

Utilidad de un cuestionario clínico para el diagnóstico de trastornos respiratorios del sueño en niños con enfermedades neuromusculares

PABLO BROCKMANN V.^{1,2}, NILS HOLMGREN P.¹,
E.U. PAMELA SALINAS M.³, FRANCISCO PRADO A.^{3,4}

1. División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.
2. Hospital Josefina Martínez de Ferrari.
3. Unidad de Niños y Adolescentes con Necesidades Especiales en Salud. Hospital Clínico San Borja Arriarán.
4. Departamento de Pediatría Campus Centro, Facultad de Medicina Universidad de Chile.

ABSTRACT

Usefulness of a clinical questionnaire for diagnosis of respiratory disorders of sleep in children with neuromuscular diseases

Objectives: To analyze the usefulness of a clinical questionnaire for the diagnosis of sleep disordered breathing in children with neuromuscular diseases. **Patients and Methods:** A sleep questionnaire and a polysomnography were performed in a cohort of 21 children (14 boys) with neuromuscular diseases. ROC analysis was used to assess the diagnostic accuracy of the questionnaire for diagnosing sleep disordered breathing compared with polysomnography. **Results:** Median age was 10.7 years (2-17). According to polysomnography, 8 patients were classified as normal, 3 had primary snoring, 5 had central sleep apnea syndrome and 5 an obstructive sleep apnea syndrome. Eleven questionnaire's scores suggested sleep disordered breathing. The questionnaire's score showed a sensitivity of 75%, specificity of 60%, positive predictive value of 33% and negative predictive value of 90% for the diagnosis of an obstructive sleep apnea syndrome. The same figure for the diagnosis of a central sleep apnea syndrome was 80%, 64%, 44% and 90%. **Conclusions:** The questionnaire showed a moderate sensitivity and specificity. Nevertheless, the high negative predictive value of the questionnaire may support its use for screening of sleep disordered breathing. A follow-up of questionnaire's scores may identify patients, who would benefit from performance of polysomnography.

(Key words: Sleep, obstructive sleep apnea, neuromuscular, hypoventilation).

Rev Chil Pediatr 2011; 82 (4): 319-328

RESUMEN

Objetivos: Analizar la utilidad de un cuestionario clínico para el diagnóstico de los trastornos respiratorios del sueño (TRS) en niños con enfermedades neuromusculares (ENM). **Pacientes y Métodos:** Se realizó un

Trabajo recibido el 04 de enero de 2011, devuelto para corregir el 14 de marzo de 2011, segunda versión el 23 de marzo de 2011, aceptado para publicación el 11 de abril de 2011.

Correspondencia a:
Dr. Pablo Brockmann V.
E-mail: pbrockmann@med.puc.cl

cuestionario de sueño junto con una polisomnografía (PSG) en un grupo de 21 niños (14 varones) con ENM. Se realizó un análisis de validez diagnóstica de los resultados del cuestionario comparados con los de la PSG.

Resultados: La mediana de edad fue de 10,7 años (2-17). De acuerdo a la PSG, se clasificó a 8 pacientes como normales, 3 roncadores primarios, 5 con síndrome de apneas centrales y 5 con síndrome de apneas obstructivas (SAOS). Once cuestionarios presentaron un puntaje sugerente de TRS. El puntaje del cuestionario presentó: sensibilidad 75%, especificidad 60%, valor predictivo positivo 33% y negativo 90% para el diagnóstico de SAOS. Respecto al diagnóstico de síndrome de apneas centrales del sueño, éste valores fueron: 80%, 64%, 44% y 90%. **Conclusiones:** El cuestionario clínico presentó una sensibilidad y especificidad moderada. Sin embargo, el alto valor predictivo negativo del cuestionario apoyaría su uso como tamizaje de los TRS. El seguimiento del puntaje de este cuestionario permitiría identificar aquellos pacientes que se beneficiarían de la realización de una PSG.

(Palabras clave: Sueño, apneas obstructivas, neuromuscular, hipoventilación).

Rev Chil Pediatr 2011; 82 (4): 319-328

Introducción

Los pacientes con enfermedades neuromusculares (ENM) exhiben frecuentemente trastornos respiratorios del sueño (TRS), los cuales se caracterizan por la presencia de alteraciones de la ventilación y/o de la arquitectura del sueño. Los TRS comprenden el ronquido primario, el síndrome de aumento de la resistencia de la vía aérea superior, el síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS), el síndrome de apneas centrales y la hipoventilación central¹. Los pacientes con ENM como la distrofia muscular de Duchenne o la atrofia espinal presentan de forma más frecuente TRS que la población general². En estadios tempranos, los TRS pueden pasar desapercibidos, ya que los síntomas diurnos como somnolencia, problemas en la concentración o cefalea matinal pueden fácilmente no ser reconocidos. Sin embargo, se ha demostrado que los TRS están presentes en etapas muy iniciales de las ENM y pueden ser subvalorados³. Utilizando polisomnografía (PSG) como el estándar de oro para el diagnóstico de TRS, se han identificado en niños con ENM apneas centrales, obstructivas, hipopneas y desaturaciones en la oxigenación arterial⁴, siendo los eventos respiratorios anteriormente señalados más frecuentes en el sueño REM. Con la progresión de la ENM de base, los TRS empeoran gradualmente, hasta poder ser reconocidos en el sueño no-REM y posteriormente hacerse evidente en vigilia. En general, las alteraciones identificadas por

la PSG preceden a las alteraciones en función pulmonar y en la insuficiencia respiratoria detectada por gases arteriales⁵. Lo anterior cobra especial importancia clínica, ya que estudios previos demuestran que una vez que se detecta una insuficiencia respiratoria crónica en los gases arteriales, la expectativa de vida del paciente con una ENM se empobrece⁶.

El uso de la ventilación crónica (tanto no invasiva como invasiva) ha demostrado ser de utilidad en niños con ENM al mejorar la calidad de vida y la ventilación^{7,8}, mejorar la función pulmonar^{5,9} y prolongar la sobrevida¹.

Teniendo en cuenta lo anterior, la identificación precoz de los TRS en niños con ENM se hace perentoria, para seleccionar a los posibles candidatos para una asistencia ventilatoria, apoyo con fisioterapia respiratoria o tratamientos específicos. Sin embargo, no existen datos respecto a la utilidad de la clínica para detectar TRS en niños con ENM.

El objetivo del presente estudio fue analizar la utilidad diagnóstica de la pesquisa clínica de sintomatología asociada con TRS en un grupo de niños con ENM y de esta forma, aumentar el conocimiento respecto a la identificación precoz de esta patología del sueño en este vulnerable grupo de pacientes.

Pacientes y Métodos

El presente es un estudio de una serie de casos de 21 niños con diagnóstico conocido y comprobado de ENM, en los cuales la PSG fue

el estudio inicial para el ingreso al Programa Chileno de Ventilación no Invasiva durante el año 2008, para detalles y criterios de ingreso revisar www.avni.cl y Prado y cols¹⁰.

Se diseñó un estudio diagnóstico para evaluar la utilidad de un cuestionario comparado con el estándar de referencia (PSG) para el diagnóstico de TRS en niños con ENM. Todos los niños que participaron en el estudio fueron hospitalizados para una PSG, primera vez en que se sometían a un estudio de este tipo (PSG). La PSG fue realizada en períodos libres de infecciones o exacerbaciones respiratorias de cualquier tipo. Se solicitó a los padres de los niños incluidos que, previo a la realización de la PSG completaran un cuestionario *ad-hoc* referente a síntomas relacionados con TRS en niños. La autonomía motora de los niños fue categorizada de acuerdo a la clasificación de Swinyard-Deaver¹¹ de la siguiente manera: a) grados I-II: movilización independiente; b) grados III-IV: requirentes de ayuda para desplazarse (p.ej. muletas); c) grados V-VII: movilización exclusivamente en silla de rueda, d) grado VIII: postración en cama. Todos los padres participantes firmaron un consentimiento informado previo a su participación. El presente estudio fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Cuestionario de sueño

Una versión traducida al español de un cuestionario ampliamente utilizado¹²⁻¹⁴ y validado¹⁵ previamente referente a los TRS fue utilizada en el presente estudio para la identificación de los síntomas asociados a TRS en este grupo de pacientes con ENM¹². La versión en español de este cuestionario se presenta en el anexo 1. El cuestionario fue completado por los padres de forma independiente a los investigadores. Cada pregunta podía ser contestada como: 0 (nunca); 1 (rara vez); 2 (ocasionalmente); 3 (frecuentemente) o 4 (siempre). Por lo tanto, cada pregunta tenía asignada una escala de 5 posibles respuestas, con un puntaje mínimo de 0 y máximo de 4. El puntaje total del cuestionario fue calculado sumando todos los puntos obtenidos. En base a publicaciones previas que utilizaron el mismo cuestionario en niños

chilenos, se definió un puntaje total del cuestionario > 13 como sugerente de la presencia de TRS¹⁶. El cuestionario fue recopilado por la enfermera encargada de forma independiente a la polisomnografía. A su vez, los padres desconocían del resultado de la PSG al momento de completar el cuestionario.

Polisomnografía

Todos los estudios del sueño fueron realizados utilizando una PSG completa con equipos ALICE 3.0 (ALICE, Resironics, Pittsburgh, Pennsylvania, Estados Unidos). Los siguientes canales fueron registrados simultáneamente: electroencefalografía, electrooculografía, electromiografía de mentón, electrocardiografía, flujo nasal con termistor y transductor de presión, movimientos tóraco-abdominales, saturación arterial de oxígeno mediante oximetría de pulso, posición corporal, luminosidad y ronquido. Todos los registros fueron realizados en condiciones basales de los pacientes, es decir libres de intercurrencias respiratorias agudas o descompensaciones de ningún tipo. Todos los registros de PSG fueron interpretados manualmente de acuerdo a guías clínicas¹⁷.

Se registró el tiempo total de sueño (TST) y se realizó el cálculo de la eficiencia de sueño mediante la división del TST/ el tiempo que el paciente permaneció en cama. Los eventos respiratorios con una reducción del flujo nasal $\geq 90\%$ se definieron como apneas. Las apneas se clasificaron como obstructivas, mixtas o centrales, de acuerdo a estándares internacionales¹⁷. Se definieron las hipopneas como eventos respiratorios con una reducción $\geq 50\%$ del flujo nasal, asociadas a desaturaciones ≥ 4 puntos porcentuales o la presencia de microdespertares¹⁷. Las hipopneas fueron clasificadas como: a) hipopneas centrales: presencia simultánea de una reducción de flujo nasal, asociado con disminución concomitante del esfuerzo respiratorio tóraco-abdominal o; b) hipopneas obstructivas: presencia de una reducción del flujo nasal, asociado con respiración tóraco-abdominal paradojal. Los siguientes índices fueron calculados: índice de apnea-hipopnea (AHI) (número de apneas e hipopneas por hora de sueño), índice de apneas e hipopneas mixtas y obstructivas (MOAHI) (número de apneas e hipopneas obs-

tructivas y mixtas por hora de sueño), índice de apneas centrales (CAI) (número de apneas centrales por hora de sueño), índice de desaturación (DI4) (número de desaturaciones con caída de la saturación de oxígeno por ≥ 4 puntos porcentuales por hora de sueño), índice de microdespertares (AI) (número microdespertares basado en la electroencefalografía por hora de sueño). Los índices previamente señalados se definieron como anormales de la siguiente manera: AHI > 5; CAI > 3; MOAHI > 1; DI4 > 3 y AI > 11¹⁷⁻¹⁹. Se registró la presencia de respiración paradojal y de ronquido. La presencia de ronquido durante la PSG fue clasificados de acuerdo a la interpretación del investigador como: ausente (presente por < 5% del TST) o frecuente (presente por > 5% de TST).

De acuerdo a los datos de sueño investigados en la PSG, los pacientes fueron clasificados en los siguientes grupos: a) normales: MOAHI < 1,0; b) roncadores primarios: presencia de ronquido frecuente durante la PSG con un MOAHI < 1,0; c) síndrome de apneas centrales: AHI > 3,0 y MOAHI < 1,0; d) síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS): MOAHI ≥ 1 .

Análisis estadístico

Las variables incluidas en el análisis fueron: el puntaje total del cuestionario, los eventos respiratorios observados en la PSG, TST, eficiencia del sueño e índices de eventos respiratorios (AHI, MOAHI, CAI). Primero, se realizó un análisis univariado, calculándose N, porcentaje, mediana y rangos, de cada una de las variables. Posteriormente, mediante curvas ROC se analizó el puntaje del cuestionario con una mayor área bajo la curva (AUC) y su respectivo intervalo de confianza comparado con el resultado de la PSG, este último fue dicotomizado en normal y anormal (síndrome de apneas centrales o SAOS). Este punto de corte se utilizó para realizar los siguientes cálculos de validez diagnóstica del puntaje del cuestionario respecto a la PSG: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, *likelihood ratio* positiva y negativa. Todos los análisis fueron realizados utilizando *software* estadístico SPSS 15.0 (*Statistical Package for the Social Science 15.0 for Windows*).

Resultados

La mediana de edad fue de 10,7 años (rango 2-17), 14 de los 21 pacientes correspondieron a varones. Los diagnósticos de base fueron: distrofia muscular de Duchenne en 6, atrofia muscular espinal tipo II en 4, enfermedad de Steinert en 3, miopatía nemalínica en 2, miopatía de Ulrich en 1, distrofia muscular fascio escapular en 1 y otras miopatías congénitas sin clasificar en 4 pacientes. Once niños requerían silla de rueda, 4 requerían asistencia/ortesis para movilizarse y 6 tenían movilidad completamente independiente. La tabla 1 presenta los resultados demográficos de los pacientes.

La mediana del TST fue de 396 minutos (rango 271-534). El porcentaje de eficiencia del sueño fue de 77% (rango 62-97). La mediana del AHI fue de 2,3 (rango 0,4-16,2), de MOAHI fue 0,2 (rango 0-3,7). Seis de 21 pacientes presentaron un AHI > 5. Las apneas e hipopneas centrales correspondieron al 90% de los resultados de los eventos; las apneas obstructivas correspondieron al 10%. Las hipopneas fueron ligeramente más frecuentes que las apneas, 59% y 41% respectivamente de todos los eventos registrados. La mediana de saturación arterial de oxígeno fue: 96% (rango 95-98) durante vigilia y 96% (93-98) durante el sueño. El DI4 fue de 6,4 (1,3-32), siendo anormal en 16 (76%) de los pacientes. El AI fue de 8,9 (0,2-55), siendo considerado anormal en 8 (38%) de los pacientes. En 5 pacientes se observó respiración paradojal frecuente. La presencia de ronquido fue clasificada como frecuente en 7 pacientes. Los resultados de la PSG fueron clasificados como: normal en 8, roncadores primarios en 3, síndrome de apneas centrales en 5 y SAOS en 5. Un TRS se diagnosticó, por lo tanto, en un 62% de los pacientes. En 4 de los 5 niños diagnosticados con SAOS, se diagnosticó además un CAI elevado. La tabla 2 muestra los resultados de la PSG en cada uno de los pacientes.

Diecinueve de los 21 cuestionarios fueron completamente contestados por los padres e incluidos en este estudio. La mediana del puntaje del cuestionario fue 13 (rango 4-31). De acuerdo a los resultados de los cuestionarios y a las definiciones previamente dadas, 11 niños

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes

n	Género	Diagnóstico	Edad en años	Escala de Swinskyard - Deaver
1	M	Distrofia muscular de Duchenne	13,2	V - VII
2	F	Atrofia espinal tipo 2	7,4	V - VII
3	F	Enfermedad de Steinert	10,9	I - II
4	F	Miopatía congénita	4,1	I - II
5	F	Atrofia espinal tipo 2	6,8	V - VII
6	M	Miopatía congénita	10,6	I - II
7	M	Distrofia muscular de Duchenne	9,8	V - VII
8	F	Miopatía nemalínica	16,5	III - IV
9	F	Miopatía nemalínica	16,9	III - IV
10	M	Distrofia muscular de Duchenne	17,1	III - IV
11	M	Atrofia espinal tipo 2	5,4	V - VII
12	M	Distrofia muscular de Duchenne	10,4	V - VII
13	M	Atrofia espinal tipo 2	15,0	V - VII
14	F	Distrofia fascio escapular	11,0	III - IV
15	M	Enfermedad de Steinert	2,0	I - II
16	M	Distrofia muscular de Duchenne	14,0	V - VII
17	M	Distrofia muscular de Duchenne	16,2	V - VII
18	M	Miopatía congénita	8,2	I - II
19	M	Distrofia de Ulrich	6,0	V - VII
20	M	Miopatía congénita	15,0	I - II
21	M	Enfermedad de Steinert	13,5	V - VII

Abreviaciones: grados I-II: movilización independiente, grados III-IV: requirentes de ayuda para desplazarse (p.ej. muletas), grados V-VII: movilización exclusivamente en silla de rueda.

fueron clasificados como sospecha de padecer un TRS. Dieciocho de los 19 padres contestaron que estaban preocupados con el dormir de sus hijos. Sólo un paciente presentó sueño durante el día, ningún paciente reportó somnolencia en el colegio o viendo televisión. La presencia de ronquido frecuente en su hijo(a) fue reportado por 6/19 padres.

El análisis mediante curvas ROC demostró que un puntaje del cuestionario $\geq 13,5$ exhibía la mejor AUC (0,686 [intervalo de confianza 95% = 0,392-0,979]) respecto a la presencia de un SAOS en la PSG. Para la presencia de síndrome de apneas centrales, nuevamente un puntaje $\geq 13,5$ presentó la mejor AUC (0,757 [intervalo de confianza 95% = 0,519-0,995]). Las figuras 1 y 2 muestran el análisis realizado con curvas ROC.

De esta forma, un puntaje en el cuestionario $\geq 13,5$ presentó una sensibilidad de 75% y una especificidad de 60% para el diagnóstico de SAOS en este grupo de pacientes. El valor predictivo positivo fue de 33% y el negativo de 90%. Respecto al diagnóstico de síndrome de apneas centrales, un puntaje $\geq 13,5$ presentó una sensibilidad de 80%, especificidad de 64%, valor predictivo positivo fue de 44% y el negativo de 90%. La tabla 3 muestra los resultados del análisis de validez diagnóstico realizado.

Discusión

El presente estudio representa uno de los primeros esfuerzos por analizar el rol de la

Tabla 2. Diagnóstico polisomnográfico de los pacientes

n	TST	Eficiencia del sueño	AHI	MOAHI	DI4	AI	Score cuestionario	Diagnóstico
1	438	65	1,7	0,2	4,0	7,8	4	Roncador primario
2	530	65	3,3	0,0	21	15	--	Sd. Apneas centrales
3	432	83	16,2	0,0	12	55	9	Sd. Apneas centrales
4	428	90	1,6	1,2	3,9	28	4	SAOS
5	345	68	1,2	0,2	8,4	2,3	13	Roncador primario
6	428	90	0,4	0,1	1,8	36	4	Roncador primario
7	396	82	2,2	1,0	4,8	9,0	14	SAOS
8	271	64	2,0	0,9	1,3	18	31	Normal
9	419	62	2,5	0,9	32	7,4	17	Normal
10	534	97	2,3	0,1	6,4	20	9	Normal
11	506	74	1,4	0,2	2,6	22	7	Normal
12	404	78	6,7	3,7	13,3	21	6	SAOS
13	321	76	0,4	0,0	1,5	0,2	19	Normal
14	303	71	7,1	0,6	21,7	9,3	21	Sd. Apneas centrales
15	394	87	0,6	0,6	3,5	0,5	7	Normal
16	347	88	3,1	0,0	12,4	2,4	14	Sd. Apneas centrales
17	316	63	11,4	1,7	11,8	6,1	22	SAOS
18	412	84	0,9	0,0	1,7	4,8	13	Normal
19	340	82	2,7	0,4	4,7	4,9	10	Normal
20	372	80	6,6	0,0	22	8,9	22	Sd. Apneas centrales
21	517	85	7,5	1,5	7,9	5,0	--	SAOS

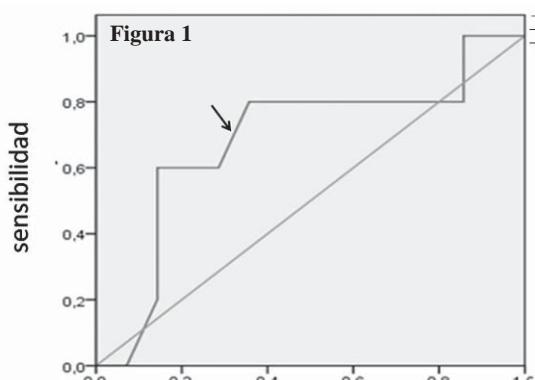
Tabla 3. Análisis de validez diagnóstica del cuestionario comparado con la PSG

	SAOS	Síndrome apneas centrales del sueño
Sensibilidad %,	75 (24,2 - 98,8)	80 (33,4 a 99,0)
Especificidad %	60 (34,5 - 81,9)	64 (37,6 a 85,6)
Valor predictivo positivo %	33,3 (9,3 - 66,8)	44 (16,1 a 76,0)
Valor predictivo negativo %	90 (59,7 - 99,5)	90 (59,7 a 99,5)
Likelihood ratio positiva	1,9 (0,81 - 4,34)	2,24 (0,98 a 5,13)
Likelihood ratio negativa	0,4 (0,07 - 2,39)	0,31 (0,05 a 1,87)

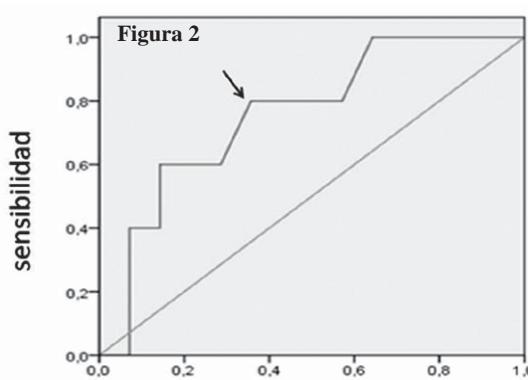
Los intervalos de confianza (95%) se expresan en paréntesis.

sintomatología clínica para la pesquisa de los TRS en una población pediátrica tan vulnerable como son los niños con ENM. Los resultados obtenidos destacan la moderada validez diagnóstica de los síntomas clínicos, medidos mediante un cuestionario, comparados con la PSG, el actual estándar de oro para el diagnóstico de TRS²⁰. Si bien la sensibilidad y especifi-

cidad para el diagnóstico de SAOS y síndrome de apneas centrales del sueño fue baja, el valor predictivo negativo en ambos (90%) fue muy destacable. Esto quiere decir que en aquellos niños con ausencia de síntomas medidos por este cuestionario en especial, se podría descartar con 90% de probabilidad la presencia de un TRS diagnosticado por PSG. Interesantemen-



1 - especificidad



1 - especificidad

Figuras 1 y 2. Curvas ROC que comparan el puntaje del cuestionario con la PSG para el diagnóstico de SAOS (figura 1) y para el diagnóstico de síndrome de apneas centrales del sueño (figura 2). La flecha muestra el puntaje con la mayor AUC (en ambas 13,5).

te, el punto de corte con la mayor AUC de 13,5 fue muy similar al punto de corte previamente utilizado en un grupo de niños con déficit atencional en nuestro país¹⁶.

Un aspecto muy relevante para los pediatras tratantes de los pacientes con ENM, es la pesquisa precoz de posibles TRS, dado que implican el inicio de asistencia ventilatoria en muchos de ellos. Existe evidencia que el inicio precoz de ventilación en pacientes con ENM puede modificar significativamente calidad de vida relacionada a salud, días de hospitalización e intercurrencias en niños con ENM⁵. El momento de inicio de la asistencia ventilatoria debiera, por lo tanto, ser lo más precoz posible. El diagnóstico de los TRS precedería significativamente al deterioro de función pulmonar y de la ventilación en vigilia. Por lo tanto, su pesquisa sería extremadamente útil para establecer una asistencia ventilatoria de forma precoz. Sin embargo, precisamente en niños con ENM, la utilidad diagnóstica de síntomas clínicos impresionaría ser de utilidad moderada y más bien la ausencia de síntomas clínicos apoyaría el descarte de un TRS. Planteamos como posible explicación para este fenómeno, la dificultad de diferenciar síntomas de cansancio debidos a la discapacidad relacionada con la ENM de base. En nuestro estudio, se demostró una frecuencia alta de síntomas asociados a TRS, obteniendo más de la mitad de

los niños estudiados un cuestionario con TRS anormal. Sin embargo, el valor diagnóstico para SAOS y síndrome de apneas centrales fue solamente moderado a bajo. En estudios previos, la correlación entre síntomas y eventos registrados en la PSG ha sido contradictoria. Barbe y cols, mostraron en pacientes con distrofia muscular de Duchenne sintomáticos, un mayor AHI comparado con aquellos que era asintomáticos⁸. En contraste, otro estudio mostró una PSG anormal, en 14 pacientes con distrofia muscular de Duchenne sin ningún síntoma sugerente de TRS²¹. Los cuestionarios como el utilizado en el presente estudio han sido asociados solamente a un mayor riesgo de TRS y utilizados en poblaciones de niños sanos¹⁵. Planteamos que los cuestionarios y síntomas clínicos pudieran ser útiles como una herramienta de exploración inicial de TRS en la evaluación de pacientes con ENM, sin embargo, y ante la sospecha persistente, los TRS siempre deben ser confirmados con exámenes más objetivos, como el estándar de oro que es la PSG. El desarrollo de cuestionarios especiales en pacientes ENM, podrían ser una posibilidad interesante de explorar en estudios futuros diagnósticos.

Además se pudo demostrar la alta frecuencia de TRS y ronquido habitual en niños con ENM, con padres frecuentemente preocupados por el sueño de sus niños. Previamente se

han reportado prevalencias altas de TRS en niños con ENM, bordeando el 60%²². Según nuestro conocimiento, este estudio representa el primero de su tipo a nivel nacional que destaca la alta frecuencia de TRS en niños con ENM. La prevalencia de TRS en nuestro estudio fue de 62%. Esta frecuencia fue similar a otros estudios extranjeros en pacientes con esta patología crónica. Los eventos respiratorios más frecuentemente registrados durante PSG fueron las apneas e hipopneas centrales. Algunos estudios anteriores han mostrado esta predominancia de eventos centrales. Se podría plantear como hipótesis la presencia de alteraciones específicas del sistema nervioso central asociada con ENM que afectaran el control respiratorio, explicando la mayor frecuencia de eventos centrales en algunos pacientes con ENM. White y cols, mostraron en un estudio en 8 pacientes con debilidad muscular, una predominancia de eventos centrales y explicaron su presencia basada en la reducción de la actividad muscular respiratoria²³. Esta reducción de la función muscular accesoria respiratoria, empeora durante el sueño REM y ha sido reconocido en sujetos sanos previamente²⁴. En niños con ENM se agrega a lo anterior, un menor reclutamiento diafrágmático^{23,25}. No obstante lo anterior, otros estudios han reportado la presencia de eventos obstructivos en pacientes con ENM, especialmente en las etapas tempranas de aquellos con distrofia muscular de Duchenne²⁶. En uno de estos estudios, Rargette y cols, mostraron una frecuencia de 74% de PSG anormales en 35 adultos con ENM²⁷. Labanowski y cols, investigaron a 60 adultos y niños con ENM y encontraron una prevalencia cercana al 40% de SAOS²⁸. Sin embargo, la mayoría de los estudios han incluido datos en adultos, siendo los estudios pediátricos escasos. Uno de estos estudios pediátricos, incluyó a 32 niños con distrofia muscular de Duchenne, mostrando una PSG anormal en 17 de ellos²⁹. Sin embargo, la presencia de síntomas sugerentes de TRS sólo se encontró en 64% de los pacientes incluidos²⁹. Mellies y cols, mostraron una prevalencia de TRS del 71% en 49 niños con ENM de evolución progresiva³⁰.

La velocidad de progresión de los TRS varía dependiendo de la ENM de base, grado de

pérdida de fuerza de los músculos respiratorios, infecciones respiratorias intercurrentes, atelectasias agudas y reflejo de la tos ineficiente³¹. El presente estudio tiene algunas potenciales limitaciones que reconocer. Una de éstas, fue la inclusión de pacientes con un amplio espectro clínico, con diferentes ENM, muchos de ellos en etapas avanzadas. Esta posible limitación puede haber eventualmente sobreestimado la frecuencia de los TRS. A pesar de lo anterior, habríamos esperado una mayor frecuencia de síntomas clínicos en este grupo de pacientes con ENM más avanzadas. La mayoría de nuestros pacientes se encontraba en una etapa avanzada de su enfermedad al momento de su inclusión en el estudio. Sin embargo, el presente estudio aún así resalta la heterogeneidad y alto valor predictivo negativo de los síntomas clínicos en este grupo de pacientes en etapas avanzadas de sus ENM. Otro aspecto frecuentemente usado por otros autores es la capacidad vital forzada como parámetro predictivo para el inicio de asistencia ventilatoria³⁰. En el presente estudio no contamos con los datos de función pulmonar de este grupo. Sin embargo, nuestro objetivo no fue comparar datos de función pulmonar, sino que específicamente buscamos analizar la utilidad de un cuestionario clínico. Estudios futuros que combinen los resultados de cuestionarios con pruebas de función pulmonar y gases en sangre podrían ser muy útiles en mejorar aún más la validez diagnóstica para reconocer TRS en estos pacientes.

Por otra parte, el grupo de pacientes analizados en el presente estudio fue limitado. Estudios con un mayor número de pacientes, ojalá en etapas precoces de ENM, podría permitir confirmar nuestros hallazgos. Sin embargo, pensamos que el presente estudio aporta información relevante respecto a herramientas de fácil uso en niños con ENM, por lo que su replicación a mayor escala nos parece un tema importante a realizar a futuro.

Conclusiones

El presente estudio destaca la importancia de los TRS en niños con ENM y la utilidad diagnóstica que se obtiene con un cuestionario

de fácil aplicación clínica. El alto valor predictivo negativo, apoyaría el seguimiento con cuestionarios como el presente para realizar un PSG sólo en aquellos pacientes en los cuales el puntaje fuera anormal. El desarrollo de herramientas clínicas adaptadas específicamente podría ser una forma útil de tamizaje para pesquisar los TRS precozmente en niños con ENM.

Referencias

- 1.- *Gozal D*: Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 141-50.
- 2.- *Bourke SC, Gibson GJ*: Sleep and breathing in neuromuscular disease. *Eur Respir J* 2002; 19: 1194-201.
- 3.- *Barbe F, Quera-Salva MA, McCann C, et al*: Sleep-related respiratory disturbances in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Eur Respir J* 1994; 7: 1403-8.
- 4.- *Van Lunteren E, Kaminski HJ*: Disorders of Sleep and Breathing during Sleep in Neuromuscular Disease. *Sleep Breath* 1999; 3: 23-30.
- 5.- *Simonds AK*: Recent advances in respiratory care for neuromuscular disease. *Chest* 2006; 130: 1879-86.
- 6.- *Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds AK*: Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax* 2005; 60: 1019-24.
- 7.- *Annane D, Quera-Salva MA, Lofaso F, et al*: Mechanisms underlying effects of nocturnal ventilation on daytime blood gases in neuromuscular diseases. *Eur Respir J* 1999; 13: 157-62.
- 8.- *Barbe F, Quera-Salva MA, de Lattre J, Gajdos P, Agusti AG*: Long-term effects of nasal intermittent positive-pressure ventilation on pulmonary function and sleep architecture in patients with neuromuscular diseases. *Chest* 1996; 110: 1179-83.
- 9.- *Mellies U, Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschner H, Voit T*: Nocturnal noninvasive ventilation of children and adolescents with neuromuscular diseases: effect on sleep and symptoms. *Wien Klin Wochenschr* 2003; 115: 855-9.
- 10.- *Prado F, Salinas PGP, Campos C, Zenteno D*: Non-invasive ventilatory assistance: Pediatrics considerations. *Rev Chil Pediatr* 2008; 79: 580-92.
- 11.- *Swinsky CA, Deaver GG, Greenspan L*: Gradients of functional ability of importance in rehabilitation of patients with progressive muscular and neuromuscular diseases. *Arch Phys Med Rehabil* 1957; 38: 574-9.
- 12.- *Gozal D*: Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatrics* 1998; 102: 616-20.
- 13.- *Gozal D, O'Brien L, Row BW*: Consequences of snoring and sleep disordered breathing in children. *Pediatr Pulmonol Suppl* 2004; 26: 166-8.
- 14.- *Urschitz MS, Eitner S, Guenther A, et al*: Habitual snoring, intermittent hypoxia, and impaired behavior in primary school children. *Pediatrics* 2004; 114: 1041-8.
- 15.- *Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Holbrook CR, Gozal D*: Snoring and sleep-disordered breathing in young children: subjective and objective correlates. *Sleep* 2004; 27: 87-94.
- 16.- *Campos C, Fernández P, Mobreac S, Claro S, Sánchez I*: The relationship between obstructive sleep apnea syndrome and attention deficit hyperactivity disorder: a study in Chilean schoolchildren. *Rev Chil Pediatr* 2003; 74: 46-52.
- 17.- *Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan S*: The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology, and Technical Specifications. Westchester, Ill. American Academy of Sleep Medicine. 2007.
- 18.- *Uliel S, Tauman R, Greenfeld M, Sivan Y*: Normal polysomnographic respiratory values in children and adolescents. *Chest* 2004; 125: 872-8.
- 19.- *Marcus CL*: Sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 16-30.
- 20.- *American Thoracic Society*: Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 866-78.
- 21.- *Smith PE, Edwards RH, Calverley PM*: Ventilation and breathing pattern during sleep in Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1989; 96: 1346-51.
- 22.- *Arens R, Muzumdar H*: Sleep, sleep disordered breathing, and nocturnal hypoventilation in children with neuromuscular diseases. *Paediatr Respir Rev*; 11: 24-30.
- 23.- *White JE, Drinnan MJ, Smithson AJ, Griffiths CJ, Gibson GJ*: Respiratory muscle activity and oxygenation during sleep in patients with muscle weakness. *Eur Respir J* 1995; 8: 807-14.
- 24.- *Tabachnik E, Muller NL, Bryan AC, Levison H*: Changes in ventilation and chest wall mechanics during sleep in normal adolescents. *J Appl Physiol* 1981; 51: 557-64.
- 25.- *Bye PT, Ellis ER, Issa FG, Donnelly PM, Sullivan CE*: Respiratory failure and sleep in neuromuscular disease. *Thorax* 1990; 45: 241-7.
- 26.- *Khan Y, Heckmatt JZ, Dubowitz V*: Sleep studies and

- supportive ventilatory treatment in patients with congenital muscle disorders. Arch Dis Child 1996; 74: 195-200.
- 27.- *Ragette R, Mellies U, Schwake C, Teschler H*: Sleep-disordered breathing in neuromuscular diseases. Pneumologie 2003; 57: 729-33.
- 28.- *Labanowski M, Schmidt-Nowara W, Guilleminault C*: Sleep and neuromuscular disease: frequency of sleep-disordered breathing in a neuromuscular disease clinic population. Neurology 1996; 47: 1173-80.
- 29.- *Suresh S, Wales P, Dakin C, Harris MA, Cooper DG*: Sleep-related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: disease spectrum in the paediatric population. J Paediatr Child Health 2005; 41: 500-3.
- 30.- *Mellies U, Ragette R, Schwake C, Boehm H, Voit T, Teschler H*: Daytime predictors of sleep disordered breathing in children and adolescents with neuromuscular disorders. Neuromuscul Disord 2003; 13: 123-8.
- 31.- *Culebras A, Kelly JJ*: Sleep disorders and neuromuscular diseases. Rev Neurol Dis 2008; 5: 153-8.

Anexo 1. Cuestionario de sueño de Gozal modificado

	Nunca	Rara vez	A veces	Frecuentemente	Siempre
¿Su hijo deja de respirar durante el sueño?					
¿A su hijo le cuesta respirar durante el sueño?					
¿Tiene que remecer a su hijo para que respire?					
¿Se le han puesto los labios azules durante el sueño?					
¿Le preocupa como respira su hijo durante el sueño?					
¿Cuánto ronca su hijo durante el sueño?					
¿Cuál es la frecuencia que su hijo se queje de dolor en la garganta?					
¿Se queja su hijo de dolor a la cabeza en las mañanas?					
¿Su hijo respira por la boca durante el día?					
¿Su hijo se duerme durante el día?					
¿Su hijo se duerme en el colegio?					
¿Su hijo se duerme mientras ve TV?					
	Bajo	Medio	Fuerte	Muy fuerte	Extremadamente fuerte
¿Cuál es el volumen del ronquido?					
Score total					