



Evolución clínica y de laboratorio en lactantes con inmadurez del centro respiratorio que presentan episodios de apnea

Ignacio Sánchez D.¹, Sebastián Mobarec K.⁴, Carla Muñoz O.⁴, Pablo Brockman V.⁴, Tomás Mesa L.², Linus Holmgren P.¹, Paul Harris D.³

Resumen

Los episodios de pausas respiratorias y de respiración periódica son normales en los lactantes, conformando un patrón de sueño normal con el crecimiento. El objetivo de este trabajo fue evaluar un grupo de lactantes con sospecha de apnea, en quienes se encontraron, mediante polisomnografía (PSG₁), evidencias de inmadurez del centro respiratorio, indicándose educación en reanimación cardiopulmonar, monitor cardiorrespiratorio (MCRP) y control de polisomnografía (PSG₂).

Pacientes y método: se incluyeron 34 lactantes entre mayo 1997 y mayo 2001. Apnea fue definida como la ausencia de respiración por 20 segundos (central) y 10 segundos (obstructiva y mixta); pausas respiratorias como ausencia de respiración > 6 < 20 seg (central) y > 6 < 10 seg (obstructiva).

Resultados: en todos se incluyó MCRP y se realizó un estudio inicial (PSG₁) y final (PSG₂); se evaluó las características de la PSG₁ y se compara la evolución entre los 2 estudios. La muestra incluyó 22 hombres (65%), la edad promedio de la serie fue de 2,7 ± 2,3

meses (± DS), rango 0,3-9 meses. Los diagnósticos de referencia fueron apnea: (n = 27), RGE (n = 2) y cianosis (n = 4). Los eventos respiratorios promedio mostraron un índice total de pausas respiratorias de 14,1/hora, con predominio de centrales, y un porcentaje de respiración periódica de 4,5%. El examen fue anormal en 32 casos por presentar desaturación arterial (n = 23), apneas (n = 8), pausas centrales (n = 19), obstructivas (n = 9) y RGE patológico (n = 5). En relación al segundo examen (PSG₂), la edad fue de 11,5 ± 4,5 (rango 6-24 meses). Al comparar PSG₁ vs PSG₂, hubo diferencias significativas en índice total de pausas (p < 0,01), pausas centrales (p < 0,05) y respiración periódica (p < 0,05). Se concluye que la mayoría de los pacientes con inmadurez del centro respiratorio normalizan sus parámetros al año de vida, y que en éstos es de utilidad un adecuado uso del monitor cardiorrespiratorio.

Palabras clave: CENTRO RESPIRATORIO-fisiopatología
SÍNDROMES DE LA APNEA DEL SUEÑO
MONITOREO FISIOLÓGICO
POLISOMNOGRAFÍA
LACTANTE

1. Sección de Respiratorio. Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

2. Sección de Neurología. Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

3. Sección de Gastroenterología. Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

4. Internos de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Trabajo recibido el 31 de julio de 2003, devuelto para corregir el 29 de octubre de 2003, segunda versión 5 de noviembre de 2003, aprobado para publicación 17 de noviembre de 2003.

Rev Chil Pediatr 75 (1); 22-31, 2004

Summary

Introduction: episodes of central pauses and periodic breathing are normal in infants and decrease with age and growth.

Objective: to evaluate a group of infants that had a polysomnography (PSG) performed due to an episode of apnea, with elevated immature sleep characteristics and who required home cardiorespiratory monitoring (HCRM) and further control PSGs.

Methods: 34 patients, 22 (65%) were male, mean age 27 ± 2 months (PSG1), range 0,3-9 years, were studied between May 1997 and May 2001. Along with the first PSG (PSG1) a second was performed (PSG2) prior to the suspension of HCRM. Apnea was defined as the absence of respiration for more than 20 sec (central) or more than 10 sec (obstructive and mixed); respiratory pauses as the absence of respiration for more than 6 sec and less than 20 sec (central) or more than 6 sec and less than 10 sec (obstructive).

Results: the main indications for PSG were apnea (27 pts), cyanosis (4 pts) and gastro-oesophageal reflux (GER) in 2. Respiratory events showed mean respiratory pauses of 14.1/hr, mostly central and periodic breathing during 4,5% of the total sleep time (TST). PSG1 was abnormal in 32 cases, with desaturation in 23, apnea in 8, central pauses in 19, obstructive pauses in 9 and GER in 5. PSG2 was performed at a mean age of $11,5 \pm 4$ months, range 6-24 months. The comparison of PSG1 vs PSG2 showed significant differences in the total respiratory index ($p < 0,01$), central pauses ($p < 0,05$) and periodic breathing ($p < 0,05$), being always lower in the PSG2. We conclude that the majority of patients with episodes of apnea and immature sleep patterns normalized their sleep pattern in the first year of life. In this group the correct use of HCRM is indicated.

Key words: RESPIRATORY CENTER-physiopathology
SLEEP APNEA SYNDROMES
MONITORING, PHYSIOLOGIC
POLYSOMNOGRAPHY
INFANT

Introducción

Los episodios de apnea y de pausa respiratoria son eventos comunes que se presentan en recién nacidos y lactantes⁽¹⁾. Las pausas respiratorias pueden ser normales a diferentes edades, sin embargo, deben ser consideradas anormales si son mayores a 20 segundos de duración o si producen hipoxemia o cianosis asociada^(2,3). Una parte significativa de la susceptibilidad de los lactantes menores a presentar apnea y pausas respiratorias, se relaciona al desarrollo del control de la respiración que ocurre dentro de los primeros meses de la vida⁽⁴⁻⁸⁾.

En los últimos años se han publicado varios trabajos que han permitido tener valores normales de los parámetros de polisomnografía (PSG) en niños, describiéndose las indicaciones y sus limitaciones^(2,9). Así también, se han descrito los valores normales en lactantes, en especial en lo que se refiere a los episodios de apnea, pausas respiratorias, y respiración periódica⁽¹⁰⁻¹⁵⁾. Hasta la fecha no se ha podido establecer la relación entre un episodio de apnea severo, con cambio de coloración, hipotensión, que requiere estimulación enérgica por los padres (conocido como ALTE por la descripción en inglés de acute life threatening event) y la probabilidad de repetir el episodio y presentar una muerte súbita^(16,17). Varios investigadores han encontrado esta asociación hasta en un 13% de los casos, por lo que junto con realizar educación en resucitación cardiopulmonar a los padres (mediante charlas educativas y trabajo práctico con modelos plásticos diseñados para esto), se les sugiere el uso de un monitor cardiorrespiratorio (MCRP)^(18,19).

El objetivo del presente trabajo fue evaluar a un grupo de lactantes enviados a nuestro laboratorio con el diagnóstico de apnea y ALTE, para la realización de un PSG, y en quienes se encontraron evidencias de inmadurez del centro respiratorio (definida como un aumento del índice de apneas o pausas respiratorias, con o sin un porcentaje elevado de respiración periódica, de acuerdo a lo publicado para la edad del paciente), por lo que se enviaron a sus domicilios con un MCRP. Nuestros principales parámetros a evaluar fueron los resultados del primer estudio (PSG₁), la adherencia con el MCRP, los eventos que se produjeron durante el tiempo de su uso y el examen que se realizó al final del seguimiento (PSG₂).

Pacientes y método

Pacientes: en forma retrospectiva, se estudiaron 34 pacientes entre mayo 1997 y mayo 2001, referidos al Centro de Estudios Médicos del Sueño (CEMS) de la Pontificia Universidad Católica de Chile, para la realización de un PSG, debido al estudio de un episodio de apnea. El examen fue solicitado por su médico tratante y se incluyeron todos los pacientes menores de un año con un

PSG compatible con inmadurez del centro respiratorio. A todos los pacientes con este diagnóstico se les indicó el uso de monitor cardiorrespiratorio (MCRP). Este grupo de pacientes fue seguido en nuestro Servicio por alguno de los profesionales del CEMS (broncopulmonar y/o neurólogo infantil), durante su primer año de vida, y se solicitó un segundo estudio al cumplir un año de edad previo a la suspensión del MCRP.

Los lactantes fueron sometidos a un PSG utilizando un programa ALICE 3.0 (versión 1.20 H, Healthdyn Respironics, Marietta GA EE.UU.). Las siguientes variables fueron registradas en forma continua: electroencefalograma (ocho canales), oculograma (dos canales), electromiograma (un canal en el mentón), flujo aéreo nasal por termistor (un canal), movimientos torácicos y abdominales (dos canales), electrocardiograma (un canal), saturación de oxígeno (un canal), onda de pulso (un canal), movimientos corporales por inductancia piseoeléctrica (un canal), frecuencia cardíaca (un canal), posición corporal (un canal) y presencia de luz en la sala (un canal). En los pacientes en que su médico tratante lo solicitó, se realizó estudio de pH esofágico en forma concomitante. Los registros fueron realizados por períodos de 8-10 horas en cada paciente. Cada lactante fue estudiado en una habitación separada con una temperatura ambiental estable. Uno de los padres acompañó al lactante durante el estudio. Los registros fueron hechos durante la noche en todo lactante mayor de 3 meses de edad y fue opcional realizar el estudio en forma diurna o nocturna en los lactantes menores de 3 meses. El horario y tipo de alimentación no fue modificado durante este estudio. Un tecnólogo experimentado en PSG realizó y registró el estudio.

Apnea central fue definida como el cese de la respiración que dura más de 20 segundos, sin esfuerzo respiratorio, mientras que pausa central fue definida como el cese de la respiración por más de 6 segundos (en niños mayores de 1 año, pausa central fue definida como el cese de la respiración por más de 10 pero menos de 20 segundos). Apnea obstructiva fue definida como el cese de la respiración por más de 10 segundos con esfuerzo respiratorio y pausa obstructiva cuando duraba más de 3 pero menos de 10 segundos. Apnea mixta fue definida como el cese de la respiración que dura más de 10 segundos, inicialmente sin esfuerzo respiratorio seguido por esfuerzo respiratorio. El índice de apnea fue definido como el número de apneas (central y obstructiva) por hora e índice respiratorio fue definido como el número de apneas y pausas por hora, de acuerdo a criterios previamente publicados⁽¹⁰⁻¹⁵⁾. La respiración periódica fue considerada normal hasta el 5% del tiempo total de sueño en recién nacidos y hasta el 1% del tiempo total de sueño en lactantes de 6 meses⁽²⁰⁾. Con los resultados del

primer PSG, se indicó un MCRP (Healthdyne, EE.UU.), con los parámetros: frecuencia cardíaca 80-220 l/min y apnea (entre 10-20 segundos de pausa).

Análisis estadístico: las comparaciones entre grupos fueron realizadas con el Student's test y ANOVA para variables continuas. Significancia estadística fue definida como un valor "p" menor a 0,05.

Resultados

Se estudiaron 34 pacientes (22 hombres), 5 con antecedentes de prematuridad (31-35 semanas de edad gestacional), de edad $2,7 \pm 2,3$ meses ($x \pm DS$) y rango de 0,3 a 9 meses en su primer estudio (PSG₁). En 22 pacientes se realizó una pHmetría concomitante, en su mayoría menores de 6 meses (20 lactantes). En la tabla 1 se presentan las características generales de la serie. En el grupo total, 30/34 pacientes tuvieron PSG₁ antes de los 6 meses de edad. Los diagnósticos de referencia al examen y la fuente de solicitud del examen se presentan en la tabla 2. Como se puede observar, la gran mayoría de los pacientes (79%) fue referido con diagnóstico de apnea en estudio. El examen solicitado por varios especialistas dentro de los que se incluyeron pediatra, broncopulmonar, neurólogo y neonatólogo. En la mayoría de los casos (65%) el estudio se realizó de noche y sólo en algunos menores de 3 meses (35%) éste se realizó en forma diurna. El tiempo promedio de registro fue de 7,7 horas, con una eficiencia de sueño de 82,5% y una arquitectura de sueño que demostró sueño activo (62%), quieto (33%) e indeterminado (4%) en el grupo total, la que no difirió en forma significativa al separar el grupo de PSG₁ en menores y mayores de 6 meses. En la figura 1 se aprecia un ejemplo de registro de PSG que demuestra un episodio de pausa central.

Con respecto a los eventos respiratorios en el PSG₁, la mayoría de las pausas fueron centrales (87%), 10,5% obstructivas y 2,5% mixtas; las que presentaron diferencias en su presentación según el estadio de sueño/hora (activo: 18,8/h; quieto: 6,0/h; indeterminado 12,0/h). Los episodios de desaturación se presentaron en 27 pacientes (79%), siendo en los menores de 6 meses de 83%. La frecuencia cardíaca basal fue de 136 l/min (105-160 l/min) y la SaO₂ basal 96,4% (84,2-98,6%). Los episodios de respiración periódica se presentaron exclusivamente en los lactantes menores de 6 meses. En 10 pacientes hubo RGE y que se consideró patológico (de acuerdo a criterios establecidos de pHmetría), sólo en 5 lactantes, en ninguno de ellos hubo relación con los eventos respiratorios.

En la tabla 3 se presentan las características de las apneas y pausas respiratorias. En el caso de encontrarse un evento obstructivo el paciente fue referido para estu-

Tabla 1. Características generales de los pacientes

	n	%	
Grupo total	34	100	
Hombres	22	65	
Mujeres	12	35	
RNT	29	85	
RNPT (31-35 sem)	5	15	
PSG con pHmetría			
Total	22	65	
< 6 meses	20	91	
6-12 meses	2	9	
Al momento PSG ₁	x ± DS		
Edad (meses)	Total	2,7±2,3	(0,3-9)
	RNT	2,6±2,1	
	RNPT	3,2±1,9	(corregida 2,2±1,6)
Peso (g)	Total	5.052±321	
	RNT	5.193±342	
	RNPT	4.406±421	
Talla (cm)	Total	68,3±2,4	
	RNT	70,0±4,2	
	RNPT	57,5±1,8	

Tabla 2. Diagnósticos de referencia al estudio de polisomnografía (PSG₁) y profesional que refiere el paciente al estudio

Diagnóstico	n	%
Apnea	27	79
RGE	2	6
Cianosis	4	12
Misceláneo (control)	1	3
Familiar con SIDS	3	9
ALTE	1	3
Genetopatías	1	3
Referencia	n	%
Pediatra	8	24
Clínica/Hospital	12	35
Neurólogo	4	12
Broncopulmonar	6	17
Neonatólogo	4	12

dio anatómico de su vía aérea superior. Se puede apreciar un predominio significativo de las pausas centrales, las que son significativamente más frecuentes en los pacientes menores de 6 meses ($p < 0,01$).

En seis pacientes los padres refirieron que éstos presentaron síntomas de apnea y detención de la respiración con cambio de coloración e hipotonía durante su período de monitorización, los que requirieron de estimulación por sus padres, con buenos resultados. Todos estos episodios se presentaron dentro de los dos primeros meses del uso del MCRP. Dos pacientes presentaron episodios de bradicardia, y en uno el electroencefalograma fue descrito como anormal, con sugerencia de comicialidad y fue derivado a neurólogo infantil. La adherencia del uso del MCRP se evaluó a través de encuesta clínica en las visitas de los pacientes (mensual) y a través de llamados telefónicos.

En la tabla 4 se presenta la comparación de las características generales de los pacientes en los dos exámenes realizados (PSG₁ vs PSG₂), en el que como se observa el PSG₂ se realizó cercano al año de edad. Los cambios en la arquitectura del sueño (aumento de la eficiencia y de la etapa de sueño quieto), son los esperables consideran-

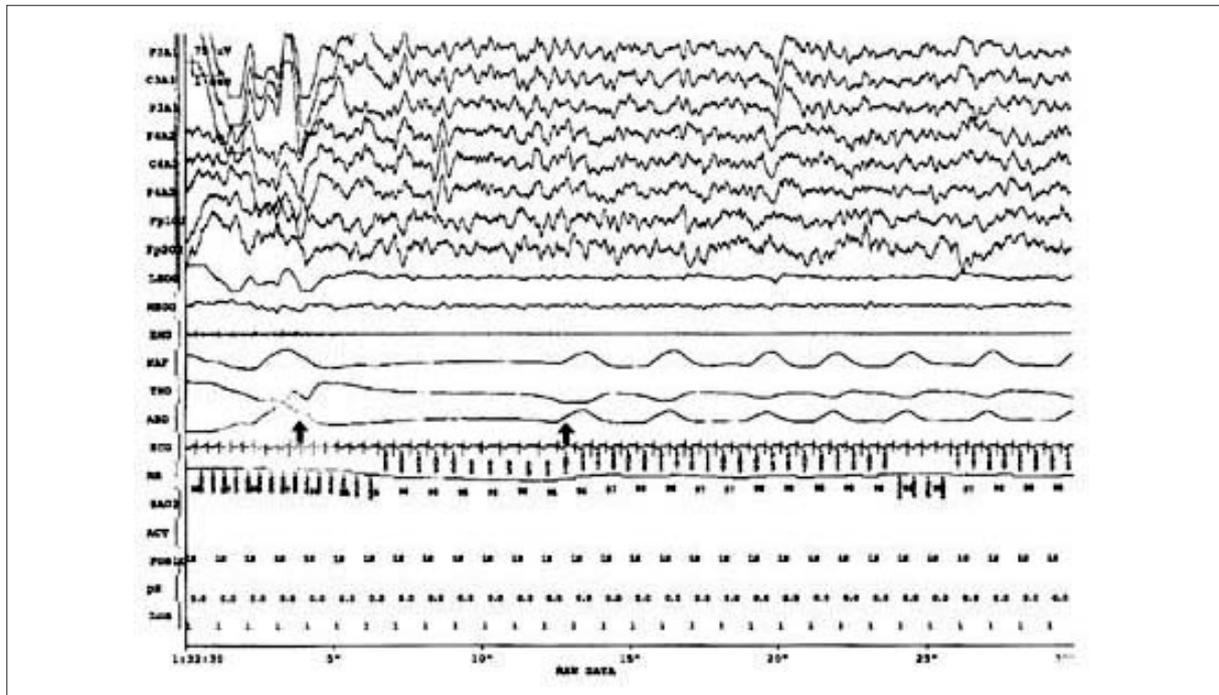


Figura 1. Registro de polisomnografía que muestra un episodio de pausa central. Se aprecian los canales de EEG, EMG, EOG, SaO₂, FR y pHmetría. Las flechas marcan el episodio de pausa central (duración de 9 segundos).

Tabla 3. Eventos respiratorios en los pacientes referidos a estudio (PSG,) (eventos/h, x±DS)

Evento	Apneas		Pausas	
Total	0,9±0,1		14,1±0,5	
Central	0,2±0,05		10,0±0,5	
Mixta	0,5±0,1		0,5±0,1	
Obstructiva	1,8±0,2		1,7±0,2	
Eventos respiratorios según edad (eventos/h)				
Evento	<6 meses		6-12 meses	
	n	Índice	n	Índice
a) Total	30		4	
b) Apneas	7	1,0±0,1*	1	0,1±0,03
c) Pausas				
Total	30	15,3±0,8*	4	5,1±0,3
Central	30	10,7±0,7	4	4,6±0,1
Obstructiva	30	1,9±0,2*	4	0,1±0,05
Mixta	30	0,6±0,1*	4	0,1±0,05
d) Resp. periódica (% TST)	30	5,0±0,3	4	0,7±0,1

* p<0,05 comparado con el grupo 6-12 meses.

Tabla 4. Comparación de las características generales de los pacientes en los dos exámenes realizados

	PSG ₁	PSG ₂
Edad meses	2,7±2,3	10,6±4,0
Distribución por edad		
<6 meses	30 (88%)	5 (15%)
6-12 meses	4 (12%)	20 (59%)
12-24 meses	—	9 (26%)
Tipo de examen		
Diurno	35%	0%
Nocturno	65%	100%
Eficiencia de sueño	82%	90%
Tiempo de registro (, h)	7,7	8,2
Arquitectura del sueño		
< 6 meses	32	10
activo	62%	42%
quieto	33%	56%
indeterminado	4%	2%
> 6 meses	2	24
I	10%	6%
II	43%	40%
III-IV	32%	41%
REM	14%	13%
MOV	—	1%

do la diferente edad a que se realizaron estos estudios. En la figura 2 se presentan los índices promedios de eventos respiratorios comparando PSG₁ vs PSG₂ que demuestran diferencias significativas en la frecuencia de desaturación arterial ($p < 0,01$), apneas ($p < 0,05$) y pausas respiratorias ($p < 0,01$). En la figura 3 se observa los valores promedio de monitorización cardiorrespiratoria, en que hubo una disminución significativa en la frecuencia cardíaca basal y una menor caída en los niveles de desaturación arterial en el PSG₂.

Discusión

Nuestros resultados resumen la evolución de un grupo de lactantes menores de un año, que se presentaron con historia de apnea y eventos relacionados a ALTE, enviados

a estudio de PSG que demostró hallazgos compatibles con inmadurez del centro respiratorio, por lo que junto con realizar educación en reanimación cardiorrespiratoria en la familia, se les indicó monitor cardiorrespiratorio hasta el año de edad. Durante el período de monitorización, un porcentaje significativo de pacientes presentó episodios de apnea y activación del sistema de alarmas, sin requerir maniobras enérgicas de reanimación.

Establecer valores normales en lactantes menores de un año es crucial para poder comparar los porcentajes normales de eventos respiratorios que se pueden observar en un paciente determinado, que se presenta con una historia de apnea grave o ALTE. Se ha demostrado que las pausas respiratorias centrales de hasta 12 segundos, sin producir desaturación o bradicardia, son frecuentes en lactantes sanos menores de 6 meses. Los episodios mayores a 15 segundos de duración y las pausas obstructivas son poco frecuentes y pueden sugerir incoordinación de la musculatura de la vía aérea superior^(1,21-24). Los episodios de respiración periódica son normales y frecuentes durante los primeros 6 meses de vida⁽²⁰⁾. Con respecto a los estudios de saturación arterial de oxígeno basal, se han publicado valores en lactantes de término⁽²²⁾ y prematuros⁽²³⁾, los que muestran valores entre 96-99%, con períodos de desaturación que no duran más de 4 segundos. Kelly y colaboradores⁽¹⁾ estudiaron 123 lactantes normales durante su primer año de vida, concluyendo que en forma muy infrecuente estos lactantes tenían pausas respiratorias mayores a 12 segundos, con un porcentaje de 5% de respiración periódica en el primer mes, que disminuían a cerca de 1% a los 6 meses.

La calificación de índice de pausas anormal para la edad se tomó en consideración de los valores normales previamente descritos; lo mismo se refiere a las apneas y porcentaje de respiración periódica en el tiempo total de sueño. En base a estos parámetros, se consideró el diagnóstico de inmadurez del centro respiratorio y se sugirió monitorización en el domicilio. El control del sistema respiratorio experimenta una maduración funcional después del nacimiento⁽²⁻⁴⁾. El predominio del sueño activo o REM, se ha considerado como uno de los factores más importantes en la presencia de las características que proporcionan la llamada inmadurez del centro respiratorio⁽⁶⁻⁸⁾. Nuestro trabajo no permite sacar conclusiones con respecto a estas posibles teorías etiopatogénicas. Por otra parte, otra de las debilidades de nuestro protocolo es que no contemos con un grupo control que presentara las mismas anomalías de maduración del centro respiratorio y que no hayan sido monitorizados, lo que por razones éticas no pudimos tener.

La relación entre un episodio de apnea severa, ALTE y el riesgo de presentar muerte súbita ha sido bastante controvertida^(16,24-27). Diversas publicaciones

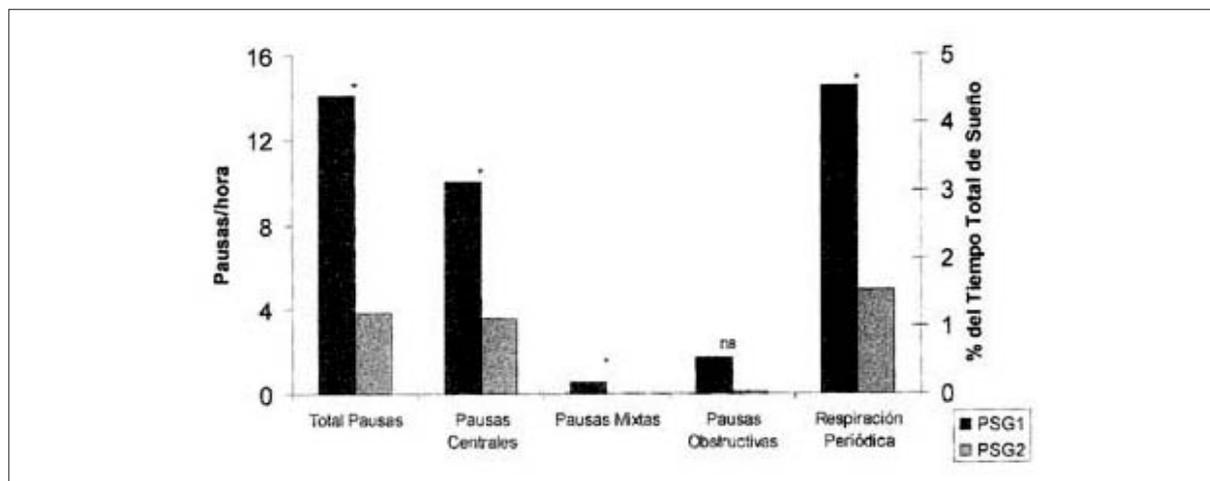


Figura 2. Índices promedio de los eventos respiratorios en los exámenes de polisomnografía realizados en distintos tiempos [inicio (PSG₁) y final (PSG₂)]. Note que hay una disminución significativa en relación a pausas respiratorias y respiración periódica (* $p < 0,01$).

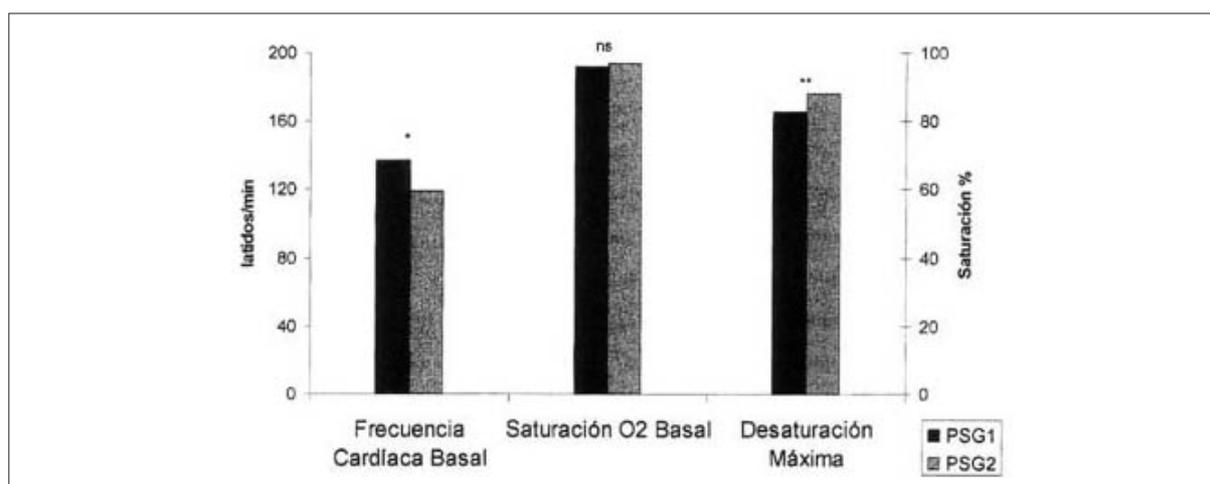


Figura 3. Valores promedio de monitorización cardiorrespiratoria en los exámenes PSG₁ (inicial) y PSG₂ (final). Note que hubo una disminución significativa en la frecuencia cardíaca basal y una menor caída en los niveles de desaturación arterial en PSG₂ comparado con PSG₁.

consideran que entre 4 y 13% de los pacientes que fallecen de muerte súbita han presentado previamente un ALTE⁽¹⁹⁾. Posterior a descartar las causas más obvias, el diagnóstico diferencial de ALTE incluye convulsiones, RGE, enfermedades metabólicas y causas idiopáticas⁽²⁵⁻²⁷⁾. Las anomalías respiratorias más frecuentes en casos de ALTE idiopático, incluye un índice elevado de pausas respiratorias, en relación a los lactantes normales, y una respuesta ventilatoria y de despertar disminuida frente a los episodios de hipoxia^(28,29), la que progresa debido a una incapacidad de estos lactantes de despertar ellos mismos con un episodio de suspiro. Se ha involucrado también un mecanismo de cierre

de la vía aérea superior e inferior^(30,31). Recientemente se han reconocido cuadros de dismorfia faciales que pueden predisponer a apnea obstructiva y eventualmente a episodios de ALTE^(32,33).

La única medida que ha probado ser efectiva para disminuir la incidencia de muerte súbita es la educación para que los lactantes menores de un año eviten la posición prono al dormir, y se les deje en decúbito dorsal o lateral⁽³⁴⁾. No obstante lo anterior, los MCRP han sido ampliamente utilizados en los últimos 20 años, observándose una tendencia a ser cada vez más restrictivos en su uso, en relación a previas publicaciones^(34,36). Las indicaciones actuales más restringidas en el manejo de pa-

cientes con MCRP incluyen: episodio de ALTE que haya requerido de estimulación energética, prematuros con episodios de apnea sintomáticos y el antecedente de hermanos fallecidos de muerte súbita⁽³⁵⁾. Los MCRP no han logrado bajar la mortalidad, y pacientes con uso del monitor han presentado episodios fatales⁽³⁴⁾, sin embargo, se han descrito serios problemas de adherencia, por la gran cantidad de falsas alarmas que éstos presentan⁽³⁷⁻³⁹⁾. Recientemente se han presentado otros trabajos que refuerzan la restricción en su indicación y que enfatizan la sobreutilización y la escasa educación que se les proporciona a los padres previo al uso del monitor⁽³⁴⁻³⁹⁾. En el caso de nuestros pacientes, todos los padres recibieron educación formal en el manejo del monitor (charlas educativas y entrenamiento práctico), la visita médica fue mensual, y ellos podían comunicarse con el equipo médico cuando lo requirieran, en muy pocos casos hubo que rehospitalizar al paciente por repetición o persistencia de episodios. No obstante lo anterior, y en vista de la evidencia actual, probablemente estos pacientes pueden presentar un período más breve de monitorización (no superior a 6 meses), lo que mejoraría la adherencia y la calidad de vida de la familia.

En resumen, concluimos que en nuestra serie de lactantes con apnea y eventos relacionados a ALTE, la mayoría de los pacientes que presentan inmadurez del centro respiratorio normalizan sus parámetros al año de vida, y que en este grupo de pacientes el correcto uso del monitor cardiorrespiratorio es de utilidad.

Referencias bibliográficas

1. Kelly DH, Stellwagen LM, Kaitz E, Shannon DC. Apnea and periodic breathing in normal full-term infants during the first twelve months. *Pediatr Pulmonol* 1985; 1: 215-9.
2. Statement Consensus Ats. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 866-78.
3. Gaultier C. Cardiorespiratory adaptation during sleep in infants and children. *Pediatr Pulmonol* 1995; 19: 105-17.
4. Jansen AH, Chernick V. Fetal breathing and development of control of breathing: a brief review. *J Appl Physiol* 1991; 70: 1431-46.
5. Lagercrantz H. Neuromodulators and respiratory control in the infant. *Clin Perinatol* 1987; 14: 683-95.
6. Rigatto H, Brady JP, de la Torre Verduzco R. Chemoreceptor reflexes in preterm infants II. The effect of gestational and postnatal age on the ventilatory response to inhaled carbon dioxide. *Pediatrics* 1975; 55: 614-20.
7. Rigatto H, Kalapesi Z, Leahy FN, Durand H, Mac Collum M, Cates D. Ventilatory response to 100% and 15% O₂ during wakefulness and sleep in preterm infants. *Early Hum Dev* 1982; 7: 1-10.
8. Flemming PF, Bryan AC, Bryan MH. Functional immaturity of pulmonary irritant receptors and apnea in newborn preterm infants. *Pediatrics* 1978; 61: 515-8.
9. Marcus CL, Omlin KJ, Basinki DJ, et al. Normal polysomnographic values for children and adolescents. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1235-9.
10. Hoppenbrouwers T, Hodgman JE, Harper RM, Hofman E, Sterman MB, McGinty DJ. Polygraphics studies in normal infants during the first six months of life: III. Incidence of apnea and periodic breathing. *Pediatrics* 1977; 60: 418-25.
11. Gaultier C. Abnormalities of the clinical control of breathing: clinical correlates in infants and children. *Pediatr Pulmonol* 2001; 23: 114-7.
12. Poets CF, Stebbens VA, Alexander JR, Arrowsmith WA, Salfeld SAW, Southall DP. Oxygen saturation and breathing patterns in infancy. 2: Preterm infants at discharge from special care. *Arch Dis Child* 1991; 66: 574-8.
13. Hoppenbrouwers T, Harper RM, Hodgman JE, Sterman MB, McGinty DJ. Polygraphic studies of normal infants during the first six months of life. II. Respiration rate and variability as a function of state. *Pediatr Res* 1978; 12: 120-5.
14. Honemuzone E, Katz-Salomon M, Milerad J. Breathing patterns, oxygen and carbon dioxide level in sleeping healthy infants during the first nine months after birth. *Acta Paediatr* 2000; 89: 1284-9.
15. Masters IB, Goes AM, Healy L, O'Neil M, Stephens D, Harris MA. Age-related changes in oxygen saturation over the first year of life: A longitudinal study. *J Paediatr Child Health* 1994; 30: 423-8.
16. Guilleminault C, Ariagno RL. Why should we study the infant "near miss for sudden infant death? Preliminary report. *Early Hum Dev* 1978; 2/3: 207-18.
17. Southall DP, Richards JM, Rhoden KJ, et al. Prolonged apnea and cardiac arrhythmias in infants discharged from neonatal intensive care units: failure to predict an increased risk for sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 1982; 70: 844-51.
18. Meny RG, Carroll JL, Carbone MT, Kelly DH. Cardiorespiratory recordings from infants dying suddenly and unexpectedly at home. *Pediatrics* 1994; 93: 44-9.
19. Brooks JG. Apparent life-threatening events and apnea of infancy. *Clin Perinatol* 1992; 19: 809-38.
20. Shannon DC, Carley DW, Kelly DH. Periodic breathing: Quantitative analysis and clinical description. *Pediatr Pulmonol* 1988; 4: 98-102.
21. Erler T, Wischniewski E. Sleep medicine in infants. Practicality and limitations. *Early Hum Dev* 2001; 63: 23-35.
22. Stebbens UA, Poets CF, Alexander JR, Arrowsmith WA, Southall DP. Oxygen saturation and breathing patterns in infancy 1: Full term infants in the second month of life. *Arch Dis Child* 1991; 66: 569-73.
23. Watkin SL, Spencer SA, Pryce A, Southall DP. Temporal relationship between pauses in nasal airflow and desaturation in preterm infants. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 171-5.
24. Hunt CE, Brouillette RT, Hanson D, David RJ, Stein IM, Weissbluth M. Home pneumograms in normal infants. *J Pediatr* 1985; 106: 551-5.
25. Southall DP, Samuels MP. Reducing risks in the sudden infant death syndrome. *BMJ* 1992; 304: 265-6.
26. Hunt CE, Hufford DR, Bourguignon C, Oess MA. Home documented monitoring of cardiorespiratory pattern and oxy-

- gen saturation in healthy infants. *Pediatr Res* 1996; 39: 216-22.
27. **Southall Dp, Richards Jm, De Swiet M, Brown Dj, Johnston Pg, Shinebourne EA.** Identification of infants destined to die unexpectedly during infancy: evaluation of predictive importance of prolonged apnea and disorders of cardiac rhythm or conduction. *BMJ* 1983; 286: 1092-6.
28. **Flores-Guevara R, Sternberg B, Peirano P, Guidasci S, Durupt N, Monod N.** Respiratory pauses and periodic breathing assessed by cardiopneumography in normal infants and SIDS siblings. *Neuropediatrics* 1986; 17: 59-62.
29. **Rosen CL, Frost JD, Harrison GM.** Infant apnea: polygraphic studies and follow-up monitoring. *Pediatrics* 1983; 71: 731-6.
30. **Hodgman JE, Hoppenbrouwers T, Cabal LA.** Episodes of bradycardia during early infancy in the term-born and pre-term infant. *AJDC* 1993; 147: 960-4.
31. **Martínez FD.** Sudden infant death syndrome and small airway occlusion: facts and a hypothesis. *Pediatrics* 1991; 87: 190-8.
32. **Guilleminault C, Pelayo R, Leger D, Phillip P.** Apparent life-threatening events, facial dysmorphism and sleep-disordered breathing. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 444-9.
33. **Ishikawa T, Isono S, Aiba J, Tanaka A, Niskino T.** Prone position increases collapsability of the passive pharix in infants and small children. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 760-4.
34. **Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE, et al.** Cardiorespiratory events recorded on home monitors. Comparison of healthy infants with those of increased risk for SIDS. *JAMA* 2001; 285: 2199-207.
35. **Jobe AH.** What do have monitors contribute to the SIDS problem? *JAMA* 2001; 285: 2244-5.
36. **Cote A, Hum C, Brouillette RT, Themen SM.** Frequency and timing of recurrent events in infants using home cardiorespiratory monitor. *J Pediatr* 1998; 312: 783-9.
37. **Brooks JG, Gilbert RE, Flemming PJ, Berry PJ, Colding J.** Postnatal growth preceding sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 1994; 94: 456-61.
38. **Silvestri JM, Wheese-Mayer DE, Kenny AS, Hauptman SA.** Prolonged cardiorespiratory monitoring of children more than twelve months of age: characterization of events and approach to discontinuation. *J Pediatr* 1994; 125: 51-6.
39. **Carbone T, Ostfeld BM, Gutter D, Hegyi T.** Parental compliance with home cardiorespiratory monitoring. *Arch Dis Child* 2001; 84: 270-2.

Las referencias bibliográficas presentadas en Archivos de Pediatría del Uruguay son adaptadas a la normativa de Vancouver. Las citas de los artículos pertenecientes al Cono Sur se presentan como en la versión original, siendo responsable de su presentación el Comité Editorial del país correspondiente.
