

### 6.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.

\*Describir las características sociodemográficas, antropométricas, clínicas, de función pulmonar y polisomnográficas de la población de niños con asma que fueron atendidos en la fundación neumológica a quienes se ordenó polisomnograma entre 2012 y 2017.

\*Determinar la relación entre el IAH en niños mayores de 6 años con asma y las pruebas de función pulmonar (CVF, VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>1</sub>/CVF) pre-test y post-test.

\*Definir si existe relación entre el IAH obstructivo en niños menores de 6 años con asma y la resistencia y reactancia de la vía aérea (R5, X5, AX) pre-test y post-test.

\*Establecer la relación entre severidad del asma y la severidad de SAHS en esta población.

\*Comparar los niveles de saturación nocturna de oxígeno entre los niños con asma leve- moderado y severo.

\*Establecer la correlación entre índice de masa corporal y el índice de apnea hipopnea obstructivo entre los participantes.

## 7. METODOLOGÍA

### 7.1 ENFOQUE

Investigación con enfoque cuantitativo basado en un análisis que contempla la exploración de medidas de frecuencia y de asociación entre variables antropométricas, clínicas, polisomnográficas y de función pulmonar.

### 7.2 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio observacional dado que no se realizó ninguna intervención por parte de los investigadores, de corte transversal retrospectivo puesto que se revisaron historias clínicas de los años 2012 a 2017 de la población de estudio.

### 7.3 POBLACIÓN

Pacientes de 3 a 12 años con diagnóstico de asma y con estudio de polisomnograma realizado en la Fundación Neumológica Colombiana durante los años 2012-2017.

Se seleccionaron niños desde los 3 años considerando que a partir de esta edad se puede realizar oscilometría y hasta los 12 años teniendo en cuenta que la Academia Americana de Sueño considera a partir de los 13 años interpretar los polisomnograma con criterios de adultos.

### 7.4 DISEÑO MUESTRAL

Para el cálculo de tamaño de muestra se usó el programa estadístico EPIDAT®. Se tomó el estudio previo similar de Zhang Jie y et al quienes encontraron un coeficiente de correlación de 0,348 entre el R5 y el IAH. Con un IC del 95% y un poder del 80%, el tamaño de muestra calculado a dos colas fue de 62 pacientes (24).

### 7.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Niños de 3-12 años con diagnóstico de asma con estudio polisomnográfico realizado en Fundación Neumológica Colombiana.
- Población atendida entre 2012-2017 en Fundación Neumológica Colombiana.

- Pacientes que cuenten con pruebas de función pulmonar: espirometría en mayores de 6 años y oscilometría en mayores de 3 años.

## 7.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Niños con asma y otras alteraciones respiratorias diferentes al asma (Fibrosis quística, disquinesia ciliar, malformaciones cardiopulmonares, bronquiolitis obliterante)
- Niños con síndromes genéticos asociados (S. Down, Traechercollins)
- Niños con anomalías cráneo-faciales y enfermedades neuromusculares.
- Niños con anormalidades a nivel de sistema nervioso central.
- Niños que tengan malformaciones congénitas a nivel cardiaco tales como CIA, CIV, Tetralogía de Fallot.
- Niños con malformaciones de caja torácica.
- Cuidadores que no hayan consentido el uso de sus datos para fines académicos
- Pacientes con datos incompletos de historia clínica.

## 7.7 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

### 7.7.1 Gráfico de variables

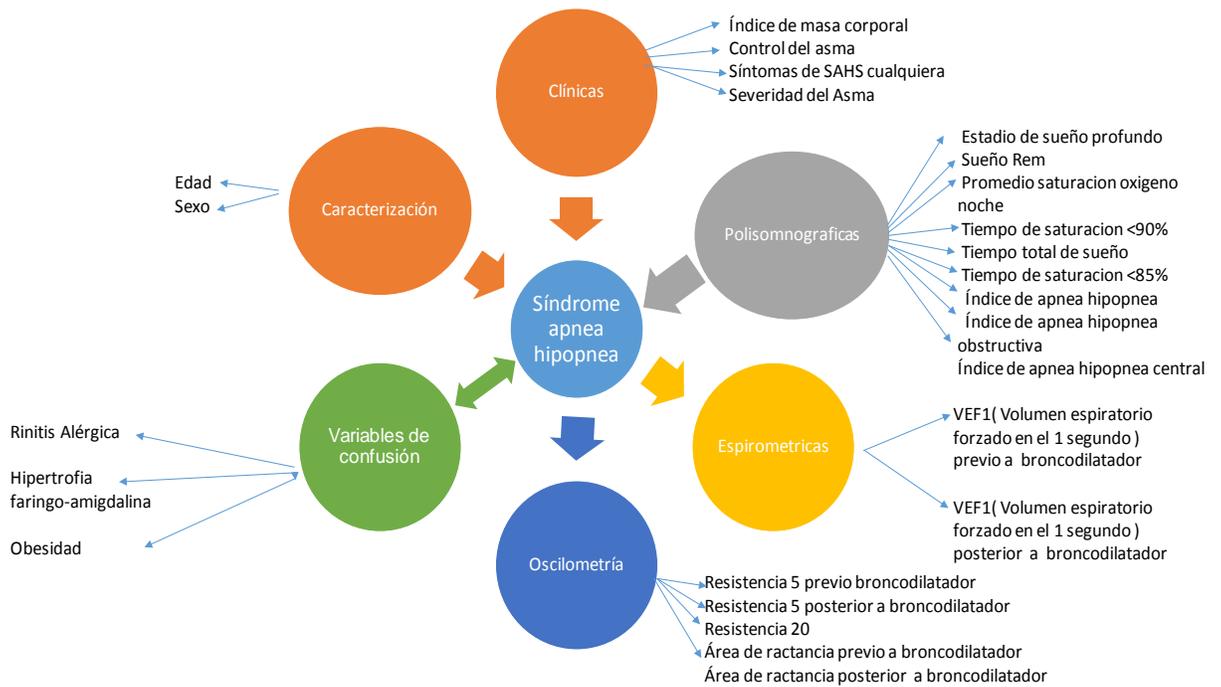


Gráfico de variables

7.2.2 Tabla 4. Variables incluidas en el estudio

Nombre	Indicador*	Definición operativa de la variable	Objetivo que cubre
Sexo	Sex	1: Femenino 2: Masculino Nominal, dicotómica	Caracterización de la muestra
Edad	Age	Numérica	Caracterización de la muestra
Índice de masa corporal	IMC	Numérica	Caracterización de la muestra
Control de asma.	CA	Cualitativa dicotómica. Asma controlada Asma no controlada	Caracterización de la muestra
Promedio saturación Oxígeno noche	PROMOXI	Cuantitativa, continua	Relación con las variables de interés

Nombre	Indicador*	Definición operativa de la variable	Objetivo que cubre
T90	T90	Cuantitativa, continua	Tiempo por el cual la SaO <sub>2</sub> se encuentra debajo de 90%. Correlación entre las variables.
Índice apnea Hipopnea obstructiva	IAHO	Cuantitativa, continúa.	Permitirá diferenciar las apneas obstructivas de las centrales. Determinado en estudio PSG. Correlación entre las variables
VEF1pre	VEF1PRE	Cuantitativa, continua	Severidad del asma/ función pulmonar, determinada mediante espirometría. Correlación entre las variables
CVF pre	CVFPRE	Cuantitativa continua	Severidad del asma/función pulmonar. Determinada mediante espirometría. Correlación entre las variables
VEF1po	VEF1POST	Cuantitativa, continua	Severidad del asma/ función pulmonar, determinada mediante espirometría. Correlación entre las variables
CVF PO	CVFPOST	Cuantitativa continua	Severidad del asma/ función pulmonar, determinada mediante espirometría. Correlación entre las variables
VEF1/CVF	VEF/CVF	Cuantitativa continua	Severidad del asma/ función pulmonar, determinada mediante espirometría. Determinar variables fisiológicas y de severidad en la muestra, relacionar con los índices de interés
FEF25-75%	FEF25-75%	Cuantitativa continua	Severidad del asma/ función pulmonar, determinada mediante espirometría. Correlación entre las variables
Severidad del asma	SEVAS	1.leve 2.Moderada-severa	Determinar severidad de la enfermedad mediante historia clínica y pruebas de función pulmonar. Correlación entre las variables
R5 preb2	R5PRE	Cuantitativa	Resistencias/ función pulmonar < 5 <sup>a</sup> , determinada mediante oscilometría. Determinar variables fisiológicas y de severidad en la muestra, relacionar con los índices de interés
R5 postb2	R5POST	Cuantitativa continua	Resistencias/ función pulmonar < 5 <sup>a</sup> , determinada mediante oscilometría. Determinar variables fisiológicas y de severidad en la muestra, relacionar con los índices de interés
R20	20	Cuantitativa continua	Resistencias/ función pulmonar < 5 <sup>a</sup> , determinada mediante oscilometría. Determinar variables fisiológicas y de severidad en la muestra, relacionar con los índices de interés
AXpreb2	AXPRE	Cuantitativa continua	Resistencias/ función pulmonar < 5 <sup>a</sup> , determinada mediante oscilometría. Determinar variables fisiológicas y de severidad en la muestra, relacionar con los

Nombre	Indicador*	Definición operativa de la variable	Objetivo que cubre
			índices de interés
AX postb2	AXPRO	Cuantitativa continua	Resistencias/ función pulmonar < 5 <sup>a</sup> , determinada mediante oscilometría. Determinar variables fisiológicas y de severidad en la muestra, relacionar con los índices de interés

## 7.8. TECNICAS DE RECOLECCION DE INFORMACIÓN

### 7.8.1 Fuentes de información

Se revisaron las historias clínicas de los niños con asma atendidos entre los años 2012 y 2017 a quienes se sometió a estudio de polisomnograma y pruebas de función pulmonar en la Fundación Neumológica Colombiana con una diferencia de tiempo de realización no superior a 6 meses.

### 7.8.2 Instrumento de recolección de la información

Se diseñó un instrumento en el programa Epi info Versión 7.2.2.6 a prueba de errores del cual se exportaron los datos en Excel® para validación, custodia y posterior exportación a SPSS® para su análisis.

### 7.8.3 Proceso de obtención de la información

Se realizó la recolección de datos de las historias clínicas con el instrumento diseñado, dicha recolección estuvo a cargo de las investigadoras principales según el cronograma establecido, la información es propiedad de la Fundación neumológica Colombiana y se custodia por parte del grupo de investigación.

## 7.9. CONTROL DE ERRORES Y SEGOS

Este estudio acude a una información disponible en una fuente que brinda atención como centro de referencia a una ciudad con características de altura sobre el nivel del mar, clima y contaminación particulares y que además la mayor proporción de pacientes pertenecen al régimen contributivo, con esta consideración, la extrapolación de los resultados del presente estudio es limitada en el espacio y el tiempo, sin embargo, se atendieron celosamente los criterios de selección propuestos para evitar sesgos de selección adicionales.

Dado que la fuente principal de información es secundaria, los registros de las historias clínicas fueron verificados antes de consignar la información en la base de datos, buscando coherencia y completitud como estrategia para controlar el sesgo de información. La base de datos obtenida fue revisada independientemente por las investigadoras encargadas de la recolección de la información y ante dudas en algún valor se revisó nuevamente la historia clínica.

## 7.10. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Para la descripción de las variables categóricas se emplearon frecuencias absolutas y relativas. Las variables: Edad, Peso, IMC, IAH, IAHO, IAHC, AX pre y post se describieron con Medianas y rangos intercuartílicos dado que no cumplieron los criterios de distribución normal, el resto de variables presentaron distribución normal por lo que se describieron con promedios y desviaciones estándar.

Teniendo en cuenta la distribución de las variables continuas, se utilizaron estadísticos de prueba acordes para demostrar diferencias:

Para establecer si existen diferencias en la saturación de oxígeno y las categorías de severidad de asma se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney para dos muestras independientes.

Para evidenciar la relación entre las variables continuas IAH y parámetros de oscilometría y espirometría antes y después del uso de broncodilatador se utilizó como método no paramétrico el Coeficiente de Correlación de Rangos de Spearman.

Para determinar la correlación entre índice de masa corporal y el índice de apnea hipopnea obstructivo se utilizó el Coeficiente de Correlación de Rangos de Spearman.

Se determinó la relación entre la clasificación de SAHS y severidad de asma mediante la prueba chi cuadrado de tendencia lineal.

Para todos estos análisis se utilizó programa estadístico SPSS® 24 licenciado a la Universidad del Rosario.

## **8. CONSIDERACIONES ETICAS**

Según el artículo 11 de la resolución 008430 de 1993, el presente estudio se clasifica como una investigación con riesgo mínimo para los participantes ya que se recolectó la información a partir de los registros de las historias clínicas y estudios polisomnográficos y de función pulmonar, y no se realizó ninguna intervención que modifique las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los participantes. Cada uno de los investigadores, mediante compromiso de confidencialidad veló y seguirá velando por la privacidad de la información y se protegerá en todo momento la identificación del participante.

En esta investigación se destaca el principio de beneficencia/ no maleficencia ya que el propósito de este estudio a partir de los resultados obtenidos, es describir la frecuencia de las alteraciones relacionadas con el sueño de los pacientes asmáticos para mejorar el algoritmo diagnóstico de ambas condiciones.

La selección de la población obedece en este caso a principios científicos, respetando el principio de justicia y toda la población tendrá acceso a los beneficios que se generen a través de esta investigación. La institución solicita a los pacientes la firma de consentimiento. (Anexo A y Anexo B)

## 9. RESULTADOS

### 9.1 CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA DE LA POBLACIÓN

La muestra estuvo conformada por 64 menores de los cuales el 59,4% son hombres y las restantes, mujeres; la mediana de la edad fue de 7 años, la edad oscila entre los 3 y 12 años. Se observa que la mediana del peso de todo el grupo fue de 23,8 kilogramos, el 75% de los menores pesa más de 19 kg y el peso estaba entre 11,9 y 84,4 kg. La mediana del Índice de Masa Corporal (IMC) fue 16,3; un 25% tiene puntuaciones por encima de 19,43 y la puntuación mínima en el grupo general fue de 11 y máxima de 31,1. Tabla 5

De acuerdo con el género del menor, se observa en primer lugar que la edad mediana de los hombres es mayor que de las mujeres 7 años (RIQ 4,3) vs 6 años (RIQ2,5). La mediana del peso en hombres y mujeres fue similar, el máximo de peso en el grupo de hombres es de 84,4 mientras que en las mujeres fue 38. La mediana del IMC en el grupo de hombres 16,4 y de 16,3 en las mujeres, la mínima y máxima en grupos de hombres y mujeres fue 13-31,1 y 11-24,4 respectivamente.

### 9.2 ANÁLISIS DESCRIPTIVOS INDICADORES CLÍNICOS

El 59,4% de los menores presentan asma moderada-severa; el 59,4% reporta que no controla el asma; el 92,2% presentan rinitis alérgica; el 65,6% no tiene hipertrofia de amígdalas y la mayoría de los menores no presentan hipoventilación asociada (79,7%).

Para las variables de polisomnograma, se encontró una mediana de 92,5 para la saturación de oxígeno promedio durante la noche, de 1 para el T90, de 2,45 para IAH, 0,75 para IAHO y 0,35 para IAHC. Tabla 5

**Tabla 5. Caracterización sociodemográfica de la población**

Variable	n	Estadístico
Edad Me ± RIQ [mín - máx]	64	7±3[3-12]
Género n(%)		
Femenino	26	26(40,6)
Masculino	38	38(59,4)
Peso en kilos Me ± RIQ [mín - máx]	64	23,8±13,57[11,9-84,4]
IMC Me ± RIQ [mín - máx]	64	16,3±4,42[11-31,1]
Saturación promedio noche Me ± RIQ [mín - máx]	64	92,5±3[86-97]
T90 Me ± RIQ [mín - máx]	64	1±5,05[0-95]
IAH Me ± RIQ [mín - máx]	64	2,45±3,65[0-34,3]
IAHO Me ± RIQ [mín - máx]	64	0,75±1,9[0-33,1]
IAHC Me ± RIQ [mín - máx]	64	0,35±1,47[0-5,4]
Asma controlada n(%)	26	26(40,6)
Severidad de asma n(%)		
Leve-moderada	26	26(40,6)
Severa	38	38(59,4)
Rinitis alérgica n(%)	64	59(92,2)
Hipertrofia amígdalas o adenoides n(%)	64	22(34,4)
Hipoventilación n(%)	64	13(20,3)

Me ± RIQ [mín - máx]: Mediana ± Rango intercuartílico [mínimo-máximo]  
n(%): Frecuencia absoluta (Frecuencia relativa)

### 9.3 RELACIÓN ENTRE EL IAH Y LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR.

#### 9.3.1 Relación entre el IAH y las variables de función pulmonar pre y post bronco dilatador.

En la tabla 6 se presentan los estadísticos descriptivos de las medidas de tendencia central, medidas de dispersión y medidas de localización (cuartiles) para las variables que miden el Índice de Apnea-Hipopnea y la función pulmonar de espirometría y oscilometría en fase pre broncodilatador y post broncodilatador. Se tuvo en cuenta para establecer la correlación entre las variables que permiten medir el Índice de apnea-hipopnea y la función pulmonar.

Existieron variaciones en la media y medianas de los resultados correspondientes a valores pre y postbroncodilatador evidenciando mejoría de los valores basales

con el uso de B2, hallazgos que son esperados por tratarse de pacientes asmáticos. Tabla 6.

**Tabla 6. Variables de Función pulmonar.**

Variable		Descriptivo
ESPIROMETRÍA	IAH *	1,85±2,93[0-20.60]
	IAHO*	0,70±1,93[0-19,10]
	IAHC*	0,25±1,10[0-4,90]
	VEF1 pre broncodilatador **	98,6±20,16[68-151]
	VEF1 post broncodilatador **	107,74±17,04[79-145]
	CVF pre broncodilatador **	108,97±14,86[74-144]
	CVF post broncodilatador **	111,79±11,9[85-140]
	VEF1/CVF pre broncodilatador **	86,61±11,28[62-108]
	VEF1/CVF post broncodilatador **	94,05±11,14[69-116]
	F25-75 pre broncodilatador **	86,32±32,12[33-174]
	F25-75 post broncodilatador **	112,76±38,38[43-216]
OSCILOMETRÍA	IAH *	3±4,93[0,10-34,30]
	IAHO*	0,95±2,70[0-33,10]
	IAHC*	0,60±2,18[0-5,40]
	R5 pre broncodilatador **	123,35±28,74[74-174]
	R5 post broncodilatador**	101,08±25,08[57-158]
	R20 pre broncodilatador **	95,92±20,36[69-141]
	R20 post broncodilatador**	85,12±20[58-126]
	AX pre broncodilatador *	46,60±135,98[19,89-2168]
	AX post broncodilatador*	29,10±71,45[10,30-3212]

\*Me±RIQ [Mín-Máx]: Mediana ± Rango intercuartílico [mínimo – máximo]

X±DE [Mín-Máx]: Promedio ± desviación estándar [mínimo – máximo]

### 9.3.2 Análisis entre IAH y variables de función pulmonar en espirometría pre y post broncodilatador

Para la correlación entre la variable IAH y las variables de función pulmonar pre y post broncodilatador en espirometría se obtuvieron resultados con los cuales se puede afirmar que existe una correlación negativa y significativa entre VEF1PRE y IAHO ( $r=-0,301$ ;  $p<0,10$ ) y del mismo modo, existe una correlación negativa y significativa entre VEF1/CVFPRE y IAHC ( $r=-0,460$ ;  $p<0,05$ ), esta correlación se mantiene al evaluar los parámetros espirométricos post broncodilatador. VEF1POST y IAHO ( $r=-0,329$ ;  $p<0,05$ ) y del mismo modo, existe una correlación negativa y significativa entre VEF1/CVFPOST y IAHC ( $r=-0,570$ ;  $p<0,05$ ).

Para las otras correlaciones, se observa que no son estadísticamente significativas. Concluyendo que no se encontró una correlación entre el aumento del IAH y la disminución en las pruebas de función pulmonar. Tabla 7.

**Tabla 7. Volúmenes de espirometría (VEF1, CVF, VEF1/CVF Y F25-75)**

<b>CORRELACIONES</b>	<b>VEF1 PRE</b>	<b>CVF PRE</b>	<b>VEF1/CVF PRE</b>	<b>F25-75 PRE</b>	<b>VEF1 POST</b>	<b>CVF POST</b>	<b>VEF1/CVF POST</b>	<b>F25-75 POST</b>
<b>IAH Coeficiente (significancia)</b>	-0,149 (p: 0,373)	-0,13 (p:0,438)	-0,078 (p: 0,64)	-0,063 (p: 0,708)	-0,231 (p:0,163)	-0,184 (p:0,269)	-0,176 (p:0,29)	-0,124 (p:0,457)
<b>IAHO Coeficiente (significancia)</b>	-0,301 (p: 0,066)	-0,225 (p:0,174)	-0,111 (p:0,507)	-0,222 (p: 0,18)	-0,329 (p: 0,044)	-0,267 (p:0,105)	-0,13 (p:0,435)	-0,21 (p:0,205)
<b>IAHC Coeficiente (significancia)</b>	-0,061 (p:0,714)	-0,004 (p:0,981)	-0,46 (p:0,004)	-0,132 (p:0,428)	-0,144 (p: 0,389)	-0,017 (p: 0,92)	-0,57 (p:0)	-0,121 (p:0,47)

### 9.3.3 Análisis entre índice de apnea-hipopnea y función pulmonar: oscilometría prete y post broncodilatador.

Se encontró como resultados que solo la variable R5 pre-broncodilatador presenta una correlación negativa y significativa con IAH ( $r=-0,440$ ;  $p<0,05$ ) y con IAHO ( $r= -0,453$ ;  $p<0,05$ ). En los valores post broncodilatador encontramos que existe una correlación negativa y significativa entre IAH con R5POST ( $r=-0,491$ ;  $p<0,05$ ), R20POST ( $r=-0,366$ ;  $p<0,10$ ) y AXPOST ( $r=-0,387$ ;  $p<0,10$ ); del mismo modo,

existe una correlación negativa y significativa entre IAHO con R5POST ( $r=-0,421$ ;  $p<0,05$ ) y AXPOST ( $r=-0,334$ ;  $p<0,10$ ). Tabla 8.

**Tabla 8. Presiones oscilometría (R5, R20 y AX pre y post broncodilatador)**

<b>CORRELACIONES</b>	<b>R5 PRE</b>	<b>R20 PRE</b>	<b>AX PRE</b>	<b>R5 POST</b>	<b>R20 POST</b>	<b>AX POST</b>
<b>IAH Coeficiente (significancia)</b>	-0,44 (p: 0,024)	-0,295 (p:0,144)	-0,202 (p:0,323)	-0,491 (p:0,011)	-0,366 (p:0,066)	-0,387 (p:0,051)
<b>IAHO Coeficiente (significancia)</b>	-0,453 (p: 0,02)	-0,069 (p:0,739)	-0,207 (p:0,31)	-0,421 (p:0,032)	-0,123 (p:0,551)	-0,334 (p:0,096)
<b>IAHC Coeficiente (significancia)</b>	0,317 (p:0,115)	-0,024 (p:0,908)	-0,318 (p:0,114)	0,13 (p:0,527)	-0,116 (p:0,572)	-0,322 (p: 0,11)

#### 9.4 RELACIÓN ENTRE SEVERIDAD DEL ASMA Y LA SEVERIDAD DE SAHS.

En la tabla 9 podemos observar en primer lugar, que la mayoría (69,2%) de los participantes del grupo de asma leve no presenta apnea del sueño, la mayoría (65,8%) de menores del grupo de asma moderada-severa tampoco presentan apnea del sueño. Por otro lado, se tiene que el 58,1% de los menores que no presentan apnea de sueño presentan asma moderada-severa; y la mayoría de los menores ya sea en el grupo de apnea leve, apnea moderada y apnea severa se encuentra el grupo de asma moderada-severa (54,5%, 66,7% y 75%).

**Tabla 9 Severidad del Asma y del SAHS cruces de correlación.**

		<b>SEVERIDAD DE ASMA</b>		<b>TOTAL</b>
		<b>ASMA LEVE</b>	<b>ASMA MODERADA-SEVERA</b>	
<b>SEVERIDAD SAHS</b>	No apnea del sueño	18 (69,2)	25 (65,8)	43
	Apnea leve	5 (45,5)	6 (54,5)	11
	Apnea moderada	2 (33,3)	4 (66,7)	6
	Apnea severa	1 (25)	3 (75)	4
<b>TOTAL</b>		26	38	64

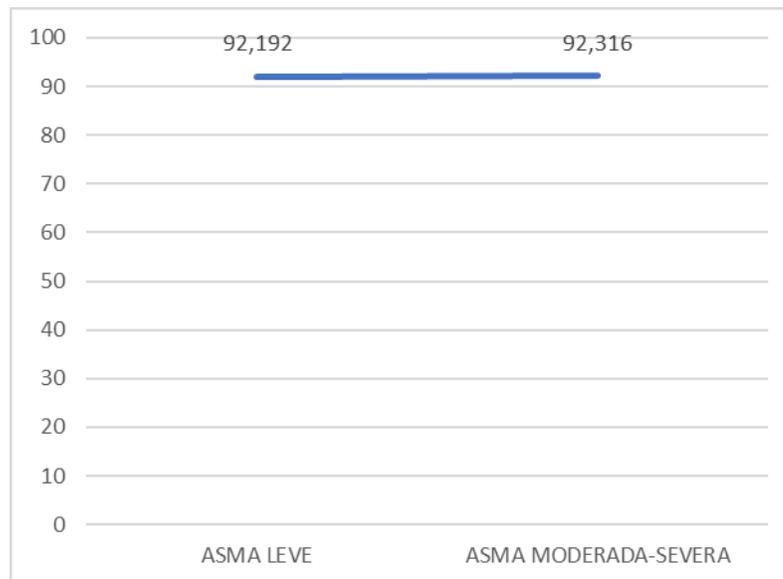
Al analizar ambas variables en su naturaleza cuantitativa y de acuerdo con los resultados del estadístico y a un nivel de significancia del 5% se puede afirmar que no existe asociación entre las dos variables ( $G=0,107$ ;  $p<0,05$ ) Tabla 10.

**Tabla 10. Relación entre severidad del asma y del SAHS**

	VALOR	ERROR ESTÁNDAR ASINTÓTICO	APROX. S	APROX. SIG.
GAMMA	,107	,239	,447	,655

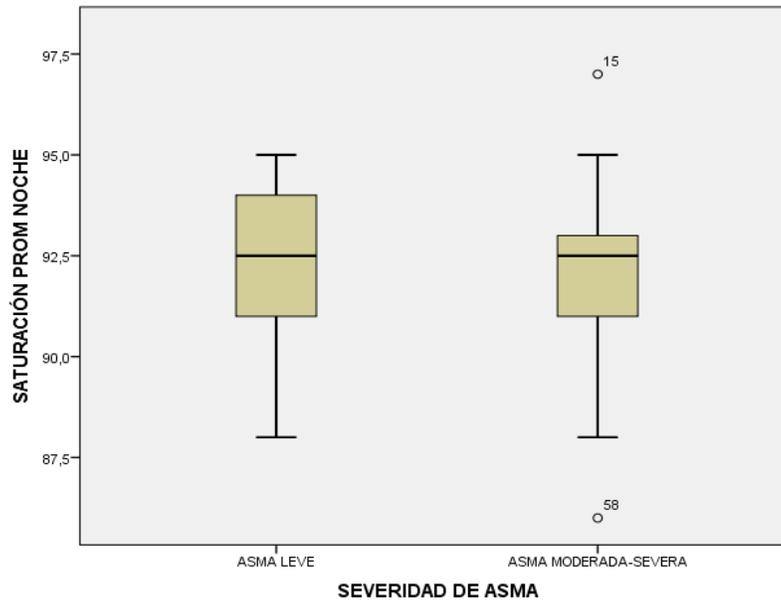
### 9.5 RELACIÓN ENTRE SEVERIDAD DE ASMA Y NIVELES DE SATURACIÓN NOCTURNA DE OXÍGENO

No hubo diferencia en la mediana de saturación nocturna de oxígeno entre el grupo de asma leve y moderada-severa. Ambos grupos presentaron una puntuación de 92,19 (DE=1,81). Es importante resaltar que el 50% de los participantes tanto para el grupo de asma leve como el grupo de asma moderada-severa tiene puntuaciones por encima de 92,50. Gráfico 2.



**Gráfico N 2. Saturación de oxígeno en los distintos grupos de asma (Leve; Moderado/Severo).**

Respecto al grupo de asma leve se observa que un 50% de los participantes presentan puntuaciones que oscilan entre 91 y 94 (percentil 25 y percentil 75), en cambio, para el caso del grupo de asma moderada-severa se observa entre estos dos percentiles puntuaciones entre 91 y 93. Gráfico 3.



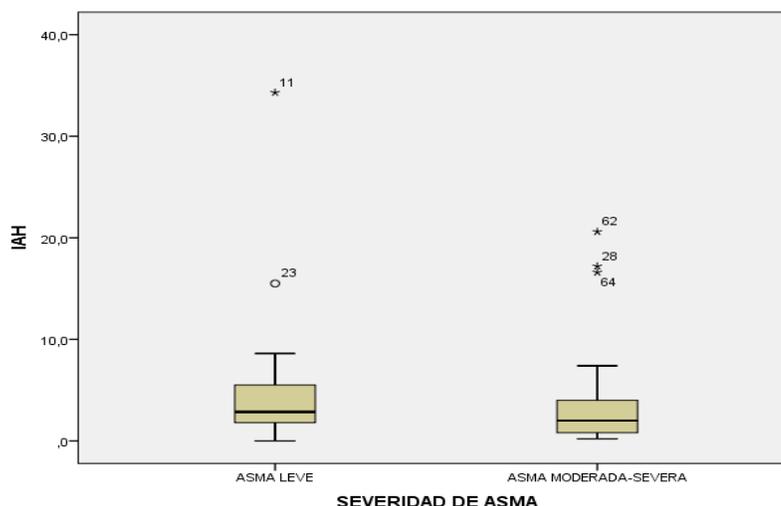
**Gráfico 3. Gráfico de caja y bigotes para comparación de la saturación de oxígeno en los distintos grupos de asma (Leve, Moderado/Severo).**

Al determinar las diferencias en las medianas de la saturación nocturna de oxígeno entre los distintos grupos de asma, se puede afirmar que no existen diferencias estadísticamente significativas ( $p: 0,873$ ).

## 9.6 RELACIÓN ENTRE SEVERIDAD DE ASMA Y ÍNDICE DE APNEA-HIPOPNEA

El grupo de asma leve presentó una puntuación promedio de 4,75 (DE=6,87), mientras que el grupo de asma moderada-severa fue 3,59 (DE=4,75) en el índice de apnea-hipopnea. El grupo de asma leve presenta mayor promedio y mayor variabilidad. Así mismo, es importante resaltar que el 50% de los participantes del grupo de asma leve tiene puntuaciones por debajo de 2,85 y para el grupo de asma moderado-severo el 50% tiene menos de 2 puntos.

Respecto al grupo de asma leve se observa que un 50% de los participantes presentan puntuaciones que oscilan entre 1,80 y 5,50 (percentil 25 y percentil 75), en cambio, para el caso del grupo de asma moderada-severa se observa entre estos dos percentiles se presentan puntuaciones entre 0,80 y 4. Gráfico 4.



**Gráfico 4. Distintos valores del IAH en los grupos de asma (Leve, Moderado/Severo).**

Respecto a la puntuación de el índice de apnea hipopnea en los grupos de asma leve y moderada severa, se puede afirmar que no existen diferencias significativas entre los mismos en el grupo de pacientes estudiados (p: 0,245).

## 9.7 RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y ÍNDICE DE APNEA-HIPOPNEA

Con un nivel de significancia del 10% se puede afirmar que solamente existe una correlación positiva y significativa entre el Índice de Masa Corporal (IMC) y el Índice Apnea-Hipopnea O (IAHO) ( $r=0,227$ ;  $p<0,10$ ). Tabla 11.

**Tabla 11. Correlación de rangos de Spearman para IMC y el IAH.**

		IAH	IAHO	IAHC
IMC	COEF. DE CORRELACIÓN	,027	,227	,030
	SIG. (BILATERAL)	,833	,071	,812
	N	64	64	64

## 10. DISCUSION

Este estudio es de los pocos en la literatura mundial que correlacionan las pruebas de función pulmonar desde temprana edad, con el índice de apnea hipopnea en niños asmáticos, aportando información relevante que pone en manifiesto la importancia de sospechar e indagar el SAHS en pacientes con asma severa o de difícil control.

Se encontró que de 64 pacientes asmático poco más de la mitad de la muestra presenta asma moderada severa y asma no controlada, de los cuales tienen diagnóstico de síndrome de apnea hipopnea de sueño realizado por polisomnograma un porcentaje no despreciable del 25% para este subgrupo y del 28% para toda la muestra estudiada, además el 11% cumplen criterios de SAHS moderado y severo.

La relación entre síndrome de apnea hipopnea de sueño y asma ha sido anteriormente estudiada y de forma cada vez más frecuente, especialmente en la población adulta, identificándose una relación bidireccional y proponiendo el asma como factor de riesgo a futuro para presentar trastornos respiratorios durante el sueño y SAHS, es así como en la literatura encontramos estudios como el "Wisconsin sleep court study" que pone de manifiesto esta asociación con un RR ajustado de 1,39 ( IC95% 1,06 – 1,82) (22). Se ha encontrado además que en los pacientes con asma de difícil control es factible encontrar una alta prevalencia de SAHS por lo que actualmente diversas guías para el diagnóstico, manejo y seguimiento del asma como GINA proponen la exclusión de estos trastornos en asma severa y de difícil control.

En menor medida, existen también estudios en población pediátrica que describen hallazgos similares, Kheirandish-Gozal y cols. encontraron una alta prevalencia de SAHS de 63% en niños con asma no controlada, proponiendo esta como comorbilidad asociada al pobre control de la patología. Así también encontramos una revisión sistemática de 17 estudios y más de 45 mil pacientes con evidencia de riesgo aumentado de trastornos respiratorios durante el sueño, incluido SAHOS en pacientes con asma (12).

Recientemente otro estudio transversal multicéntrico llevado a cabo en China para investigar la prevalencia de asma y trastornos del sueño en los niños en edad escolar evidenció que el SAHS se asoció significativamente con el asma con un OR de 1,92 (intervalo de confianza del 95%: 1,35-1,8) así como también un aumento significativo en la prevalencia SAHS en niños con asma especialmente en el grupo severo.

Se han propuesto diferentes mecanismos para explicar la asociación entre ambas patologías, por una parte, se considera que ambas afectan el sistema respiratorio y tienen involucrados procesos inflamatorios. El SAHS a su vez aumenta la presión intratorácica, el tono colinérgico y promueve la bronco-constricción.

La obstrucción parcial o completa de la vía aérea durante el sueño ocasionada por SAHS condiciona fluctuaciones en SaO<sub>2</sub> y PCaO<sub>2</sub>, formación de radicales libres y marcadores pro-inflamatorios con aumento del infiltrado neutrofílico inflamatorio en pacientes con asma.

El asma no controlada por su parte incide de forma negativa sobre la arquitectura pulmonar a lo largo de los años, ocasionando remodelación de la vía aérea y alteración de la función pulmonar, por lo cual es de vital importancia el seguimiento de la patología, buscando establecer un diagnóstico temprano y tratamiento óptimo en el paciente.

En cuanto a la espirometría, esta es una prueba que mide diversos volúmenes pulmonares, usada en niños mayores de 6 años y donde se pueden identificar un patrón obstructivo característico con disminución de FEV<sub>1</sub>, esta disminución se puede llegar a acentuar más a través del tiempo cuando existe un mal control del asma. Por su parte, la oscilometría es un estudio que mide las resistencias pulmonares y nos permite determinar características compatibles con obstrucción de la vía aérea en niños pequeños, menores de 6 años la cual también puede verse afectada cuando hay disminución en la función pulmonar del menor.

Los estudios fisiológicos han apoyado la idea de que podría haber un aumento nocturno en la resistencia de las vías respiratorias en pacientes asmáticos, un resultado de la reducción en la capacidad residual funcional y el volumen espiratorio durante el sueño, especialmente durante el REM, esto a su vez resulta en un colapso de la vía aérea superior y causa el empeoramiento del ronquido y apnea en pacientes con SAHS.

En este estudio encontramos que existe una correlación inversa y significativa entre VEF<sub>1</sub> y el IAHO, esta situación se ha observado en estudios de población adulta donde el manejo del síndrome de apnea hipopnea de sueño con CPAP mejoran los valores de VEF<sub>1</sub> en estos pacientes, concluyendo que mejorar el IAHO y por tanto el SAHS mejora la función pulmonar. Con nuestro estudio evidenciamos que entre mayor IAHO menor VEF<sub>1</sub> lo que sugiere que entre más alto este índice, más severo el SAHS, menor función pulmonar en los pacientes, contribuyendo con el mal control y severidad del asma, aunque en nuestro estudio no encontramos relación entre severidad de asma y severidad de SAHS lo que podría deberse a un tamaño de muestra pequeño que no permitió el hallazgo de una correlación significativa.

También encontramos una correlación negativa y significativa entre VEF/CVF y el IAHC; a pesar de que en nuestra muestra de pacientes ningún paciente cumple con criterios para síndrome de apnea hipopnea central de sueño si se evidencia que a medida que aumenta el IAHC disminuyen parámetros de función pulmonar, en este caso el VEF/CVF. La relación entre apneas centrales de sueño y asma han sido menos estudiadas, sin embargo en estudios realizados como el estudio de Zaffanelo y Cols, donde se encuentra una prevalencia aumentada de SAHS central en pacientes pediátricos asmáticos, una posible explicación para esta asociación es que el asma al tratarse de una enfermedad inflamatoria crónica que se asocia con frecuencia a situaciones de inflamación mediada por activación producida por ejemplo por las infecciones virales, frecuentes en enfermedades alérgicas, incluida el asma, es capaz de promover la liberación de prostaglandinas en los centros respiratorios del sistema nervioso central con la consiguiente depresión del sistema y alteración del control respiratorio neuronal promoviendo la presencia de apneas centrales(24).

Uno de las limitaciones importantes en nuestro estudio es el tamaño de la muestra, a pesar que la misma fue calculada basados en el objetivo principal del estudio y según un coeficiente de correlación de 0,348 según el único estudio conocido en la población pediátrica a cerca de función pulmonar y SAHS, creemos que la muestra total puede ser insuficiente para demostrar una dependencia, que aunque clínicamente significativa no logra ser estadísticamente significativa entre el SAHS y las variables independientes, por lo que se plantea en un futuro realizar un trabajo de similares características calculando el tamaño muestral por la mínima diferencia de proporciones.

Los profesionales de la salud deben conocer esta asociación entre asma y SAHS, debido a que son condiciones frecuentes, que coexisten y que tiene relación bidireccional. La importancia de reconocer, evaluar y manejar apropiadamente estas patologías permite proporcionar un control óptimo de ambas.

## **11. CONCLUSIONES**

El SAHS es una patología que comparte características fisiológicas muy similares al asma y cuando esta última no esta controlada puede predisponer a la aparición temprana de SAHS en niños, ocasionando problemas no solo a nivel cardiopulmonar sino a nivel del desarrollo cognitivo normal. Por tanto en todo niño asmático el personal de la salud debe indagar de forma exhaustiva síntomas y signos que puedan sugerir la presencia de SAHS y realizar de forma temprana e integral el tratamiento correspondiente.

## 12. ANEXOS

### 12.1 Consentimiento informado parte de adelante del documento. (Anexo A)



FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA COLOMBIANA  
CRA 13 B N° 161 - 85  
Teléfono: 7428900 FAX: 742890  
CENTRO DE ESTUDIOS DE SUEÑO

#### AUTORIZACION DEL POLISOMNOGRAMA NOCTURNO O ESTUDIO DE SUEÑO

El centro de estudios de sueño de la Fundación Neumológica Colombiana le realizará esta noche un examen especializado llamado *polisomnografía (PSG)*, el cual fue solicitado por su médico tratante, con el fin de detectar alguna alteración que pueda estar afectando su calidad de sueño, por ejemplo las pausas respiratorias (apneas), el ronquido, posibles arritmias, entre otros.

Este examen registra una serie de señales fisiológicas como son la actividad cerebral, la respiración, los ronquidos, el ritmo cardíaco, la actividad muscular, las diferentes posiciones adoptadas, la cantidad de oxígeno en sangre y los movimientos de los ojos.

Este estudio se realiza en la noche para que sea lo más parecido al sueño natural que usted tiene en casa cuando se va a dormir. Se le colocaran una serie de electrodos superficiales (cables no eléctricos) en el cuero cabelludo, cara y piernas pegados con una crema adhesiva conductora, unas bandas ajustables en el tórax y el abdomen y un sensor que registra la saturación de oxígeno. La información registrada es almacenada y analizada posteriormente por el médico especialista en sueño.

El personal que lo va a atender durante toda la noche, es profesional y está altamente capacitado para resolver cualquier inquietud o inconveniente antes y durante la realización del examen.

Usted tendrá que llenar un cuestionario relacionado con posibles sucesos que se relacionan al sueño y se le hará una pequeña historia clínica, para que el especialista del sueño con los hallazgos que encuentre en el estudio de sueño permitan dar un diagnóstico claro y certero.

**Posibles riesgos por la realización de este examen:** Este examen no presenta ningún riesgo grave o delicado. Es raro o poco frecuente, que se presente irritación de la piel por la colocación de los electrodos, que generalmente desaparecerá en horas o días.

En caso de realizar este examen para uso de un equipo especial llamado CPAP, usaría una máscara adicional durante toda la noche y por ser la primera vez que la usa, pueden presentarse molestias en la nariz por la presión con la que se debe ajustar. También puede presentar ardor ocular por la salida de aire desde la máscara e irritación de la piel alrededor de la nariz y la boca.

## 12.2 Consentimiento informado, reverso del documento (Anexo B).

6

### FIRMA DEL CONSENTIMIENTO PARA REALIZAR PROCEDIMIENTO EN EL CENTRO DE ESTUDIOS DE SUEÑO

Manifiesto que las explicaciones suministradas en el documento que acabo de leer me permiten entender en términos comprensibles la naturaleza y propósito, los beneficios, objetivos, ventajas y molestias del examen llamado polisomnografía. El personal técnico de la Fundación Neumológica ha resuelto las dudas que he manifestado.

Luego de comprender y ponderar la información recibida, doy mi consentimiento libre y espontáneo, en pleno uso de mis capacidades mentales.

\_\_\_\_\_  
Nombre del acudiente.  
Teléfono:

\_\_\_\_\_  
Firma y Cédula.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Técnico (a)  
Teléfono. 7428900 Fundación Neumológica Colombiana

\_\_\_\_\_  
Firma

*La Fundación Neumológica Colombiana es una institución cuya Misión incluye la investigación y la docencia en el área de la neumología. Por lo tanto le solicitamos autorización de poder emplear los datos que se obtengan de la realización de este examen para investigaciones futuras, con el compromiso de no revelar su identidad cuando se obtengan dichos datos.*

Si, \_\_\_\_\_ Autorizo a que los datos que se obtengan de este examen sean utilizados en un futuro para investigaciones que desarrolle la Fundación Neumológica

No, \_\_\_\_\_ No deseo que los datos obtenidos se utilicen en investigaciones.

### 13. BIBLIOGRAFÍA

1. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-Hipopneas del sueño (SAHS) - Resumen. Arch Bronconeumol. 15 de diciembre de 2005;41:7-9.
2. Moré EE. Síndrome de la apnea-hipoapnea obstructiva del sueño en el niño: más allá de la hipertrofia adenoamigdalár. Acta Otorrinolaringológica Esp Organo Of Soc Esp Otorrinolaringol Patol Cérv-fac. 2015;66(2 (Marzo-Abril)):111-9.
3. Sharma SK, Katoch VM, Mohan A, Kadhivaran T, Elavarasi A, Ragesh R, et al. Consensus & evidence-based INOSA Guidelines 2014 (first edition). Indian J Med Res. septiembre de 2014;140(3):451-68.
4. Alkhalil M, Schulman E, Getsy J. Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: what are the links? J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med. 15 de febrero de 2009;5(1):71-8.
5. Porsbjerg C, Menzies-Gow A. Co-morbidities in severe asthma: Clinical impact and management. Respirol Carlton Vic. 2017;22(4):651-61.
6. Serrano-Pariente J, Plaza V, Soriano JB, Mayos M, López-Viña A, Picado C, et al. Asthma outcomes improve with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. Allergy. mayo de 2017;72(5):802-12.
7. Alkhalil M, Lockey R. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) for the allergist: update on the assessment and management. Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol. agosto de 2011;107(2):104-9.
8. Kitamura T, Miyazaki S, Kadotani H, Suzuki H, Kanemura T, Komada I, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in Japanese elementary school children aged 6-8 years. Sleep Breath Schlaf Atm. mayo de 2014;18(2):359-66.
9. Salles C, Terse-Ramos R, Souza-Machado A, Cruz AA. Obstructive sleep apnea and asthma. J Bras Pneumol Publicacao Of Soc Bras Pneumol E Tisiologia. octubre de 2013;39(5):604-12.
10. Cordero A, J M, López S, M A, Mur Villar N, García García I, et al. Síndrome de apneas-hipoapneas del sueño y factores de riesgo en el niño y el

adolescente: revisión sistemática. *Nutr Hosp.* diciembre de 2013;28(6):1781-91.

11. Zhang J, Zhao J, Chen M, Liu S, Zhang X, Zhang F, et al. Airway resistance and allergic sensitization in children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Pediatr Pulmonol.* abril de 2016;51(4):426-30.
12. Kheirandish-Gozal L, Dayyat EA, Eid NS, Morton RL, Gozal D. Obstructive sleep apnea in poorly controlled asthmatic children: effect of adenotonsillectomy. *Pediatr Pulmonol.* septiembre de 2011;46(9):913-8.
13. Castro-Rodriguez JA, Brockmann PE, Marcus CL. Relation between asthma and sleep disordered breathing in children: is the association causal? *Paediatr Respir Rev.* marzo de 2017;22:72-5.
14. DelRosso LM. Epidemiology and Diagnosis of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* enero de 2016;46(1):2-6.
15. Boulé M. Pruebas funcionales respiratorias y polisomnografías en el lactante y el niño: aspectos prácticos. *EMC - Pediatría.* 1 de marzo de 2015;50(1):1-7.
16. Jodi A. Mindell JAO. *A Clinical Guide to Pediatric Sleep*: Jodi A. Mindell : 9781605473895 [Internet]. 2015 [citado 21 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.bookdepository.com/Clinical-Guide-Pediatric-Sleep-Jodi-Mindell/9781605473895>
17. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 de febrero de 1996;153(2):866-78.
18. Oliva Hernández C, Gómez Pastrana D, Sirvent Gómez J, Asensio de la Cruz O. Estudio de la función pulmonar en el paciente colaborador. Parte I. *An Pediatría.* 1 de abril de 2007;66(4):393-406.
19. Nair SJ, Daigle KL, DeCuir P, Lapin CD, Schramm CM. The influence of pulmonary function testing on the management of asthma in children. *J Pediatr.* diciembre de 2005;147(6):797-801.
20. Ruppel GL, Enright PL. Pulmonary function testing. *Respir Care.* enero de 2012;57(1):165-75.
21. Archived Reports [Internet]. Global Initiative for Asthma - GINA. [citado 21 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://ginasthma.org/archived-reports/>

22. Patricia Hidalgo M. MD, Andrea P. Cortés H, S LJR. Asma bronquial y síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño: ¿el nuevo “síndrome de superposición alternativo”? Rev Colomb Neumol [Internet]. 20 de julio de 2015 [citado 13 de agosto de 2018];27(3). Disponible en: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/85>
23. Qiao Y-X, Xiao Y. Asthma and Obstructive Sleep Apnea. Chin Med J (Engl). 20 de octubre de 2015;128(20):2798-804.
24. Zaffanello M, Gasperi E, Tenero L, Piazza M, Pietrobelli A, Sacchetto L, et al. Sleep-Disordered Breathing in Children with Recurrent Wheeze/Asthma: A Single Centre Study. Children [Internet]. 14 de noviembre de 2017 [citado 13 de agosto de 2018];4(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5704131/>