



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**Facultad de Medicina**



**División de Estudios de Posgrado e Investigación**

Secretaría de Salud de México

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Ismael Cosío Villegas

**APEGO A DISPOSITIVOS DE PRESIÓN POSITIVA EN PACIENTES CON  
SÍNDROME DE DOWN Y TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO**

Tesis de Posgrado

Para obtener el título de especialista en

**Neumología Pediátrica**

Presenta:

**Dr. Marco Ariel López Naranjo.**

Tutor:

**Dra. Tania Margarita Silva Cruz.**

Co-Tutor:

**Ciudad de México, a 14 de agosto del 2020.**

---



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

Dra. Alejandra Renata Baez Saldaña.

Dirección de Enseñanza

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

---

Dra. Dayana Lorelly Alvarez Monter.

Subdirectora de Enseñanza

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

---

Dra. Estefanía Reyes Terrazas.

Jefe de Departamento de Formación de Posgrado

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

---

Dra. Claudia Garrido Galindo

Jefa de Departamento de Neumología Pediátrica.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

---

Dra. Tania Margarita Silva Cruz.

Médico Adscrito del Servicio de Medicina del Sueño.

Tutor de Tesis

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

---

Dra. Martha Guadalupe Torres Fraga

Neumóloga, especialista en Trastornos Respiratorios del Dormir. Jefe del Servicio de Medicina del Sueño.

Co-Tutor de Tesis

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

---

Dr. José Luis Carrillo Alduenda

Neumólogo, especialista en Trastornos Respiratorios del Dormir. Adscrito al Servicio de Medicina del Sueño

Co-Tutor de Tesis

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

## AGRADECIMIENTOS:

Agradezco al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”, por permitir mi formación como neumólogo pediatra. Agradezco a cada uno de los adscritos que me guiaron con humanismo y profesionalismo en este proceso. En especial al equipo del servicio de Neumología Pediátrica por fortalecer mi aprendizaje y al equipo de Medicina del Sueño que me brindó la inquietud por esta increíble rama de la medicina.

Agradezco a la Dra. Tania Margarita Silva Cruz por brindarme su confianza y conocimientos durante este proyecto de investigación.

En especial dedicatoria y agradecimiento a cada uno de los miembros de mi familia por brindarme apoyo y cariño durante toda mi formación como médico y sobre todo en los gratos momentos fuera del ámbito profesional.

Dedicado con amor a mi compañera de vida Flor Sarmiento por brindarme su amor y apoyo en todo momento y a pesar de las circunstancias. Su ejemplo es y será una enorme inspiración para mi crecimiento personal y profesional.

Agradezco a mis amigos de residencia por el apoyo emocional y laboral. Su amistad es extremadamente valiosa para mí.

*“No hay que temer nada en la vida; solamente comprenderlo.  
Ahora es el momento de comprender más para temer menos”*

**-Marie Curie-**

## CONTENIDO.

RESUMEN. ....	5
MARCO TEÓRICO.....	8
SINDROME DOWN. ....	8
ASPECTOS HISTORICOS DEL SÍNDROME DOWN .....	8
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL SÍNDROME DOWN. ....	9
FACTORES DE RIESGO PARA SÍNDROME DOWN.....	11
ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DOWN .....	12
CARACTERISTICAS CLÍNICAS DEL SINDROME DE DOWN.....	12
DIAGNÓSTICO DEL SINDROME DOWN .....	13
SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DOWN. ....	15
OBESIDAD Y SÍNDROME DOWN. ....	18
LA IMPORTANCIA DEL SUEÑO EN EL NIÑO. ....	20
APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO. ....	21
APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO. ....	24
ETIOLOGÍA DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PEDIATRIA Y TRATAMIENTO DIRIGIDO.....	24
PERFIL CLÍNICO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.....	27
DIAGNÓSTICO DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PEDIATRÍA. ....	27

TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA.....	28
COMPLICACIONES DE LA APNEA DEL SUEÑO EN PEDIATRÍA. ....	30
APNEA DEL SUEÑO EN PACIENTES CON SÍNDROME DOWN. ....	30
TRATAMIENTO DE APNEA DEL SUEÑO RESIDUAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DOWN.....	32
APEGO A TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA EN LOS PACIENTES CON SINDROME DOWN Y APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO. ....	33
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. ....	35
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	35
JUSTIFICACIÓN. ....	35
OBJETIVO GENERAL.....	36
OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....	36
MATERIAL Y MÉTODOS:.....	37
PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS A UTILIZADOS Y MÉTODOS DE CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS.....	39
ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	40
IMPLICACIONES ÉTICAS.....	40
RESULTADOS.....	41
DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	46
CONCLUSIONES .....	50

FORTALEZAS DEL ESTUDIO .....	51
LIMITACIONES DEL ESTUDIO. ....	51
ÁREAS DE INVESTIGACIÓN.....	51
BIBLIOGRAFIA.....	52

## RESUMEN.

**INTRODUCCIÓN:** En la actualidad el síndrome de Down en nuestro país es el trastorno genético más común, estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar Apnea Obstructiva del sueño debido a sus características fisiológicas y anatómicas. Se estima una prevalencia de AOS de 69 a 73% en esta población, del mismo modo se ha reportado una mayor prevalencia de Apnea Obstructiva del Sueño Residual, es decir, presencia de esta patología en pacientes con síndrome Down posterior a la primera línea de tratamiento quirúrgico en comparación con niños no sindrómicos, por lo que un porcentaje alto de paciente requerirán tratamiento con equipo de presión positiva durante el sueño. Es necesario un adecuado apego al tratamiento con estos dispositivos para disminuir las complicaciones de la Apnea Obstructiva del Sueño. Sin embargo, se han reportado dificultades en el apego de estos pacientes por las características cognitivas y físicas propias de esta población.

Existen pocos estudios a nivel mundial y ningún estudio en México que valore el apego a tratamiento con CPAP en pacientes con apnea obstructiva del sueño y síndrome Down a pesar de que existe evidencia de incremento de la morbilidad cardiovascular en estos pacientes.

**OBJETIVO:** Describir el apego objetivo a la terapia con presión positiva durante el sueño de los pacientes con Síndrome de Down atendidos en el Servicio de Medicina del Sueño del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

**METODOLOGÍA:** Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Down y trastorno respiratorio del dormir con indicación de presión positiva durante el sueño en pacientes pertenecientes a una clínica de medicina de sueño de alta concentración en México. Se aplicó un cuestionario a los familiares con preguntas enfocadas a la percepción del apego a tratamiento con CPAP y posibles complicaciones del uso de la terapia con presión

positiva y se descargaron los datos de su dispositivo de presión positiva. Posteriormente se realizó el análisis estadístico en el software IBM SPSS 23. Se usó estadística descriptiva realizada de acuerdo con la variable y su comportamiento. Para variables cualitativas se utilizaron porcentajes y/o Chi cuadrada de Pearson, mientras que para variables cuantitativas se utilizaron T de Student y medias.

**RESULTADOS:** En nuestra población, los pacientes no contaban con desaturación ni hipoventilación durante la vigila. La mediana de edad fue de 10.5 años. El índice de apneas e hipopneas obtuvo una mediana de 41.4 eventos/hr con predominio de eventos de hipopnea. De los pacientes con indicación de terapia con CPAP sólo el 58.3% (7 pacientes) cuentan con el equipo. Se obtuvo una media de uso diario promedio de 246.2 minutos. Sólo el 41.6% (5 pacientes) tuvo un uso promedio mayor a 4 hrs/noche. La mediana de porcentaje de fuga fue de 7.2 l/min. Se reportó fuga grande en 8.3% (1 paciente) y se reportó una interrupción de la terapia con CPAP en 2 pacientes 16.6%. Los efectos adversos más frecuentes fueron resequedad en la nariz en 85.7% (10 pacientes) seguido por fuga de aire con 71.4% (9 pacientes) e incomodidad por la mascarilla en 57.1% (7 pacientes). Nuestro estudio obtuvo datos subjetivos del apego reportado por los cuidadores en minutos de uso de CPAP por noche reportado en 336 minutos y los comparó con el apego objetivo obtenido de la memoria del dispositivo el cual tuvo una media de 246 minutos. No se encontraron diferencias significativas entre ambos tipos de apego.

**CONCLUSIONES:** El motivo económico fue la principal causa por la que algunos pacientes no cuentan con equipo CPAP referido por el 41% de los pacientes estudiados. La falta de insumos en el mercado causa un impacto en el apego a esta terapia ya que el 42.8% de la población refirió no encontrar una mascarilla de tamaño adecuado para el paciente. La incomodidad al uso de CPAP merma en el apego a tratamiento, se reportaron efectos adversos en

el 50% de los pacientes. No existe una diferencia significativa en la percepción del apego con los datos objetivos. Los pacientes con síndrome Down y Apnea obstructiva del sueño no tienen un adecuado apego a tratamiento con CPAP. La fuga no fue un problema relevante en la mayoría de los casos.

## MARCO TEÓRICO.

### SINDROME DOWN.

El Síndrome de Down es la cromosomopatía más frecuente a nivel mundial, es el resultado de un error en la división celular que altera la separación de los cromosomas durante la producción de gametos, provocando la presencia de un cromosoma 21 extra. Este cambio genético provoca características específicas en este grupo de pacientes como: alteraciones cognitivas, faciales, oculares, en tono muscular entre otras.

### ASPECTOS HISTORICOS DEL SÍNDROME DOWN

El Síndrome de Down recibe su nombre en honor a John Langdon Down, un médico inglés que en 1866 describió detalladamente los rasgos físicos y la personalidad de un grupo de pacientes con discapacidad intelectual que compartían fenotipos similares. En 1876, Shuttleworth observó que los pacientes con Síndrome de Down eran frecuentemente los últimos en nacer dentro de sus familias y que sus madres solían estar próximas al climaterio, estableciendo así la edad materna avanzada como un factor de riesgo para desarrollar el síndrome. No fue sino hasta 1956 cuando Lejeune, Gautrier y Turpin analizaron el cariotipo de estos pacientes y describieron la presencia de un cromosoma extra.

La técnica de biopsia de vellosidades coriónicas como método de diagnóstico se publicó en la década de 1980 y sigue utilizándose en la actualidad. En esa misma década, Castillo-Morales describió las características bucofaciales de este grupo de pacientes, lo que abrió el camino para la investigación de las vías respiratorias y las patologías derivadas de los cambios estructurales en estos pacientes. (1)

## ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DEL SÍNDROME DOWN.

El síndrome de Down representa el 8% de todas las cromosopatías a nivel mundial, con una incidencia estimada de 1 caso por cada 800 recién nacidos vivos, lo que la convierte en la cromosopatía más frecuente. La iniciativa Global Health Metrics estima que en 2021 vivían 1.57 millones de personas con síndrome de Down. En el mismo año, este síndrome causó 29,400 muertes en personas de todas las edades (95% UI 22,600–46,600). Además, se estima una disminución del 0.06% (-0.12 a 0.02) en la incidencia desde 1990.(2).

Aunque a nivel global podemos afirmar que el Síndrome de Down es la cromosopatía más frecuente, su incidencia ha variado a lo largo del tiempo y difiere según la región geográfica estudiada. En algunos países en vías de desarrollo, se ha evidenciado un incremento en las tasas a través de los años, este comportamiento puede explicarse por la tendencia al aumento de la edad materna al momento del embarazo, ya que esta es el principal factor de riesgo para desarrollar Síndrome de Down. No obstante, en países con mayor acceso a pruebas diagnósticas prenatales y donde el aborto es legal, la tendencia de las tasas de incidencia es a la disminución, ya que las madres tienen la oportunidad de interrumpir el embarazo al realizar el diagnóstico (3)

En España, por ejemplo, se conocía una incidencia de 1.48 recién nacidos con síndrome de Down por cada 1 000 recién nacidos vivos, tras la aprobación legal del aborto en 1985, la incidencia ha disminuido de manera constante, de manera que en el año 2010 se registró una incidencia de 0.64 por cada 1 000 recién nacidos vivos. Un comportamiento similar se ha observado en Italia, Holanda, Hungría, Israel (3).

En contraste, en países de América Latina, se ha reportado un incremento en las tasas de incidencia. El Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas tiene como objetivo detectar los factores de riesgo de malformaciones congénitas e incluye información de 9 países de Sudamérica. Sus resultados nos muestran variabilidad en la

incidencia entre cada país, sin embargo, el promedio total de estos países nos muestra una tasa global al alza a través del tiempo, desde 1.88 por cada 1000 nacimientos en el periodo 1998 – 2005, hasta una tasa de 1.46 nacimientos por cada 1 000 nacimientos en el periodo 1974 a 1979. Los países con mayores tasas fueron Chile (2.47%) y Argentina (2.01), mientras que los de menores tasas fueron Uruguay (1.32%) y Ecuador (1.48%) (3).

En nuestro país, el síndrome Down es el trastorno genético más común. En 2018, el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática informó el nacimiento de 351 niñas y 338 niños (689 en total) con síndrome de Down.

La organización “Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas en México”, en asociación con la organización mundial de la salud reúne programas de vigilancia e investigación de defectos congénitos en distintos países. En México, esta organización cuenta con registros desde 1980 hasta 2014 que muestran gran variabilidad en la incidencia de Síndrome Down a través del tiempo, con un pico máximo en el periodo 2002 a 2005 con una tasa de 14.18 por cada 10 000 habitantes, posteriormente se evidencia una disminución en la tasa hasta 11.52 en el periodo 2002 a 2005; Sin embargo, en el periodo 2007 a 2011 la tasa encontró un incremento hasta 13.3 a pesar de una disminución en la edad materna desde el año 1994.

En México existe un formato de registro de nacimientos que se extiende a la madre en el momento mismo del nacimiento el cual certifica el hecho y otorga información sobre los antecedentes perinatales incluyendo diagnósticos pre y post natales basados en Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima revisión (CIE-10). En el año 2014 se utilizó esta información en conjunto con el formato de muerte fetal para estimar la incidencia de síndrome Down en la población nacional de México entre los años 2008 a 2011. Los resultados fueron los

siguientes: Se encontró una prevalencia de 3.73 por cada 10 000 nacimientos. El número total de registros con diagnóstico de Síndrome Down fue de 3 076 de los cuales 2 972 (96.6%) fueron nacidos vivos y 104 (3.38%) fueron registros de muertes fetales. La distribución por entidad federativa mostró una mayor prevalencia por cada 10 000 nacimientos en los estados de Aguascalientes (9.219), Colima (7.481) Querétaro (5.641), Guanajuato (5.464), mientras que los estados con menor prevalencia fueron nuevo león (1.587), Chiapas (1.834), Sonora (2.602) y Estado de México (2.816). La ciudad de México obtuvo una prevalencia de 4.634 por cada 10 000 habitantes.(4)

El síndrome Down tiene una distribución mundial no uniforme, las determinantes principales de estos cambios son la edad materna al momento del embarazo, la accesibilidad a métodos diagnósticos prenatales y el marco legal de cada área geográfica en materia de aborto. En nuestro país, diversos estados han legislado el derecho de las mujeres a la interrupción del embarazo, por lo que es necesario continuar con vigilancia epidemiológica para visualizar los cambios poblacionales en los siguientes años.

#### FACTORES DE RIESGO PARA SÍNDROME DOWN.

Se ha descrito la edad materna como factor de riesgo importante para el nacimiento de una persona con síndrome Down con un incremento de la tasa de nacimientos directamente proporcional a la edad materna encontrando 12.09 nacimientos por cada 10 000 niños en el grupo de madres de 35 a 39 años, 37.41 nacimientos en el grupo de 40 a 44 años y 43.59 nacimientos en el grupo de mayores de 45 años

En nuestro país, los registros de certificados de nacimiento y certificados de muerte fetal en el periodo 2008 a 2011 mostró también una correlación directa entre incidencia de síndrome Down y la edad materna con una tasa por cada 10 000 nacimientos de 12.09 en el grupo de 35 a

39 años, 37.41 en el grupo de 40 a 44 años y 43.59 en edad materna mayor a 45 años, lo cual contrasta con la incidencia de 1.76 en el grupo de 15 a 19 años (4).

#### ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DOWN

Desde el año 1956 se conoce el origen genético del Síndrome Down. Las características propias de este grupo etario son secundarias a una no disyunción del cromosoma 21. Este error durante la separación de los cromosomas puede suceder en diferentes etapas de división celular.

En Colombia, se llevó a cabo un estudio en 50 familias con integrantes con síndrome Down con el objetivo de encontrar la correlación entre el fenotipo y cariotipo. Al construir haplotipos familiares mediante el uso de cinco shorts tandem re-peats, pudieron identificar el origen parental y el proceso durante el cual ocurrió la no disyunción del cromosoma 21. Los resultados nos muestran que el cromosoma extra fue de origen materno en el 98% de los casos, entre los cuales el 80% se originaron durante la meiosis I y el 20% durante la meiosis II. Al analizar características individuales se encontró que el cuello estrecho y corto fue más frecuente en las no disyunciones en MI, mientras que el paladar estrecho y corto tuvo origen en MII (5).

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SINDROME DE DOWN.

Ya en 1866, John Langdon Down, se había percatado de que existía un grupo de pacientes con déficit cognitivo con características físicas en común, más tarde se encontró el genotipo responsable de la expresión fenotípica de este grupo de pacientes. Identificar estas características físicas siguen siendo el primer paso para el diagnóstico de Síndrome Down, además ayudan al clínico a tomar decisiones sobre el manejo inicial de estos pacientes y la necesidad de realizar tamizajes de las enfermedades que se encuentran estrechamente relacionadas con este síndrome antes de confirmar el diagnóstico genético. Dentro de las características físicas al nacimiento podemos encontrar: braquicefalia con leve microcefalia,

orejas pequeñas con hélix plegado y conducto auditivo externo estrecho, manchas de Brushfield en el caso de pacientes con ojos azules, epicanto, nariz pequeña con tabique nasal aplanado, cavidad oral pequeña que conlleva a protrusión lingual. El cuello es corto con piel redundante más evidente en el periodo fetal y neonatal. Las manos suelen tener falanges y metacarpianos disminuidos en longitud y surco palmar único. Los genitales masculinos se caracterizan por volumen testicular y tamaño del pene disminuido para la edad, la criptorquidia es relativamente frecuente. En los pies es común la clinodactilia e incremento de la distancia entre el primer y segundo ortejo (signo de la sandalia) (6).

El síndrome Down está relacionado con alteraciones en diversos órganos y sistemas que deben tratarse de manera oportuna, por lo que es importante que el médico busque intencionadamente las características físicas de este grupo de paciente y realice la sospecha diagnóstica desde el momento del nacimiento

#### DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DOWN

El diagnóstico definitivo del síndrome Down se realiza al buscar el cariotipo específico. Aunque este método diagnóstico está cada vez más disponible alrededor del mundo, históricamente se ha utilizado el fenotipo para establecer la sospecha diagnóstica, sobre todo en países en vías de desarrollo en los que el diagnóstico prenatal es menos frecuente.

Debido a que el Síndrome Down es la aneuploidía más frecuente y representa un déficit cognitivo importante, se han buscado diversas técnicas para realizar el diagnóstico de manera prenatal; sin embargo, la positividad de una sola de estas técnicas no es suficiente para realizar el diagnóstico y tampoco están exentas de resultados falsos positivos. Actualmente los laboratorios usan softwares que calculan el riesgo de Síndrome Down mediante fórmulas matemáticas que tienen en cuenta factores de riesgo como la edad materna, mediciones ecocardiografías en primer

y segundo trimestre y valores de marcadores en sangre materna. De acuerdo con los resultados obtenidos, podemos clasificar el riesgo de Síndrome Down. Si el riesgo se encuentra  $\geq 1/250-1/300$  consideraremos un alto riesgo y se debe recomendar una técnica de diagnóstico invasiva.(7)

El cribado por ultrasonido destaca por tratarse de una técnica de bajo costo y gran disponibilidad. El incremento del grosor de la translucencia nucal entre las semanas 11 y 14 de gestación es el marcador más usado para diagnóstico de aneuploidías en el primer trimestre de gestación con una sensibilidad de 77% y falsos positivos en el 6% de los casos(8). De igual manera, es recomendable realizar otra ecografía morfológica en la semana 20 de embarazo, cualquier malformación estructural en esta prueba sugiere la necesidad de realizar una técnica invasiva de diagnóstico.(7)

Los marcadores bioquímicos son proteínas detectadas en sangre materna, la alteración en su concentración se asocia a síndrome Down. En el primer trimestre de embarazo podemos encontrar una elevación de la Fracción  $\beta$  libre de la gonadotropina coriónica ( $f\beta$ -HCG) y una disminución de la Proteína plasmática asociada al embarazo (PAPP-A); mientras que en el segundo trimestre de embarazo podemos encontrar una disminución de la Alfetoproteína (AFP) y estriol no conjugado ( $uE3$ ) y un incremento de la ( $f\beta$ -HCG) y de la inhibina A.(7)

Los métodos invasivos de diagnóstico permiten un estudio citogenético directo y nos brindan información sobre el número de cromosomas y la existencia de aneuploidías. Al ser un estudio invasivo existe un riesgo de pérdida del embarazo hasta del 2% dependiendo de la experiencia y habilidad del médico que realiza el procedimiento, la edad gestacional y la técnica empleada; es por eso que se recomiendan sólo en casos de embarazos con riesgo alto de Síndrome Down o alguna otra alteración congénita (7)

En el primer trimestre de embarazo se recomienda Biopsia de vellosidades coriales entre la semana 11-13 de gestación. El procedimiento consiste en la toma de biopsia placentaria a través de un abordaje transabdominal para realizar una técnica directa y un cultivo de células trofoblásticas. El resultado está disponible en 48 y 72 horas para la técnica directa y se corrobora posteriormente con el cultivo.(7)

Durante el segundo trimestre es posible realizar Amniocentesis transabdominal preferentemente entre las semanas 16 a 18 de embarazo, esta técnica diagnóstica tiene como objetivo estudiar el cariotipo de amniocitos; células del líquido amniótico que representan la economía somática del feto. También pueden tomarse muestras de sangre de cordón umbilical o fluidos fetales. Los resultados están disponibles en 7 a 8 días. (7)

#### SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DOWN.

Posterior al nacimiento, el médico pediatra debe realizar una exploración física completa del recién nacido. El reconocimiento de características fenotípicas compatibles con Síndrome Down debe orientar al clínico a realizar un plan de abordaje, diagnóstico, terapéutico y de seguimiento a largo plazo. Los informes a los padres sobre un posible diagnóstico de Síndrome Down deben otorgarse con cautela; Sin embargo, debe dejarse claro la necesidad de múltiples estudios y las posibles comorbilidades en el recién nacido.

Los cuidados post natales deben seguirse al igual que en los pacientes sin sospecha de SD, incluyendo esquema de vacunación y tamiz metabólico, ocular, auditivo y cardiológico; No obstante, el seguimiento de los pacientes con diagnóstico o sospecha de síndrome Down debe estar orientados al diagnóstico de las enfermedades más comúnmente relacionadas a este síndrome, ya que la mayoría de ellas puede repercutir en el crecimiento, desarrollo, calidad de vida y mortalidad. En contraste, un diagnóstico y tratamiento oportuno, ha permitido el

incremento de la esperanza de vida de los pacientes con síndrome Down, esto ha posibilitado la progresión de enfermedades que no se encontraban en los pacientes con esperanza de vida más cortos. Ante esta situación, es importante vigilar de manera rutinaria a este grupo etario y abordarlos de manera preventiva. Es por eso que las guías de tratamiento de Síndrome Down proponen intervenciones diagnósticas específicas, las cuales se resumen a continuación:

**Trastornos de la visión:** Las alteraciones oculares se presentan hasta en 50% de los pacientes con SD, el estrabismo puede estar presente hasta en el 47% de estos pacientes, mientras que el nistagmo en 29% y las cataratas congénitas en un 7%. Es importante realizar la búsqueda de estas alteraciones por el impacto que puede generar una visión deficiente en el desarrollo cognitivo y psicosocial de los niños. (9)

**Trastornos auditivos:** Al igual que los niños no sindromáticos, los pacientes con síndrome Down se les debe realizar tamiz auditivo por la importancia de la audición para el desarrollo del lenguaje; Sin embargo, en estos pacientes se debe realizar una evaluación regular ya que es común la pérdida de audición y problemas otológicos en estos pacientes. La hipoplasia media de la cara es un rasgo usual en Síndrome Down e implica alteraciones anatómicas de la trompa de Eustaquio y nasofaringe generando enfermedad crónica de oído medio. (9)

**Trastornos Gastrointestinales:** Las malformaciones del tracto intestinal son más frecuentes en pacientes con Síndrome Down que en el resto de la población, por lo que se debe sospechar en ellas en casos de paciente con problemas de deglución o tránsito intestinal, entre las malformaciones más frecuentes se encuentran: Atresia esofágica, fístula traqueoesofágica, arteria subclavia derecha aberrante con anillo vascular, estenosis pilórica, estenosis o atresia duodenal y estenosis o atresia anal. Además, se debe realizar un cribado para enfermedad celiaca con tipificación de anticuerpos de leucocitos humanos HLA-DQ2 y HLA-DQ8 séricos o bucales,

puesto que la enfermedad celiaca es 10 veces más frecuente en pacientes con Síndrome Down, presentándose entre el 5-7% de este grupo de pacientes.(9).

**Trastornos Cardiovasculares:** Los defectos cardiacos congénitos en pacientes con Síndrome Down tienen una prevalencia de 44 a 58% a nivel mundial, siendo los defectos septales auriculoventriculares y ventriculares las patologías más frecuentes. Debe realizarse tamiz cardiológico a las 24 horas a partir del nacimiento y un ecocardiograma tan pronto como sea posible, debido a que no todas las malformaciones cardiacas van a generar alteraciones en la exploración física. (9). En pacientes con Síndrome Down se ha descrito una relación directa entre hipertensión arterial pulmonar y la apnea obstructiva del sueño(10), la cual se suma al riesgo independiente de hipertensión pulmonar propio de los niños con síndrome Down, por lo que el tratamiento adecuado de AOS es fundamental en este grupo de pacientes.

**Trastornos endócrinos:** Las alteraciones en la producción de hormonas tiroideas se han reportado hasta en un 40% en pediátricos con Síndrome Down, cifra que incrementa con la edad hasta el 54%, por lo que se recomienda evaluar la función tiroidea al nacimiento y de manera frecuente. Una función tiroidea normal en la primera década de vida disminuye el riesgo de disfunción en los siguientes años de vida. Las alteraciones más frecuentes son hipotiroidismo congénito en 1.8 a 3.6%, tiroiditis autoinmune de Hashimoto de 0.3 a 1.4% y el hipotiroidismo compensado de 25.3 a 32.9%. Se ha demostrado que, en este grupo poblacional, la distribución gaussiana de los valores de tiroxina y TSH se encuentra desplazada hacia la izquierda, lo que implica una disminución de la acción de las hormonas tiroideas y por lo tanto, enlentecimiento del metabolismo.(9)

## OBESIDAD Y SÍNDROME DOWN.

La obesidad es una enfermedad compleja, crónica y multifactorial caracterizada por un incremento de la grasa corporal, debido a una falta de equilibrio entre el gasto calórico y la ingesta energética, el cual tiene un origen multifactorial y desencadena un estado inflamatorio crónico. Actualmente es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial por su alta prevalencia y las múltiples complicaciones relacionadas a esta enfermedad que crean un elevado costo en salud.(11).

En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) reportó que la obesidad inicia dentro de los 5 primeros años de vida en un 7 a 8%. Además, reportó que la incidencia de sobrepeso aumento a 37.3% entre los niños de 5 a 11 años, lo que simboliza un incremento de 7% en los últimos 8 años, mientras que en el grupo etario de 12 a 19 años incrementó hasta una prevalencia de 41.1% en el mismo periodo de tiempo, lo que significa un incremento de 24% (12).

Al igual que los pacientes no sindromáticos, los niños mexicanos que viven con Síndrome Down, están expuestos a los factores de riesgo sociales que incrementan la obesidad infantil secundarios a la tendencia hacia un estilo de vida occidental, esto implica un incremento del consumo de comida procesada rica en grasas y carbohidratos de absorción rápida y un consumo reducido de frutas y verduras, además de una vida más sedentaria incrementada del tiempo frente a pantallas. No obstante, los niños con síndrome Down tienen un riesgo incrementado de sufrir obesidad en comparación con el resto de la población, ya que en ellos se agregan diversos factores genéticos, anatómicos, endocrinológicos, conductuales y sociales que los predisponen al desequilibrio entre consumo y metabolismo de calorías. (12,13).

En el año 1994 Luke A. y colaboradores demostraron una disminución de la tasa metabólica en reposo en pacientes con síndrome Down y que, a causa de ello, podían tener una

participación importante en la obesidad en estos sujetos (14). La disfunción tiroidea antes descrita podría estar implicada en estos hallazgos. La hipotonía característica del Síndrome Down es un factor en contra de los hábitos de actividad física al disminuir la tolerancia al ejercicio (13). El entorno social también incide sobre los hábitos de actividad física de estos sujetos; Algunos estudios han encontrado que los pacientes con deterioro cognitivo no reciben el adecuado estímulo para realizar actividad física debido a una percepción social errónea sobre su capacidad para realizar deporte. (15). La suma de estos factores culmina en un incremento en el índice de masa corporal en las personas con trisomía 21.

Trastornos respiratorios del sueño: Presentes hasta en el 50% de los pacientes con Síndrome Down debido a múltiples alteraciones anatómicas y funcionales que funcionan como factores de riesgo y que se mencionan en detalle más adelante en este escrito. La apnea obstructiva del sueño es por mucho la patología del sueño más común en esta población, Sin embargo, la clínica de estos pacientes no se relaciona con la presencia o ausencia de la enfermedad ni con la gravedad de esta por lo que se recomienda realizar polisomnografía basal a todos los niños entre los 3 y 4 años de edad con Síndrome Down.(16).

El síndrome Down está relacionado con alteraciones en diversos órganos y sistemas, por lo que es importante que el médico busque intencionadamente las características físicas de este grupo de paciente y realice la sospecha diagnóstica desde el momento del nacimiento con el fin de realizar tamizajes y pruebas diagnósticas de las principales enfermedades relacionadas a él.

## LA IMPORTANCIA DEL SUEÑO EN EL NIÑO.

El sueño es especialmente importante durante la edad pediátrica, puesto que, en este lapso se llevan a cabo procesos necesarios para el correcto crecimiento y desarrollo del individuo como lo son la secreción de la hormona del crecimiento, desintoxicación de amiloides y proteína TAU (asociado a la enfermedad de Alzheimer) y la consolidación de la memoria inmunológica. En los recién nacidos y prematuros la regulación del ciclo sueño-vigilia está controlada por la necesidad de alimentación, durante esta etapa un individuo pasa de 16 a 18 horas del día en sueño por lo que los estímulos necesarios para el desarrollo neurológico no se crean durante la vigilia, en lugar de eso, los mecanismos que producen el sueño REM en tronco encefálico estimulan, de manera ascendente, la corteza cerebral anterior. Mas tarde en la vida, las memorias y el aprendizaje obtenidas en vigilia se almacenan en el hipocampo y es durante el sueño que se seleccionan, reactivan y redistribuyen a la neocorteza donde son procesados; este proceso es necesario para la asociación de memorias nuevas con preexistentes y facilita las ideas creativas. En consecuencia, la privación del sueño disminuye la capacidad del niño de innovar y ser creativo. (17,18).

Los procesos de aprendizaje en la infancia integran sinapsis neuronales durante la vigilia. Durante el sueño, estas sinapsis sufren modificaciones, conservando las sinapsis con vías de señalización necesarias para la supervivencia y eliminando el resto. A este fenómeno se le denomina “poda neuronal”. Un sueño deficiente mantendrá sinapsis innecesarias disminuyendo la capacidad del cerebro de realizar nuevas sinapsis y se ha asociado a deterioro de la capacidad de toma de decisiones. La regulación de emociones se lleva a cabo durante el sueño REM en la corteza prefrontal, por lo que se ha asociado la actitud impulsiva con la privación del sueño. (17,18).

## APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

De acuerdo con la Academia Americana del Sueño, la apnea obstructiva del sueño se caracteriza por episodios de obstrucción parcial o completa de flujo de aire en la vía respiratoria superior que ocurre sólo durante el sueño, como consecuencia, puede ocurrir una disminución de la presión arterial de oxígeno y por lo tanto la saturación de hemoglobina en la sangre causando microdespertares (19).

La vía aérea superior, además de ser un conducto para la ventilación, comparte funciones con el sistema digestivo para la deglución y es parte fundamental para la fonación, por lo tanto. Durante la deglución, los músculos faríngeos desplazan el alimento con movimientos activos, en la fonación se necesitan cambios en la longitud de la faringe para diversificar los sonidos, mientras que en la respiración requiere una estructura rígida; Por consiguiente, es necesaria una estructura flexible y moldeable para coordinar estas 3 funciones resultando también en una estructura colapsable (20)

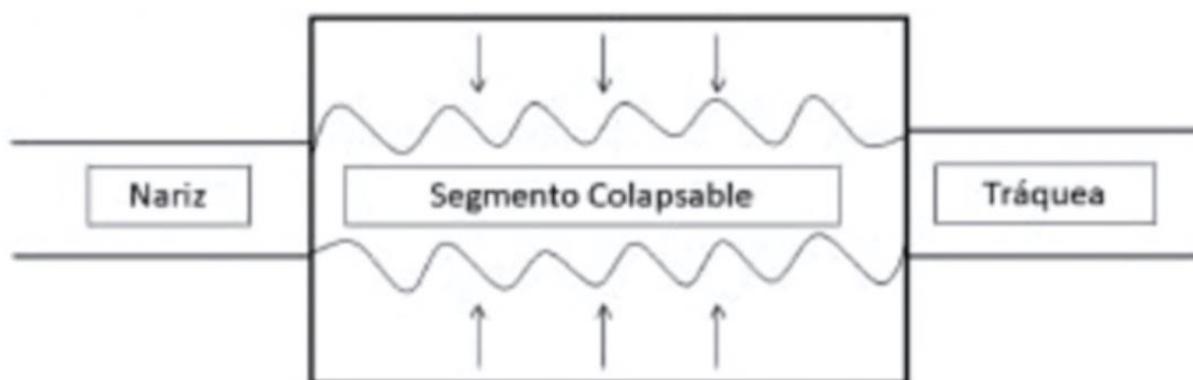
Los músculos que componen la anatomía de faringe son, en gran medida, responsables de mantener la estructura cilíndrica y evitar el colapso, función que se encuentra preservada durante la vigilia; Sin embargo, durante el sueño el tono muscular laríngeo disminuye, predisponiendo a la vía aérea superior a la obstrucción. (20)

El modelo de resistencia propuesto por Starling nos permite explicar el mecanismo de cierre de la vía aérea durante el sueño. Este modelo consiste en usar como análogo de la vía aérea un tubo rígido, con una parte central colapsable. De este modo podemos imaginar a la nariz como la parte rígida proximal del tubo, la faringe como la parte intermedia colapsable y la tráquea como la parte rígida distal (Figura A). La permeabilidad de la vía aérea en el segmento no rígido depende del equilibrio entre fuerzas que tienen al colapso (La presión negativa que ejerce el diafragma con cada inspiración y la presión que ejerce el tejido adiposo circundante del

cuello) y fuerzas que tienden a la expansión (El tono muscular de los músculos dilatadores de la faringe, principalmente el geniogloso). La diferencia entre estas dos fuerzas se conoce como “Presión transmural” y determina el diámetro de la vía aérea. En casos en que las fuerzas de colapso superen a las fuerzas expansoras se producirá un colapso y por lo tanto una disminución del flujo aéreo. La presión a la cual se alcanza el colapso la llamaremos presión crítica.

Figura 1.

*Modelo Resistivo de Starling.*



Nótese como el segmento central de la vía aérea es colapsable y puede obstruir el flujo de aire a través de si, en casos de que las fuerzas de colapsabilidad superen las fuerzas de expansión de la vía aérea.

Iain C. Gleadhill, realizó un estudio en el que participaron roncadores asintomáticos, pacientes con hipopnea y apnea obstructiva a los que se les realizó una polisomnografía y al mismo tiempo se midió la presión crítica a través de un manómetro conectado a una fuente presión positiva variable. Los resultados arrojaron que la presión crítica es un determinante importante de la colapsabilidad de la vía aérea superior, de manera que una presión crítica más alta sugiere mayor colapsabilidad y se relaciona con pacientes con apnea obstructiva grave. A su vez, una presión crítica más negativa indica menor colapsabilidad, situación que se relacionó a pacientes roncadores que no presentaban apnea o hipopneas. Este estudio reafirma que la

obstrucción de las vías respiratorias tiene varios espectros de gravedad, en donde el ronquido sin disminución de flujo de aire nos traduce una ligera reducción del calibre de la vía aérea y la obstrucción total lleva al paciente a apneas. (21)

Además de las presiones que median la presión transmural antes descrito, cualquier alteración que comprometa la estructura de la vía aérea o el adecuado funcionamiento de los músculos dilatadores de la faringe podría predisponer al colapso. A nivel de la nasofaringe, la hipertrofia adenoidea es un mecanismo frecuente de colapso en la edad pediátrica al igual que las malformaciones craneofaciales como es el caso de los pacientes con Pierre Robin y Síndrome Down. En la orofaringe, la pared faríngea lateral y el paladar blando carecen de una estructura rígida que evite el colapso. Por otro lado, en la hipofaringe la base de la lengua puede provocar obstrucción de la vía aérea al desplazarse hacia posterior a pacientes con respiración oral o en pacientes obesos con incremento de tejido adiposo en esta área. Como mecanismo protector se encuentra el tono de los músculos expansores de la vía aérea, principalmente el geniogloso. Durante el sueño, el tono muscular disminuye de manera fisiológica, no obstante, este fenómeno no es suficiente para disminuir el flujo de aire. En pacientes con factores que comprometen la función muscular como miopatías, lesiones neurales o algunos fármacos producirán apneas obstructivas.(20,22–24).

La disminución del flujo de aire a través de la vía aérea trae consigo hipoxemia e hipercapnia, los cuales son captados por los quimiorreceptores centrales sensibles a la hipercapnia y quimiorreceptores periféricos sensibles a hipoxemia; En respuesta, estos envían señales al centro respiratorio para incrementar el esfuerzo respiratorio. En ocasiones este estímulo no es suficiente para incrementar el tono muscular de la vía aérea superior y es

necesario que la corteza cerebral inicie un impulso hacia estos músculos. Cuando eso ocurre, el ciclo de sueño se ve interrumpido impidiendo que el paciente obtenga un sueño reparador (25)

#### APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO.

Se denomina apnea obstructiva del sueño pediátrico a los episodios repetidos de obstrucción total o parcial de flujo de aire en la vía respiratoria superior durante el sueño que desencadenan una alteración en el intercambio gaseoso y micro despertares que alteran la arquitectura y eficiencia del sueño. Aunque comparte ciertos rasgos de similitud con la apnea del sueño del adulto, los niños tienen características fisiológicas y anatómicas que permiten definir distintos fenotipos de la enfermedad, cada uno de ellos con etiología y tratamiento distintos; Además, debemos tomar en cuenta que las complicaciones resultantes de la ausencia de tratamiento o un tratamiento inadecuado repercutirán en el crecimiento y desarrollo del niño.(19)

#### ETIOLOGÍA DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PEDIATRÍA Y TRATAMIENTO DIRIGIDO.

El origen etiológico de la apnea obstructiva del sueño de la infancia es multifactorial. Se han estudiado diversos mecanismos o factores de riesgo que fomentan la colapsabilidad de la vía aérea. Distinguir el mecanismo causal de la apnea del sueño es útil en la edad pediátrica debido a que el tratamiento debe ser dirigido a resolver la génesis de la enfermedad. Por supuesto, no debemos olvidar que en un mismo paciente pueden coexistir diferentes mecanismos etiológicos. (26,27)

El factor de riesgo más importante es la hipertrofia de tejido linfóide en la vía aérea superior. El crecimiento de amígdalas y adenoides a la edad de 2 a 8 años es mayor que en el resto de la vida de una persona, lo que genera un incremento de la incidencia de apnea del sueño como consecuencia de un obstáculo anatómico al flujo de aire. La adenoamigdalectomía se encuentra entre las primeras líneas de tratamiento en pacientes con hipertrofia adenoidea y

amigdalina, en niños sin otras comorbilidades esta terapia tiene una tasa de éxito reportada hasta de 80% (28).

La acción de los músculos faríngeos en la apertura de la vía aérea superior compensa esta obstrucción en vigilia, pero, en algunos casos, este mecanismo protector falla produciendo apnea o hipopnea. La integridad de este sistema compensatorio juega un rol importante en la génesis de la enfermedad, esto puede explicar que no todos los pacientes con hipertrofia amigdalina desarrollan apnea del sueño y que, posterior al retiro quirúrgico del tejido linfoide aproximadamente el 10 al 15% de los niños presentan apnea del sueño residual. Además, no se ha encontrado una relación directa entre el tamaño del tejido linfoide y la gravedad de la apnea del sueño. (20,27)

Otra causa de obstrucción de la vía respiratoria superior son las malformaciones craneofaciales. La estructura ósea facial otorga sostén a las estructuras musculares y aponeuróticas de la vía aérea superior, de modo que, alteraciones en el tamaño, posición y geometría del macizo facial modificaran el diámetro y permeabilidad de la vía aérea generando repercusiones en la ventilación principalmente en el periodo de sueño. Las fisuras faciales son las malformaciones más comunes, algunas de ellas conducen a la ausencia del anillo de suspensión del velo del paladar a la línea media, lo que resulta en un desplazamiento de la base de la lengua hacia la pared posterior de la faringe ocasionando apnea del sueño. Las malformaciones faciales con hipoplasia mandibular y retrognatía causan un desplazamiento de las inserciones musculares hacia posterior generando colapso. Este mecanismo se encuentra en el síndrome Pierre Robin por glosoptosis, retronarria y fisura velo palatina y en el síndrome de Treacher Collins por hipoplasia de huesos cigomáticos y retrognatismo importante. En estos síndromes, la obstrucción de la vía aérea en los recién nacidos puede ser tan severa que amerite

intubación para proteger la vía aérea. Las deformidades craneofaciales son un defecto en el desarrollo de las estructuras óseas, la respiración, succión y posición lingual son estímulos para el desarrollo maxilar y mandibular. Los respiradores orales mantienen una posición de la lengua descendente para mantener la ventilación provocando un maxilar pequeño y retraído con incremento en el crecimiento vertical característico en la exploración física. El tratamiento de las malformaciones craneofaciales siempre es quirúrgico con técnicas como la distracción osteogénica mandibular y la veloplastia, mientras que en las deformidades craneofaciales se pueden usar planos de reposicionamiento mandibular de acrílico para protruir la mandíbula o corregir en forma quirúrgica con cirugía ortognática que corrige la posición de los maxilares mediante osteotomías.(27,29,30)

Hasta ahora se han abordado mecanismos que producen una obstrucción mecánica e la vía aérea, los cuales explican parcialmente la fisiopatología de la enfermedad. El hecho de que la disminución del flujo de aire se lleve a cabo durante el sueño, cuando el tono muscular de la vía respiratoria disminuye, sugiere que los factores neuromotores son relevantes para la manifestación de la apnea del sueño. Las alteraciones en el tono muscular de la vía aérea abarcan disfunción del sistema nervioso central generador del impulso ventilatorio, de las vías de conducción, de la sensibilidad de la vía aérea superior y los reflejos de la vía aérea superior y miopatías.(20)

La obesidad es un factor de riesgo importante para apnea del sueño en adultos; No obstante, en los últimos años el índice de obesidad en niños ha crecido de manera significativa y ha cobrado relevancia en la fisiopatología de la apnea del sueño en pediatría. La obesidad es un predictor de apnea residual posterior a adrenalectomía, ya que se ha reportado hasta 50% de persistencia de apneas en pacientes obesos comparado con 15% de los pacientes sin obesidad.

Los mecanismos que explican la relación obesidad y apnea del sueño tienen que ver con el incremento la presión extraluminal de la vía respiratoria y con un incremento en la carga mecánica de los músculos respiratorios por adiposidad excesiva en la caja torácica, lo que conlleva a un volumen tidal y volumen residual disminuidos. (31,32)

#### PERFIL CLÍNICO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

La expresión clínica de la apnea obstructiva del sueño en pediatría es distinta a la del adulto, es necesaria la búsqueda intencionada de signos y síntomas La historia clínica ha mostrado un valor predictivo positivo hasta del 65% por lo que es una herramienta necesaria para seleccionar a los pacientes que ameritan un estudio de sueño. Los síntomas que orientan hacia la apnea del sueño se dividen en diurnos y nocturnos. El ronquido es el síntoma nocturno habitual de la apnea del sueño, a pesar de ello, tiene poca sensibilidad para el diagnóstico, esta presentes en el 3 a 15% de la población infantil general y son mas frecuentes entre los 3 y 6 años. Otros síntomas nocturnos expresados por los cuidadores principales son: apneas presenciadas, rudeza respiratoria, sueño inquieto y enuresis, además la apnea del sueño está relacionada con algunas parasomnias como pesadillas, terrores nocturnos y sonambulismo. Los síntomas diurnos abarcan trastornos del comportamiento y neurocognitivos, inestabilidad del estado de ánimo y menos frecuente somnolencia excesiva diurna.

#### DIAGNÓSTICO DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN PEDIATRÍA.

De acuerdo con la Academia Americana del Sueño, el diagnóstico de apnea del sueño en pacientes pediátricos debe cumplir al menos 1 criterio clínicos y al menos 1 criterio polisomnográficos. Los criterios clínicos incluyen la presencia de al menos 1 síntoma concordante con la enfermedad que abarcan síntomas nocturnos como ronquido, respiración ruda o laboriosa y apneas presenciadas o síntomas diurnos como somnolencia, hiperactividad,

problemas de conducta o aprendizaje; Mientras que los criterios polisomnográficos abarcan: Presencia de 1 o mas apnea obstructiva o mixta o hipopnea por hora de sueño o presencia de hipoventilación durante el sueño en conjunto con al menos un síntoma clínico nocturno (19).

Se debe tener en consideración la definiciones polisomnografía de apnea (Pausa en la respiración por un periodo de tiempo igual o mayor a la duración de 2 respiraciones espontáneas del mismo paciente), hipopnea (disminución del flujo de aire de al menos 30% del flujo basal acompañado de desaturación mayor al 3% de la saturación basal o despertares relacionados al esfuerzo respiratorio), Hipoventilación (incremento de la presión arterial de CO<sub>2</sub> mayor a 50 mmHg por más del 25% del tiempo total de sueño) (19).

#### TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA

El tratamiento de la apnea del sueño en pacientes pediátricos debe ser dirigida a la etiología de la enfermedad, en el origen obstructivo por hipertrofia de tejido La terapia con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) es una terapia adecuada en la apnea obstructiva del sueño en pacientes que rechazaron la adenoamigdalectomia, no fueron candidatos a ella o persisten con apnea residual posterior al tratamiento quirúrgico (30).

El principio de acción del CPAP en la apnea del sueño consiste en introducir aire presurizado en la vía aérea a través de interfases nasales u oronasales con el fin de incrementar la presión intraluminal hasta el punto en que supere la presión crítica de cierre(33).

En 2018, Del Rosso y colaboradores realizó una revisión retrospectiva en la que incluyó pacientes pediátricos entre 7 y 17 años con apnea obstructiva del sueño y observó que los pacientes con apnea del sueño y apnea de sueño mas obesidad tenían una elevación de la presión arterial sistólica en comparación con el grupo sin apnea del sueño, además encontraron que la cifras de tensión arterial disminuyeron posterior a 6 meses de tratamiento con terapia con

CPAP.(34) En el año 2023 la academia americana de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello recomendaron el uso de CPAP en pacientes con persistencia de síntomas posterior a adenolectomía, además de proponerlo como una terapia adecuada en pacientes con obesidad en proceso de disminución de peso o pacientes con malformaciones craneofaciales en espera de tratamiento quirúrgico. Aunque estas recomendaciones fueron un consenso de expertos, la terapia con CPAP ha cobrado relevancia y buenos resultados hasta ahora en el tratamiento de este tipo de pacientes.(35).

Este tratamiento no es curativo, si no que ofrece una protección contra la hipoxemia durante el tiempo de uso en el sueño y por lo tanto las complicaciones sobre el crecimiento, desarrollo y otras comorbilidades en niños. Por lo tanto. En consecuencia un uso y apego adecuado a esta terapia es fundamental para obtener beneficios. Un estudio realizado en Bogotá Colombia evaluó mediante una encuesta telefónica a 1 501 pacientes con apnea del sueño y uso de CPAP encontrando una adherencia a tratamiento a terapia con presión positiva de 58% y un 41.7% de control de síntomas. Los factores que mas influyeron en el apego fueron el nivel de información sobre la función del CPAP y la dificultad para dormir con la mascarilla (36)

Otros tratamientos como el esteroide intranasal y montelukast han presentado buenos resultados en pacientes con persistencia de apnea leve posterior a adenolectomía al reducir la resistencia nasal al flujo de aire. Sin embargo, no se ha dilucidado si existe un beneficio de estos fármacos en la apnea moderada o grave aún en pacientes asintomáticos (35)

## COMPLICACIONES DE LA APNEA DEL SUEÑO EN PEDIATRÍA.

Una ausencia de tratamiento o un tratamiento inadecuado en los pacientes pediátricos con apnea obstructiva del sueño trae consigo secuelas negativas en distintas esferas. Los trastornos neurocognitivos y de comportamiento son quizá las más estudiadas por su repercusión a largo plazo y la afectación en el potencial y calidad de vida de los pacientes. Se ha establecido una relación de apnea del sueño con el déficit de atención e hiperactividad, alteraciones en la memoria y función ejecutiva. Los procesos por los cuales se genera estas alteraciones cognitivas aún no están bien dilucidados; Sin embargo, la función del sueño en el desarrollo cerebral de los niños, explicado en el apartado de “LA IMPORTANCIA DEL SUEÑO EN EL NIÑO” en este manuscrito, pueden ayudarnos a entender un poco más estas complicaciones (37).

## APNEA DEL SUEÑO EN PACIENTES CON SÍNDROME DOWN.

Los pacientes con Síndrome de Down tienen características anatómicas y funcionales que les confieren mayor riesgo de padecer apnea obstructiva del sueño. Se ha descrito que la apnea obstructiva del sueño con un Índice de Apnea Hipopnea  $>1$  afecta entre 69 y 76% de los niños con síndrome de Down, de los cuales el 50% son clasificados como AOS moderada a grave (38). En mayo de 2024, se realizó un metaanálisis para estimar la prevalencia de la apnea obstructiva del sueño en pacientes con síndrome Down, se introdujeron 21 artículos de 10 países distintos encontrando una prevalencia de 69% considerando diagnóstico con IAH mayor a 1 y de 50% con diagnóstico de IAH igual o mayor a cinco. (39) En nuestro país no se cuenta con estadísticas que estimen la prevalencia de apnea del sueño en pacientes con Síndrome Down.

El fenotipo de los pacientes con Síndrome Down les confiere un riesgo incrementado a desarrollar apnea del sueño, ya que en él, se encuentran factores de riesgo para la obstrucción de la vía aérea como lo son hipoplasia facial y mandibular, vía nasal estrecha, micrognatia, paladar

y faringe estrechos, hipertrofia adeno-amigdalina, estenosis traqueal y subglótica, faringomalacia y malacia de la vía aérea central, macroglosia y glosoptosis, además de factores de riesgo que afectan la tonicidad protectora de la vía aérea superior como hipotonía faríngea, longitud anteroposterior de la nasofaringe y orofaringe disminuidas, hipotonía generalizada y tendencia a la obesidad (40).

Los datos clínicos de apnea obstructiva del sueño en pacientes pediátricos con síndrome Down pueden ser difíciles de detectar, la alteración cognitiva en estos pacientes suele enmascarar las complicaciones en conducta propias de los pacientes con apnea del sueño. En el año 2006 Sally R. Shott realizó un estudio de cohorte prospectivo buscaron la incidencia de apnea del sueño en pacientes con síndrome Down en una clínica de referencia. Se realizaron polisomnografías a 56 pacientes y los resultados se compararon con los datos clínicos detectados por los padres. Encontraron que la prevalencia en estos pacientes fue de 57%; Sin embargo, el 69% de los padres no había detectado síntomas de enfermedades respiratorias durante el sueño (41). Debido a lo anterior, la academia americana de pediatría recomienda realizar polisomnografía a todos los pacientes con Síndrome Down a la edad de 4 años a pesar de la ausencia de síntomas.

La complejidad de la etiología de la apnea del sueño en estos pacientes a causa de la combinación de factores de riesgo dificulta el tratamiento dirigido. Aunque la adenolectomía también es la primera línea de tratamiento en esta población, la tasa de resolución es menor, variando entre el 12 y 48% comparada al 80% de la población no sindromática. Lo anterior, debido a los múltiples factores de contribuyen a la obstrucción de la vía aérea (42). Las opciones de tratamiento de la apnea residual incluyen segundas líneas de tratamiento quirúrgico y el uso de CPAP

David G. y Colaboradores realizaron una revisión retrospectiva en 75 pacientes entre 0.51 a 16.6 años con Síndrome Down y diagnóstico previo de apnea del sueño que habían sido sometidos a adenelectomía. Se compararon los resultados de las polisomnografías pre y post operatorias encontrando una tasa de resolución de la enfermedad de 12% tomando en cuenta un punto de corte de IAH de 1 y una tasa de 21% para un punto de corte de 2 eventos por hora. Se encontró una mejoría en la saturación de oxígeno durante el sueño y la hipoventilación posterior a la adenelectomía; Sin embargo, el 48% de los pacientes continuó con apnea obstructiva del sueño residual (37).

En pacientes pediátricos con ausencia de tratamiento de AOS se han reportado diversas complicaciones cognitivas y conductuales como bajo rendimiento escolar, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, falta de atención y concentración, y comportamiento agresivo(43). En pacientes con Síndrome Down se ha descrito una relación directa entre hipertensión arterial pulmonar y la apnea obstructiva del sueño(10), la cual se suma al riesgo independiente de hipertensión pulmonar propio de los niños con síndrome Down, por lo que el tratamiento adecuado de AOS es fundamental en este grupo de pacientes. Además del incremento de la morbilidad en los pacientes sin un tratamiento adecuado, las estimaciones económicas en salud calculan que los pacientes sin tratamiento generan un costo entre 2 700 y 5 200 dólares más que los pacientes tratados con CPAP (44)

#### TRATAMIENTO DE APNEA DEL SUEÑO RESIDUAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DOWN.

En pacientes con síndrome Down y fracaso a la adenelectomía como primera línea de tratamiento se deben considerar terapias médicas como esteroide nasal, pérdida de peso y agonistas de leucotrienos, tomando en cuenta que su eficacia sólo se ha demostrado en apneas del sueño leve. Los tratamientos quirúrgicos para la corrección de otros sitios de obstrucción no

han sido estudiados lo suficiente para realizar una recomendación en pacientes con síndrome Down. Sin embargo, las alteraciones en la vía aérea de estos pacientes son múltiples y su corrección llevaría necesitaría múltiples intervenciones. (45)

La terapia con presión positiva en la vía aérea es una opción de tratamiento no invasiva que ha demostrado efectividad en el tratamiento y prevención de secuelas. No obstante, el apego a esta terapia en población pediátrica no es una tarea fácil para los cuidadores y trabajadores de la salud y en el caso particular de pacientes con alteraciones cognitivas es un desafío aún mayor (45) (46).

#### APEGO A TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME DOWN Y APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

Aunque la terapia con CPAP ha demostrado ser una terapia eficiente para la disminución de síntomas y complicaciones en pacientes pediátricos, se disponen de pocos datos que evalúen la adherencia al tratamiento en pacientes con síndrome Down.

Jasneek Chawla realizó una revisión retrospectiva de 25 niños con Síndrome Down en terapia con CPAP. Reportaron una edad media de inicio de 8.4 años y un IAH medio de 23 (2.5-51.2/h). Sus resultados arrojaron un apego adecuado mayor a 4 horas por noche en el 54.1% de su población.(47)

No encontramos otros artículos que evalúen el apego a tratamiento con CPAP en niños con Síndrome Down. Durante el congreso internacional de la European Respiratory Society se presentaron dos trabajos de investigación que evaluaron datos similares; Sin embargo, no se dispone de una publicación en texto. Los trabajos fueron los siguientes:

- I Vanholder del Hospital Universitario de Bélgica. Realizó una revisión retrospectiva de la historia clínica de 39 niños con Síndrome Down y apnea del sueño con uso de CPAP.

Reportaron un éxito global de la terapia del 79.5% con una media de uso por noche de 7 horas (5.48-8.11) (48)

- Palm realizó un estudio en longitudinal de base poblacional en 56 pacientes con Síndrome Down de todas las edades en tratamiento con CPAP. Comparó a cada paciente con 5 controles no sindromáticos. Reportó un tiempo de uso en horas por noche de  $5.6 \pm 2.4$  en pacientes con SD, frente a  $5.5 \pm 2.0$  horas en pacientes no sindromáticos con una diferencia no significativa ( $p = 0,77$ ). El uso mayor a 4 horas por noche en pacientes con SD fue de 62% en comparación con 65% de paciente sin SD. Este estudio encontró una adherencia muy parecida entre pacientes con y sin síndrome Down, sin embargo, debemos tomar en cuenta que no fue exclusivo de pacientes pediátricos. (49)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la actualidad, el síndrome de Down en nuestro país es el trastorno genético más común, estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar Apnea Obstructiva del sueño debido a sus características fisiológicas y anatómicas. Se estima una prevalencia de AOS de 69 a 73% en esta población, del mismo modo se ha reportado una mayor prevalencia de Apnea Obstructiva del Sueño Residual, es decir, presencia de esta patología en pacientes con síndrome Down posterior a la primera línea de tratamiento quirúrgico en comparación con niños no sindrómicos, por lo que un porcentaje alto de paciente requerirán tratamiento con equipo de presión positiva durante el sueño. Es necesario un adecuado apego al tratamiento con estos dispositivos para disminuir las complicaciones de la Apnea Obstructiva del Sueño. Sin embargo, se han reportado dificultades en el apego de estos pacientes por las características cognitivas y físicas propias de esta población.

No existen estudios que valoren el apego a tratamiento con CPAP en pacientes con apnea obstructiva del sueño y síndrome Down a pesar de que existe evidencia de incremento de la morbilidad cardiovascular en estos pacientes.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es el apego a dispositivos de presión positiva durante el sueño en la población pediátrica con Síndrome de Down y trastornos respiratorios de sueño en una clínica de trastornos del dormir de un centro de concentración nacional?

## JUSTIFICACIÓN.

Los niños con síndrome Down tienen características físicas y fisiológicas que incrementan el riesgo de padecer Apnea Obstructiva del Sueño y mayor riesgo de Apnea

Residual posterior a tratamiento inicial con amigdalectomía por lo que la terapia con CPAP ha cobrado relevancia en esta población.

Se ha descrito la dificultad al apego a esta terapia en pacientes con neurodiscapacidad y en los pacientes con Síndrome Down. Conocer de manera objetiva el nivel de apego de estos pacientes ayudaría a estimar el riesgo de complicaciones y en un futuro tomar medidas que ayuden a estos pacientes a mantener un apego adecuado y, como consecuencia, disminuir las complicaciones cognitivas, conductuales y cardiovasculares, las cuales están asociadas a mayor mortalidad y costos en salud.

Existen pocos estudios a nivel mundial y ningún estudio en México que evalúe el apego a tratamiento con presión positiva en pacientes con Síndrome Down. Conocer el apego que esta población tiene a este tratamiento

#### HIPOTESIS.

No requiere hipótesis por ser un estudio observacional.

#### OBJETIVO GENERAL.

Describir el apego objetivo a la terapia con presión positiva durante el sueño de los pacientes pediátricos con Síndrome de Down atendidos en el Servicio de Medicina del Sueño del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Describir las principales dificultades que presentan los pacientes pediátricos con Síndrome Down para mantener un apego adecuado a la terapia con CPAP.

Comparar el apego subjetivo descrito por los familiares de los pacientes contra el apego objetivo obtenido de la información del equipo de presión positiva.

Reportar estadísticas de uso y valores de apego reportados por los equipos de CPAP de los pacientes con síndrome Down y Apnea Obstructiva del Sueño.

#### MATERIAL Y MÉTODOS:

Lugar del estudio: Servicio de Medicina del Sueño del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Ismael Cosío Villegas”.

Descripción de la población de estudio: Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down, atendido en el Servicio de Medicina del Sueño del INER, durante el periodo de 01 de enero de 2018 hasta el 01 de mayo del 2024.

##### Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down y trastornos respiratorios del sueño, atendido en la Clínica de Trastornos del Dormir del INER, durante el periodo de 01 de enero de 2018 hasta el 01 de mayo del 2024.
- Ambos géneros.
- Mayores de 2 años de edad.
- Menores de 19 años de edad.
- Indicación médica de uso de presión positiva durante el sueño.

##### Criterios de exclusión:

- Pacientes fuera del periodo de estudio.
- Paciente con Síndrome de Down y Trastorno respiratorio del dormir, sin indicación de uso de presión positiva durante el sueño.

##### Criterios de eliminación

- Pacientes con síndrome de Down sin trastorno respiratorio del dormir.

**Descripción de las variables de estudio.**

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Unidades</b>
Uso >4 horas	Número de noches en las cuales el paciente utiliza el dispositivo CPAP durante al menos 4 horas.	-Cuantitativa discreta	Número de días
% Uso >4 horas	Proporción de noches en las cuales el paciente utiliza el dispositivo CPAP durante al menos 4 horas expresado en porcentaje.	-Cuantitativa continua	Porcentaje
<b>Días no usado</b>	Número de noches en las cuales el paciente no usó el dispositivo CPAP	-Cuantitativa discreta	Número de días
<b>P95 Presión</b>	Presión de aire que el dispositivo CPAP proporciona el 95% del tiempo de su uso expresado en cmH2O.	-Cuantitativa continua	cmH2O
<b>Fuga P95</b>	Cantidad de aire que se escapa del dispositivo CPAP y es detectado por el equipo durante el 95% del uso expresado en litros/minuto.	-Cuantitativa continua	Litros/minuto
<b>IAH Residual</b>	Cantidad de eventos respiratorios (apneas e hipopneas) que ocurren por la hora del sueño mientras el paciente está usando el dispositivo de CPAP.	-Cuantitativa continua	Eventos/hora
Total de días	Periodo de tiempo en el que se evalúa el apego a	-Cuantitativa discreta	Número de días
Uso diario promedio	tratamiento CPAP expresado en días Tiempo total de uso del dispositivo CPAP dividido entre el número de noches en las que se utiliza el dispositivo.	-Cuantitativa continua	Número de horas
<b>Sexo</b>			

	La totalidad de las características de la estructura reproductiva, funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian a los hombres de las mujeres	-Cualitativa, nominal	Hombre / mujer
<b>Edad</b>	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació. Número de años cumplidos de los participantes.	Cuantitativa discreta	Años cumplidos
<b>Efecto adverso a CPAP</b>	Cualquier respuesta indeseable, no intencionada y perjudicial que ocurra secundario al uso de la terapia con CPAP	Cualitativa nominal	Presente / Ausente

#### PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS A UTILIZADOS Y MÉTODOS DE CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS.

##### CAPTURA DE DATOS.

1. Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Down.
2. Se obtuvieron los datos clínicos de los pacientes con Síndrome de Down con diagnóstico de trastorno respiratorio del dormir e indicación de presión positiva durante el sueño.
3. Una vez identificados los pacientes, se le realizó una llamada telefónica al familiar responsable, para invitarlos a participar en el protocolo, explicando de manera breve el mismo.
4. En los casos en los que el familiar aceptó ser participante, se programó una cita en el instituto en donde acudieron acompañados por el paciente y con su equipo de presión positiva.
5. Durante la cita se les pidió que leyeran y firmen el consentimiento informado para autorizar su participación en el mismo.

6. Se aplicó un cuestionario a los familiares con preguntas enfocadas a la percepción del apego a tratamiento con CPAP y posibles complicaciones del uso de la terapia con presión positiva.
7. Una vez terminado el cuestionario, se descargaron los datos de su dispositivo de presión positiva.
8. Posteriormente se agendó una cita subsecuente en el servicio de Medicina de Sueño, para continuar con su seguimiento habitual.
9. Se introdujo la información recolectada en el programa SPSS para el inicio de análisis de datos.

#### ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Se realizó en el software IBM SPSS 23. Para el análisis estadístico se usó estadística descriptiva realizada de acuerdo con la variable y su comportamiento. Se realizaron presentaciones gráficas con el mismo principio. Para variables cualitativas se utilizaron porcentajes y/o Chi cuadrada de Pearson, mientras que para variables cuantitativas se utilizaron T de Student y medias.

#### IMPLICACIONES ÉTICAS

La presente investigación es considerada investigación sin riesgo. El estudio se condujo de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1996 en Sudáfrica, así como la buena práctica clínica. 40

Este estudio se realiza en estricto apego a los lineamientos que dicta el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título Segundo Capítulo I Artículo 17 Categoría II.

## RESULTADOS.

Se revisaron un total de 24 expedientes de pacientes con Síndrome de Down atendidos en la Unidad de Medicina de Sueño del INER en el periodo de 01 de enero de 2018 hasta el 01 de mayo del 2024, de los cuales 15 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, de estos 2 rechazaron participar en el estudio y 1 no se pudo localizar.

Las características generales de la población se resumen en la tabla 1. La mediana de edad fue de 10.5 años, con un predominio del sexo masculino (66.7%). A la exploración física; todos los pacientes tenían macroglosia, 31.8% tenían un Mallampati 3 y 4, y el 22.7% presentaba hipertrofia amigdalina. La mediana del SaO<sub>2</sub> despierto fue de 93%, mientras que el CO<sub>2</sub> exhalado en vigilia fue de 38 mmHg.

Tabla 1.

*Las características generales de la población.*

<b>Variable n=12</b>	<b>Mediana (p25 - 75)</b>
<b>Edad</b>	10.5 (6 – 16.5)
<b>Hombres N,(%)</b>	8(66.7%)
<b>Peso</b>	34.5 (19.0 – 63.7)
<b>Talla</b>	1.3 (1.14 - 1.46)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	20.4 (14.1 – 27.9)
<b>Frecuencia cardiaca (lpm)</b>	77 (68 - 98)
<b>SpO<sub>2</sub> despierto (%)</b>	93 (92 - 94)
<b>ETCO<sub>2</sub> despierto (mmHg)</b>	38 (34.5 – 38.5)
<b>Mallampati 3 y 4</b>	7 (31.8%)
<b>Amígdalas 3 y 4</b>	5 (22.7%)

En cuanto a los síntomas relacionados al sueño, las apneas presenciadas fueron el síntoma más reportado por lo cuidadores, presente en un 91.7% de los pacientes, seguido por el ronquido (75%) y en menor frecuencia por somnolencia (41.7%). (Tabla 2)

Tabla 2.

*Síntomas de sueño reportados por los cuidadores.*

<b>Síntomas de sueño</b>	<b>n (%)</b>
<b>Dificultad para dormir</b>	4 (33.3%)
<b>Ronca</b>	9 (75%)
<b>Apneas presenciadas</b>	11 (91.7%)
<b>Somnolencia</b>	5 (41.7%)
<b>Parasomnias</b>	4 (33.3%)
<b>Dolor de extremidades</b>	2 (16.7%)
<b>Movimiento de extremidades</b>	2 (16.7%)
<b>Bruxismo</b>	3 (25%)

Con respecto a los datos obtenidos de las polisomnografías, el tiempo total de sueño registrado fue de 481.7 minutos (464.5 – 494.2 minutos), con una eficiencia de sueño de 95.6% (88.6 – 96.5%), con una latencia a sueño de 3.5 minutos (1.1 – 9.3 minutos) y a sueño MOR de 155.2 minutos (69.5 – 200.5 minutos), y despertares después del inicio de sueño reportados de 17.5 min (12.7 – 38.2 min). En cuanto a la arquitectura del sueño, el porcentaje de N1 fue de 14.7% (11.3 – 21.5%), N2 38.3% (31.1 – 42.2%), N3 26% (20.7 – 41.3%) y sueño MOR de 16.6% (8.5 – 23.6%). Con un índice de alertamientos totales de 16e/h<sup>-1</sup> (9.9 – 42.1). (Tabla 3)

Tabla 3.

*Variables de sueño de PSG.*

<b>Variable</b>	<b>Mediana (p25 – 75)</b>
<b>Tiempo total de sueño min</b>	481.7 (464.5 – 494.2)
<b>Eficiencia %</b>	95.6 (88.6 – 96.5)
<b>WASO min</b>	17.5 (12.7 – 38.2)
<b>Latencia a sueño min</b>	3.5 (1.1 – 9.3)
<b>Latencia MOR min</b>	155.2 (69.5 – 200.5)
<b>Índice de alertamientos</b>	16 (9.9 – 42.1)
<b>N1 %</b>	14.7 (11.3 – 21.5)
<b>N2 %</b>	38.3 (31.1 – 42.2)
<b>N3%</b>	26 (20.7 – 41.3)
<b>R %</b>	16.6 (8.5 – 23.6)

En cuanto a lo reportado a nivel respiratorio (tabla 4) se reportó una mediana de 22.5 apneas obstructivas, 19.5 eventos de apneas centrales, 5 eventos de apneas mixtas y 134 eventos de hipopneas, con un IAH de 41.3 e/h<sup>-1</sup>. Siendo los eventos más frecuentes las hipopneas (74%), seguidas por las apneas obstructivas (12.4%) y en mismo número las apneas centrales y mixtas (10.7%).

Tabla 4.

*Variables respiratorias de la PSG.*

<b>Variable</b>	<b>Mediana (p25 – 75)</b>
<b>IAH</b>	41.3 (27 – 77)

<b>Apneas obstructivas</b>	22.5 (13.2 – 80)
<b>Apneas centrales</b>	19.5 (8.2 – 44.2)
<b>Apneas mixtas</b>	5 (1 – 15)
<b>Hipopneas</b>	134 (52.7 – 182.7)
<b>IDO</b>	37.5 (22 – 88)
<b>SaO2 promedio</b>	91 (86 – 91.6)
<b>SaO2 mínima</b>	76.5 (68.7 – 79.5)
<b>T 88 total min</b>	45.6 (24 – 285)
<b>T 88%</b>	11 (2.5 – 59.1)
<b>T 90 total min</b>	57.8 (36 – 257.2)
<b>T 90%</b>	23.9 (7.5 – 63.5)
<b>TCO2 basal</b>	39 (37 – 41)
<b>TCO2 promedio</b>	40.3 ( 36.4 – 41.5)
<b>TCO2 máxima</b>	46.4 (43 – 48.3)
<b>TCO2 &gt;= a 45 mmHg min</b>	23 (0 – 60)
<b>TCO2 &gt;= a 45 mmHg %</b>	5 (0 – 17)

De los 12 pacientes con indicación de CPAP, solo 7 pacientes cuentan actualmente con CPAP, sin embargo, en el último mes 2 pacientes no lo han utilizado. Uno de los pacientes no lo utiliza, debido a problemas de reflujo gastroesofágico, en tratamiento; mientras que los familiares del segundo paciente que no utiliza el CPAP, no especifican la causa.

De los 5 pacientes que, si lo utilizaron el último mes, la media de uso es 246.2 minutos, es decir, 4 horas con 6 minutos, y el porcentaje de días de uso mayor a 4 horas en el último mes

fue del 20%. La mediana de IAH residual fue 3.6 e/h<sup>-1</sup>, con un mínimo de 1.2 e/h<sup>-1</sup> y máximo de e/h<sup>-1</sup>. La mediana de fuga fue de 7.2 l/min, con solo un paciente presentando fuga grande (> 24 l/min). Respecto a la presión utilizada por los pacientes, la mediana es de 12 cmH<sub>2</sub>O. (Tabla 5)

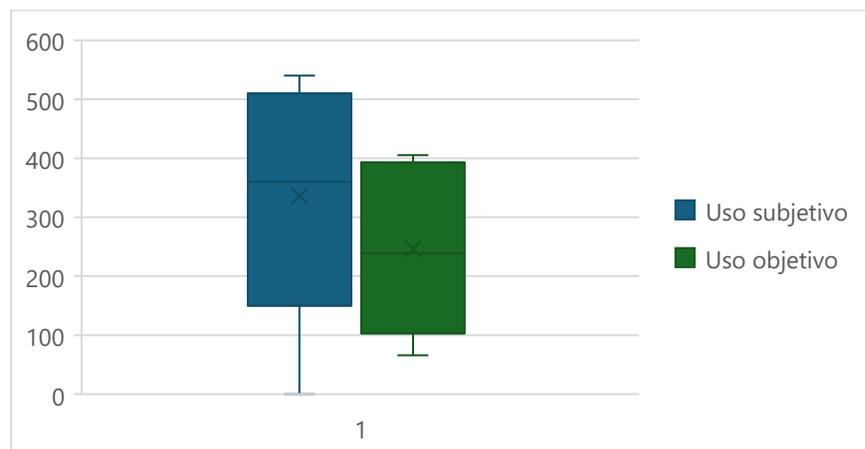
Tabla 5.

*Apego objetivo al CPAP.*

Variable	Media	Mediana	Mínimo	Máximo
Uso diario promedio min	246.2	239.0	66.6	405.0
% de días uso > 4 hrs	26.5	20	0.17	89
IAH residual	3.8	3.6	1.2	6.7
Fuga (l/min)	8.32	7.2	0	26
Presión	12.4	12.0	10	15

En cuanto a la adherencia al tratamiento reportado de manera subjetiva (336 minutos) versus a lo obtenido de forma objetiva (información del dispositivo) (246 minutos), no hubo diferencias en los minutos utilizados por noche ( $t(4) = 1.851, p > 0.05$ ). (Grafico 1)

Grafico 1. *Comparación del uso subjetivo y objetivo en términos de minutos de uso de CPAP por hora de sueño.*



Respecto a las dificultades presentadas para mantener un apego adecuado de los 7 pacientes que cuentan con CPAP, los familiares de 3 pacientes (42.8%) refieren tener problemas para encontrar una mascarilla de tamaño adecuado. Así mismo los familiares de los 7 pacientes han reportados efectos adversos con el uso del equipo, siendo la más frecuente resequedad de la nariz (85.7%), seguido por fuga de aire (71.4%), e incomodidad por la mascarilla (57.1%).

De los 5 pacientes que no cuentan con CPAP, sus familiares refieren que están dispuestas a que el paciente utilice el equipo, sin embargo, no lo han podido adquirir por problemas económicos. Es importante mencionar que de los pacientes que tienen CPAP, 3 de ellos (42.8%) adquirieron su equipo a través de una donación.

#### DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

Este trabajo de investigación es el primer estudio en México que reporta el apego al tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea en pacientes pediátricos con Síndrome Down y Apnea obstructiva del sueño; Además, existen pocos datos a nivel mundial que nos ofrezcas información similar a los obtenidos en este estudio.

Los resultados nos muestran que la principal dificultad reportada por los cuidadores para mantener un apego adecuado fue el no encontrar una mascarilla de tamaño adecuado para el paciente en el 42.8% de la población (3 pacientes). Entre los pacientes que no cuentan CPAP, el factor más importante para no adquirir el equipo fueron motivos económicos. Hasta donde sabemos, no existen estudios que reporten estas variables, sin embargo, encontramos un estudio cualitativo por Melissa S. Xanthopoulos, en el que se recabaron experiencias de cuidadores de 40 pacientes con Síndrome Down y apnea del sueño vía telefónica. Los resultados reportaron problemas con el acceso a suministros, lo que concuerda con nuestros hallazgos. Además, reportaron complicaciones con la interacción con el equipo médico y la compañía de equipos, así

como la disposición y capacidad del niño para adaptarse a la terapia y mantener la mascarilla durante toda la noche. (50)

Los efectos adversos más frecuentes fueron resequedad en la nariz en 85.7% (6 pacientes) seguido por fuga de aire con 71.4% (5 pacientes) e incomodidad por la mascarilla en 57.1% (4 pacientes).

Nuestro estudio obtuvo datos subjetivos del apego reportado por los cuidadores en minutos de uso de CPAP por noche reportado en 336 minutos y los comparó con el apego objetivo obtenido de la memoria del dispositivo el cual tuvo una media de 246 minutos. No se encontraron diferencias significativas entre ambos tipos de apego. No existe otro estudio que compare estas variables.

Reportamos las estadísticas de apego de los datos obtenidos del equipo de CPAP de nuestros pacientes. Encontramos que, en nuestra población, los pacientes no contaban con desaturación ni hipoventilación durante la vigila. La mediana de edad fue de 10.5 años. Nuestra población no contaba con pacientes obesos, aunque la mayoría entraba en el rango de sobrepeso de acuerdo al IMC. En la polisomnografía diagnóstica previa al inicio de CPAP el índice de apneas e hipopneas obtuvo una mediana de en 41.4 eventos/hr con predominio de eventos de hipopnea. La mayoría de nuestros pacientes clasifica como apnea obstructiva del sueño grave. De los 12 pacientes a los que se indicó terapia con CPAP sólo el 58.3% (7 pacientes) cuenta con CPAP. Entre estos pacientes, se obtuvo una media de uso diario promedio de 246.2 minutos, lo que indica un porcentaje de días de uso mayor a 4 horas del 26.5%, cifra que no es suficiente para considerar un apego adecuado al tratamiento. Sólo el 41.6% de nuestra población tuvo un uso promedio mayor a 4 hrs/noche. La mediana de porcentaje de fuga fue de 7.2 l/min. Sólo se

reportó fuga grande en 8.3% de los pacientes (1 paciente) y se reportó una interrupción de la terapia con CPAP en 2 pacientes 16.6%.

Jasneek Chawla (47) realizó una revisión retrospectiva con una población más grande que en nuestro estudio de 25 niños con Síndrome Down en terapia con CPAP. Las edades de estos pacientes fueron similares a nuestro estudio con una edad media de inicio de 8.4 años. No se reporta IMC en este estudio. El índice de apnea hipopnea se define como la cantidad de eventos respiratorios (apneas e hipopneas) que ocurren por la hora del sueño en la polisomnografía previa al inicio de CPAP. En su estudio la media del IAH fue de 23 eventos por hora (2.5-51.2 /h). Al igual que en nuestro estudio, la mayoría de sus pacientes clasificaron como apnea del sueño grave definida como un IAH mayor a 10 eventos por hora de sueño. Ellos definieron un apego adecuado como un tiempo de uso por noche mayor a 4 horas, esta definición fue cumplida por el 54.1% de su población. En nuestro caso sólo el 41.6% de nuestros pacientes obtuvieron este resultado; Sin embargo, los resultados fueron muy similares. Se reportó una interrupción de la terapia en el 20% de su población (5 niños). Similar al 16% (2 pacientes) encontrados en nuestro trabajo de investigación. En este estudio no se reportó el porcentaje de fuga, el cual es un parámetro importante a tener en cuenta para valorar un adecuado tratamiento. Al igual que nosotros, este trabajo concluyó que los pacientes con Síndrome Down con apnea obstructiva del sueño tienen un apego inadecuado.

I.Vanholder, (48) realizó una revisión retrospectiva analizando las historias clínicas de una cohorte de niños con Síndrome Down y apnea obstructiva del sueño en un hospital universitario en Bélgica. El objetivo fue evaluar la adherencia al tratamiento con CPAP y definir los factores predictivos para cumplir el tratamiento. Este estudio fue presentado en el congreso internacional de la European Respiratory Society, aún no disponemos de una versión de texto

con los datos completos. Definieron éxito al apego a tratamiento como un uso de CPAP de al menos 4 horas por noche en promedio durante 3 meses. Reportan un éxito global en el 79.5% de su población (31/39 pacientes). La cual es la mayor tasa de éxito reportada hasta este momento incluyendo a los resultados de nuestro estudio con 41.6% de éxito de acuerdo con su definición. El uso promedio por noche en sus pacientes fue de 7 horas por noche (5.48-8.11), mientras que en nuestra población alcanzó 4.1 horas por noche (1.6-8.13). I. Vanholder reportó que existe una mayor probabilidad de éxito al apego con CPAP en pacientes provenientes de una familia nuclear ( $p=0.011$ ), mayor número de intentos de apego al tratamiento ( $P= 0.022$ ) y una mayor edad al inicio de la terapia ( $p=0.01$ ). Datos que no obtuvimos en nuestro estudio, pero consideramos importantes para futuras investigaciones.

A. Palm (49) realizó un estudio longitudinal de base poblacional en 64 pacientes de todas las edades con síndrome Down y apnea del sueño que iniciaron tratamiento con CPAP entre julio de 2010 y marzo de 2018 en Suecia. Los datos de cada uno de estos pacientes se compararon con 5 controles con ausencia de síndrome Down u otro síndrome genético. Este estudio fue presentado en el congreso internacional de la European Respiratory Society, aún no disponemos de una versión de texto con los datos completos.

Al igual que en nuestro estudio, los pacientes con Síndrome Down eran en su mayoría clasificados con apnea del sueño grave (definido como IAH mayor a 10 eventos/hora) con un promedio de IAH de 51.7 eventos por hora. Reportaron un tiempo de uso promedio de uso de 5.6 horas en pacientes con síndrome Down contra 5.5 horas en pacientes no sindrómicos y un porcentaje de uso mayor a 4 horas por noche en el 62% de sus pacientes con síndrome Down contra un 65% en los pacientes control; Lo cual revela un mayor apego a la terapia contrastado con nuestra población que alcanzó un porcentaje de uso mayor a 4 horas por noche en 41.6% y

un uso promedio de 4.1 horas por noche. Sin embargo, hay que considerar que en su estudio se incluyeron a pacientes adultos lo cual pudo explicar este incremento en el apego. También midieron escalas de somnolencia reportando una disminución de este síntoma posterior al uso de CPAP. En nuestro estudio no medimos escalas de somnolencia por la dificultad en la interpretación en los pacientes pediátricos con alteraciones cognitivas. Concluyeron que los pacientes con síndrome Down tienen un apego similar a la terapia con presión positiva que los pacientes no sindrómicos. Dato que no obtuvimos en nuestro estudio.

Los datos obtenidos en el actual trabajo de investigación nos revelan un inadecuado apego al tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea en pacientes pediátricos con síndrome Down y apnea obstructiva del sueño, datos que concuerdan con los estudios encontrados en bases de datos ya antes descritos. Sin embargo, los estudios similares encontrados son escasos.

## CONCLUSIONES

Se describieron las principales dificultades que presentan los pacientes con Síndrome Down para mantener un apego adecuado a la terapia con CPAP. El motivo económico fue la principal causa por la que algunos pacientes no cuentan con equipo CPAP referido por el 41% de los pacientes estudiados. La falta de insumos en el mercado causa un impacto en el apego a esta terapia ya que el 42.8% de la población refirió no encontrar una mascarilla de tamaño adecuado para el paciente. La incomodidad al uso de CPAP merma en el apego a tratamiento, se reportaron efectos adversos en el 50% de los pacientes, los más frecuentes fueron resequedad en la nariz en 85.7% (6 pacientes) seguido por fuga de aire con 71.4% (5 pacientes) e incomodidad por la mascarilla en 57.1% (4 pacientes).

Se comparó el apego subjetivo descrito por los familiares de los pacientes contra el apego objetivo obtenido de la información del equipo de presión positiva concluyendo que no existe una diferencia significativa en la percepción del apego con los datos objetivos.

Se reportaron estadísticas de uso y valores de apego reportados por los equipos de CPAP de los pacientes con síndrome Down y Apnea Obstructiva del Sueño, concluyendo que los pacientes con síndrome Down y Apnea obstructiva del sueño no tienen un adecuado apego a tratamiento con CPAP, debido a que se obtuvo un porcentaje de días de uso mayor a 4 horas del 26.5%. Sólo el 41.6% de nuestra población tuvo un uso promedio mayor a 4 hrs/noche. Sólo se reportó fuga grande en 8.3% de los pacientes (1 paciente) y se reportó una interrupción de la terapia con CPAP en 2 pacientes 16.6%.

#### FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Este estudio es el primero en México que reporta la adherencia al tratamiento con presión positiva en la vía aérea de los pacientes pediátricos con Síndrome Down y apnea obstructiva del sueño.

#### LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Una de las principales limitaciones de este estudio es el reducido número de pacientes; Además el estudio fue realizado en un único centro, por lo que no es generalizable a otras áreas geográficas.

#### ÁREAS DE INVESTIGACIÓN.

En estudios futuros se podrían comparar las complicaciones a largo plazo de los pacientes con y sin tratamiento. Además, se puede estudiar la efectividad de las intervenciones realizadas a los pacientes para mejorar el apego a tratamiento.

## BIBLIOGRAFIA

1. Patricia López Morales CM, Rubén López Pérez C, Gustavo Parés Vidrio M, Aida Borges Yáñez MS, Leticia Valdespino Echaury M. Reseña histórica del síndrome de Down. Vol. LVII, Revista ADM. 2000.
2. Instituto de Métrica y Evaluación de la Salud (IHME). Seattle, EE.UU.: IHME, Universidad de Washington. 2021. p. 1–2 Resumen de causas y riesgos del GBD 2021: [Síndrome Down/Riesgo 4].
3. María Luisa Martínez-Frías. Fundación para el conocimiento. Madrid. 2010. p. 1 Situación del síndrome de Down en nuestro país. Aclaración conceptual sobre su frecuencia y visibilidad.
4. Sierra Romero M del C, Hernández EN, Serrano SC, Pablo AER, Hernández JV. Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. Bol Med Hosp Infant Mex. 2014 Jul 3;71(5):292–7.
5. Bravo N.C.C., Aldana C.T.S., Arbelaez H.E.M. Correlación genotipo-fenotipo y análisis molecular en pacientes con síndrome Down. Rev Cienc Salud. 2012 Oct 22;10(3):295–235.
6. Mercé A. SÍNDROME de DOWN (Trisomía 21). Asociación Española de Pediatría. 2000 Jan 1;37–43.
7. Elena Carreras, Alberto Fortuny, Rafael González, Carlos López, Alberto Galindo. Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómicas. Diagnostico Prenatal. 2013 Apr;24(2):57–72.

8. Secretaría de Salud. Atención integral de la persona con síndrome de Down. Vol. 1. 2007.
9. Weijerman ME, De Winter JP. Clinical practice: The care of children with Down syndrome. Vol. 169, *European Journal of Pediatrics*. 2010. p. 1445–52.
10. Ingram DG, Singh A V., Ehsan Z, Birnbaum BF. Obstructive Sleep Apnea and Pulmonary Hypertension in Children. Vol. 23, *Paediatric Respiratory Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2017. p. 33–9.
11. Pérez-Herrera A, Cruz-López M. Childhood obesity: Current situation in Mexico. *Nutr Hosp*. 2019 Mar 1;36(2):463–9.
12. Eduardo C. Lazcano Ponce y Teresa Shamah Levy. Instituto Nacional de Salud Pública. 2023. p. 1–1 La salud de los mexicanos en cifras: resultados de la Ensanut 2022.
13. Aclesia Lima, Cíntia Campos, Antonio Coppi. RELAÇÃO DA SÍNDROME DE DOWN COM A OBESIDADE. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. 2008 Oct;2(11):412–22.
14. Luke A.[1] RNJ, SM,. Energy expenditure in children with Down syndrome: correcting metabolic rate for movement. *J Pediatr*. 2024 Nov;125(1994):829–38.
15. Mahy J, Shields N, Taylor NF, Dodd KJ. INVESTIGACIÓN Factores que facilitan y dificultan la actividad física de los adultos con síndrome de Down. *REVISTA SÍNDROME DE DOWN*. 2011 Mar;28:34–45.
16. Weijerman ME, De Winter JP. Clinical practice: The care of children with Down syndrome. Vol. 169, *European Journal of Pediatrics*. 2010. p. 1445–52.
17. Grigg-Damberger MM. Ontogeny of Sleep and Its Functions in Infancy, Childhood, and Adolescence. In: *Sleep Disorders in Children*. Springer International Publishing; 2017. p. 3–29.

- 18.Zandieh SO, Johnson S, Katz ES. Sleep from Infancy Through Adolescence. Vol. 18, Sleep Medicine Clinics. W.B. Saunders; 2023. p. 123–34.
- 19.American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. Vol. 3. 2014. 383 p.
- 20.Raanan A., Carole L., Marcus M. Pathophysiology of Upper Airway Obstruction. a Developmental Perspective. Division of Pulmonary Medicine and Sleep Disorders Center. 2004 Feb;27(5):997–1019.
- 21.Gleadhill C, Schwartz AR, Schubert N, Wise RA, Permutt S, Smith PL. Upper Airway Collapsibility in Snorers and in Patients with Obstructive Hypopnea and Apnea 1-3. AM REV RESPIR DIS. 1991;1300–3.
- 22.Pathophysiology of Upper Airway Obstruction. a Developmental Perspective.
- 23.Blanco Magalí SSB Eduardo. Mask Selection for Treatment with CPAP in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Revista Americana de Medicina Respiratoria. 2020 Mar 1;20(1):1–1.
- 24.De Lucas Ramos Rodríguez González-Moro PJ, de Miguel Díez J. LA VÍA AÉREA SUPERIOR DURANTE EL SUEÑO: FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA.
- 25.Venegas-Mariño M, García JC. Pathophysiology of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). Revista Facultad de Medicina. 2017;65(1):S25–8.
- 26.Solano-Pérez E, Coso C, Castillo-García M, Romero-Peralta S, Lopez-Monzoni S, Laviña E, et al. Diagnosis and Treatment of Sleep Apnea in Children: A Future Perspective Is Needed. Vol. 11, Biomedicines. MDPI; 2023.
- 27.Carvalho CM, Vazel L, Potard G, Fortun C, Marianowski R. Síndrome de apnea obstructiva del sueño en la infancia. 2006.

28. Gastelum E, Cummins M, Singh A, Montoya M, Urbano GL, Tablizo MA. Treatment considerations for obstructive sleep apnea in pediatric down syndrome. Vol. 8, Children. MDPI; 2021.
29. RODRIGO BRAVO, MARÍA FERNÁNDEZ, MARCELO MARDONES.  
ANORMALIDADES CRANEOFACIALES Y PATOLOGÍAS DEL SUEÑO. REV MED CLIN CONDES. 2013 Feb;24(3):413–21.
30. Witmans M, Tablizo MA. Current Concepts in Pediatric Obstructive Sleep Apnea. Vol. 10, Children. MDPI; 2023.
31. Indra Narang y Joseph L. Mathew. Artículo de revisión. Obesidad infantil y apnea obstructiva del sueño. Revista de Nutrición y Metabolismo. 2012 May 29;2012(1):1–8.
32. Conrad D, Rosbe K. Capítulo 8 - Práctica basada en la evidencia: apnea obstructiva del sueño en pediatría. Práctica clínica en otorrinolaringología. 2019.
33. Blanco Magalí SSB Eduardo. Mask Selection for Treatment with CPAP in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Revista Americana de Medicina Respiratoria. 2020 Mar 1;20(1):1–1.
34. Lourdes M. Del Rosso JKRF. Systolic Blood Pressure Elevation in Children with Obstructive Sleep Apnea Is Improved with Positive Airway Pressure Use. J Pediatr. 2018 Apr;195:102–7.
35. Ishman SL, Maturo S, Schwartz S, McKenna M, Baldassari CM, Bergeron M, et al. Expert Consensus Statement: Management of Pediatric Persistent Obstructive Sleep Apnea After Adenotonsillectomy. Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States). 2023 Feb 1;168(2):115–30.

36. González-Vélez AE, de Castro-Vergara JA, Neva-García AP, Castelblanco DI, Isaza-Ruget MA. Determinants of adherence to continuous positive airway pressure therapy in adults with obstructive sleep apnea. *Revista de Salud Publica*. 2021 Mar 1;23(3).
37. Success of Tonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea in Children With.
38. Lee CF, Lee CH, Hsueh WY, Lin MT, Kang KT. Prevalence of obstructive sleep apnea in children with down syndrome: A meta-analysis. Vol. 14, *Journal of Clinical Sleep Medicine*. American Academy of Sleep Medicine; 2018. p. 867–75.
39. Lee CF, Lee CH, Hsueh WY, Lin MT, Kang KT. Prevalence of obstructive sleep apnea in children with down syndrome: A meta-analysis. Vol. 14, *Journal of Clinical Sleep Medicine*. American Academy of Sleep Medicine; 2018. p. 867–75.
40. Madrid R, Yanina D, Jaramillo A. SLEEP DISORDER BREATHING IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME.
41. Shott SR, Amin R, Chini B, Heubi C, Hotze S, Akers R. Obstructive Sleep Apnea Should All Children With Down Syndrome Be Tested? Vol. 132, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006.
42. Ingram DG, Ruiz AG, Gao D, Friedman NR. Success of tonsillectomy for obstructive sleep apnea in children with down syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2017;13(8):975–80.
43. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 383 p.
44. Knauert M, Naik S, Gillespie MB, Kryger M. Clinical consequences and economic costs of untreated obstructive sleep apnea syndrome. Vol. 1, *World Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery*. KeAi Communications Co.; 2015. p. 17–27.

45. Ravutha Gounden M, Chawla JK. Management of residual OSA post adenotonsillectomy in children with Down Syndrome: A systematic review. Vol. 152, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. Elsevier Ireland Ltd; 2022.
46. Ravutha Gounden M, Chawla JK. Management of residual OSA post adenotonsillectomy in children with Down Syndrome: A systematic review. Vol. 152, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. Elsevier Ireland Ltd; 2022.
47. Chawla J, Forwood C, Heussler H. CPAP to treat obstructive sleep apnoea (OSA) in children with Down syndrome (DS). In: *22 Noninvasive Ventilatory Support*. European Respiratory Society; 2016. p. PA3066.
48. Vanholder I, Installé S, Van Ostaeeyen A, Verhulst S, Boudewyns A, Van Hoorenbeeck K. Continuous positive airway pressure therapy in children with Down syndrome and obstructive sleep apnoea: outcome and predictive factors. In: *0701 - Paediatric respiratory physiology and sleep*. European Respiratory Society; 2022. p. 2041.
49. Palm A, Svensson M, Ekström M, Sundh J, Ljunggren M, Grote L. Outcomes of CPAP therapy in Down syndrome – the population-based DISCOVERY study. In: *0402 - Clinical and epidemiological respiratory sleep medicine*. European Respiratory Society; 2022. p. 3178.
50. Chawla JK, Cooke E, Miguel MC, Burgess S, Staton S. Parents' Experiences of Having a Child with Down Syndrome and Sleep Difficulties. *Behavioral Sleep Medicine*. 2023 Sep 3;21(5):570–84.