POLISOMNOGRAFÍA EN LA ALTURA: NECESITAMOS USAR EL SENTIDO COMÚN

POLYSOMNOGRAPHY AT HIGH ALTITUDE: COMMON SENSE IS NEEDED

Dr. Santiago Ucrós Rodríguez

Neumólogo Pediatra, Epidemiólogo. Departamento de Pediatría. Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia.

ABSTRACT

The sleep physiology associated to high altitude hypobaric hypoxia is different from that observed at sea level. Normal parameters set by the North American and European consensus for interpretation of polysomnography (PSM) do not apply to high altitude (HA) conditions. This article reviews the PSM studies carried out in children at altitudes >2,500 m and provides a comparison with studies undertaken at sea level. The importance of interpreting PSM taking HA normal values into consideration is highlighted.

Key words: polysomnography, sleep, high altitude, oximetry, children

RESUMEN

La fisiología del sueño, en el entorno de la hipoxia hipobárica que caracteriza a la altura, es diferente de la del nivel del mar. Los parámetros de normalidad de la polisomnografía (PSM) de los consensos norteamericano y europeo no son aplicables en la gran altura. Este artículo revisa los estudios publicados sobre PSM en niños en lugares ubicados por encima de los 2.500 metros y los compara con los del nivel del mar. Se insiste en la necesidad de interpretar la PSM de acuerdo a la normalidad de la altura donde se realizó.

Palabras clave: polisomnografía, sueño, altura, oximetría, niños

INTRODUCCIÓN

La fisiología normal del sueño, en el entorno de la hipoxia hipobárica que caracteriza a la gran altura, es decir la superior a los >2.500 m⁽¹⁾ es diferente a la del nivel del mar. A pesar de la obviedad de este hecho, estas diferencias no se están teniendo en cuenta ni en la práctica clínica, ni en el campo de la investigación. A manera de ejemplo recientemente Pham et al⁽²⁾ publicaron en la revista High Altitude Pulmonary Medicine and Biology, un estudio realizado en el Perú en el que se llevaron a cabo polisomnografías (PSM) en adultos a 3.800 m utilizando, para su interpretación, los parámetros de la American Academy of Sleep Medicine (AASM)⁽³⁾, hechos a nivel mar. Por supuesto muchos resultados fueron calificados como “anormales”. Los autores concluyen que vivir en la altura es causa de desórdenes respiratorios durante el sueño. Ucrós, en una carta enviada a esta publicación hace evidente este error conceptual indicando que los autores están patologizando la altura per se⁽⁴⁾. Este no es el único estudio que cae esta equivocación, otras publicaciones tanto en niños⁽⁵⁾ como en adultos⁽⁶⁾ ya lo habían hecho.

En la ciudad de Bogotá, ubicada a 2.640 m de altura, la abrumadora mayoría de las PSM se interpretan utilizando los parámetros de la AASM, induciendo una gran cantidad de intervenciones médicas y quirúrgicas innecesarias. Es posible que la situación de Bogotá se esté repitiendo en otras ciudades de América Latina a gran altura entre ellas, Quito y Cuenca (Ecuador), Toluca (México), Pasto (Colombia), La Paz, Sucre, Cochabamba, El Alto y Potosí (Bolivia) y Cusco y Huancayo (Perú).

Teniendo en cuenta el gran desarrollo que ha tenido la medicina del sueño se hizo esta revisión centrándose en las características del sueño en niños en la gran altura. Para el análisis se encontraron cinco publicaciones de PSM en niños sanos entre los 0 y los 16 años de edad⁽⁷⁻¹¹⁾, residentes habituales a gran altura (Tabla 1). Para completar el análisis se hizo una búsqueda sobre la saturación de oxígeno (SpO2) durante el sueño entre los 0.5 meses y los 18 años de edad en alturas >2.500 metros, encontrando cinco publicaciones adicionales (Tabla 2). No se tuvieron en cuenta estudios hechos en el período neonatal.

Correspondencia:

Dr. Santiago Ucrós R

Fundación Santa Fe de Bogotá

Dirección: Avenida 9 #116-20 Consultorio 606

Bogotá, Colombia

Correo electrónico: santiago_ucros@yahoo.com

Tabla 1. Estudios de polisomnografía en niños a gran altura

Autor / Año (Referencia)	País	Altura (metros)	Edad	n
Ucrós / 2015 ⁽⁷⁾	Ecuador	2.560	1-4 meses	36
Dueñas-Meza / 2015 ⁽⁸⁾	Colombia	2.640	0.7-15 meses	*
Ucrós / 2017 ⁽⁹⁾	Ecuador	3.200	1-4 meses	18
Hill / 2016 ⁽¹⁰⁾	Bolivia	3.650	7-10 y 13-16 años	26
Alducín / 2005 ⁽¹¹⁾	Argentina	3.775	0.6-7.7 meses	12

* Grupo 1: n 106, edad 1±0.3 meses; Grupo 2: n 89, edad 3.6±0.5 meses;
Grupo: 3 n 61, edad 6.3±0.8 meses; Grupo 4: n 25, edad 13±1.9 meses

Tabla 2. Estudios de saturación de oxígeno durante el sueño entre los 2.560 y los 4.018 m

Autor / Año (Referencia)	País	Altura (metros)	Edad	n	Mediana SpO2	Dispersión SpO2
Ucrós / 2015 ⁽⁷⁾	Ecuador	2.560 m	1-4 ms	36	92%	p5 86.0%, p95 94.0%
Torres / 1999 ⁽¹²⁾	Colombia	2.640 m	1-30 días	300	95%	p5 87.5%, p95 96.0%
Dueñas-Meza / 2015 ⁽⁸⁾	Colombia	2.640 m	1±0.3 ms	106	92.5%	p5 87.5%, p95 96.0%
Dueñas-Meza / 2015 ⁽⁸⁾	Colombia	2.640 m	3.6±0.5 ms	89	93%	p5 86.0%, p95 94.0%
Dueñas-Meza / 2015 ⁽⁸⁾	Colombia	2.640 m	6.3±0.8 ms	89	93%	p5 90.0%, p95 96.0%
Dueñas-Meza / 2015 ⁽⁸⁾	Colombia	2.640 m	13±1.9 ms	25	94%	p5 91.0%, p95 96.0%
Niermeyer / 1993 ⁽¹³⁾	EEUU (α)	3.100 m	1 sem	14	83%	DE±5.6%
Niermeyer / 1993 ⁽¹³⁾	EEUU (β)	3.100 m	1 semana	14	80.6%	DE± 5.3%
Niermeyer / 1993 ⁽¹³⁾	EEUU	3.100 m	2 meses	13	86.6%	DE± 4.7%
Niermeyer / 1993 ⁽¹³⁾	EEUU (β)	3.100 m	4 meses	14	86.6%	DE ±4.4%
Ucrós / 2017 ⁽⁹⁾	Ecuador	3.200 m	1-4 meses	18	92%	p5 66.0%, p95 91.0%
Niermeyer / 1995 ⁽¹⁴⁾	China - Han	3.658 m	1-16 sem	15	84%	DE ±9%
Niermeyer / 1995 ⁽¹⁴⁾	China- Tibet	3.658 m	1-16 sem	15	87%	DE± 5%
Hill / 2016 ⁽¹⁵⁾	Bolivia	3.700 m	6-12 ms	32	87.5%	RIQ 7.7%
Hill / 2016 ⁽¹⁵⁾	Bolivia	3.700 m	4-10 años	21	90.3%	RIQ 6.1%
Hill / 2016 ⁽¹⁵⁾	Bolivia	3.700 m	13-17 años	32	91.2%	RIQ 3.1%
Ramírez-Cardich/2004 ⁽¹⁶⁾	Perú	3.750 m	2 sem	14	86.2%	ND
Ramírez-Cardich/2004 ⁽¹⁶⁾	Perú	3.750 m	1 mes	15	86.0%	ND
Ramírez-Cardich/2004 ⁽¹⁶⁾	Perú	3.750 m	2 ms	20	87.5%	ND
Ramírez-Cardich/2004 ⁽¹⁶⁾	Perú	3.750 m	3 ms	17	88.0%	ND
Ramírez-Cardich 2004 ⁽¹⁶⁾	Perú	3.750 m	4 ms	12	89.2%	ND
Alducín / 2005 ⁽¹¹⁾	Argentina	3.775 m	0.6-7.7 ms	12	84.0%	DE ±3.3
Gamponia / 1998 ⁽¹⁷⁾	Bolivia	4.018 m	0-5 ms	12	84.6%	IC 95% [81.3%-87.9%]

ms: meses; sem: semanas

p5:percentil 5; p95:percentil 95; DE: desviación estándar; RIQ:rango intercuartil; IC:intervalo de confianza; ND: sin datos

(α): sueño activo. (β) sueño tranquilo

SATURACIÓN DE OXÍGENO

En la Tabla 2 se relacionan los estudios encontrados sobre SpO2 normal durante el sueño en alturas entre los 2.560 m y los 4.018 m^(7-9,11-17). En la observación de estos datos hay hechos que merecen destacarse, por una parte al comparar la dispersión de la SpO2 durante el sueño en niños de 1 a 4 meses a 2.560 m con la de los 3.200 m, se observa que la brecha entre los percentiles 5 y el 95 aumenta del 8% al 25%; por otro lado la dispersión de la SpO2 a una misma altura (2.640 m), disminuye en la medida que la edad aumenta, siendo del 8% a los 3.6±0.5 meses, del 6% a los 6.3±0.8 meses y del 5% en niños de 13±1.9 meses. El hecho de que la SpO2 tiene una mayor dispersión en la medida que la edad es menor y la altura mayor es una constante en las investigaciones en esta área^(7-9,12-15,17,18), observándose que es un fenómeno que se acentúa durante el sueño^(7-9,12-15).

Los principales parámetros que se utilizan para calificar la SpO2 de acuerdo a la AASM⁽³⁾ son el T90, valor dado por el porcentaje de tiempo del tiempo total de sueño (TTS) durante el cual la SpO2 está por debajo del 90%, y el índice de desaturación de oxígeno (IDO), dado por el número de episodios en el TTS en los que la SpO2 tiene caídas ≥ 3%. Teniendo en cuenta el comportamiento de la SpO2 en la altura estos valores, lo mismo que los de desaturación asociados a los eventos respiratorios, no aplican⁽⁶⁾. El nadir de la SpO2 durante el sueño a gran altura es considerablemente más bajo que el del nivel del mar (Tabla 3). Con frecuencia estos valores normales se patologizan.

Tabla 3. Nadir de la saturación de oxígeno en niños sanos a diferentes alturas

Altura	Edad	Autor/año(Referencia)	Mediana	Dispersión
2.560 m	1-4 meses	Ucrós/2017 ⁽⁷⁾	77%	p5 61% - p95 85%
2.640 m	1±0.3 meses	Dueñas-Meza/2015 ⁽⁸⁾	70%	p5 53% - p95 84%
2.640 m	3.6±0.5 meses	Dueñas-Meza/2015 ⁽⁸⁾	72%	p5 58% - p95 84%
3.200 m	1-4 meses	Ucrós/2017 ⁽⁹⁾	71%	p5 31% - p95 81%
3.650 m	7-10 y 13-16 años	Hill/2016 ⁽¹⁰⁾	80%	RIQ 7.5

p5: percentil 5; p95=:percentil 95; DE:desviación estándar; RIQ:rango intercuartil

Estos datos confirman lo que el sentido común ya intuiría: los parámetros de normalidad de la SpO2, el T90 y el IDO durante el sueño, establecidos por los consensos norteamericano⁽³⁾ y europeo^(19,20) no son válidos para la gran altura y por lo tanto no deberían utilizarse como referencia para estudios realizados en la altura superior a los 2.500 m. De hecho no existen unos valores únicos normales para la gran altura; para tener parámetros razonables habría que tener datos con rangos, al menos de 500 metros a partir de los 2.500 m. Por otra parte se deberían también tener valores según edad, principalmente para los menores de 6 meses, a una misma altura dada.

VENTILACIÓN - CO2

La AASM recomienda la evaluación de la ventilación en la PSM a través de la medición del CO2 espirado o transcutáneo como un

criterio para el diagnóstico del síndrome de apnea/hipopnea del sueño (SAHOS)⁽³⁾.

Para esta revisión no se encontró ninguna publicación sobre los valores normales del CO2 en niños a gran altura. Como es sabido los valores de la presión parcial de CO2 en los gases arteriales disminuyen en la medida que la altura es mayor⁽²¹⁾. Dada la importancia de los valores del CO2 para el diagnóstico del SAHOS parecería indispensable conocer su comportamiento durante el sueño en la altura. De acuerdo a la AASM se dice que hay una hipoventilación obstructiva cuando la presión parcial de CO2 es mayor de 50 mm Hg durante el 25% o más del tiempo total de sueño⁽³⁾. Estos puntos de corte en la altura son más bajos pero no están establecidos.

Para la evaluación de la hipoventilación obstructiva no se deben aplicar los valores de CO2 del nivel del mar pues se estaría sub-diagnosticando esta patología.

RESPIRACIÓN PERIÓDICA (RP)

El hecho de que la RP se incrementa con la altura tiene bases fisiológicas⁽²²⁾. En la Tabla 4 se observa como la RP disminuye en la medida que la edad aumenta en niño alrededor de los 2.600 metros de altura y como en el grupo de 1 a 4 meses la RP es mucho mayor a 3.200 m en comparación con 2.560 m; se observa también como a partir de los 7 años no se presenta RP a 3.650 m. En el estudio realizado por Ucrós et al, a 2.560 metros se encontró que la RP era significativamente mayor en el sueño REM (9%), en comparación con el NREM (2.3%)⁽⁷⁾, hallazgo previamente reconocido por Parkins et al, a una altura simulada de 2.200 metros⁽²³⁾. La RP es un evento fisiológico en la altura que no tiene correlación con la SpO2^(7,24).

Tabla 4. Valores de respiración periódica a diferentes alturas y edades

Lugar	Altura	Autor/año (Referencia)	Edad	RP Mediana - Dispersión
Tübingen-Alemania	341 m	Brockmann/2013 ⁽²⁵⁾	1 mes	1.1% (p95 8.9%)
Tübingen-Alemania	341 m	Brockmann ⁽²⁵⁾	3 ms	1.0% (p95 3.9%)
Cuenca Ecuador	2.560 m	Ucrós/2015 ⁽⁷⁾	1-4 ms	4.9% (p5 0.2% - p95 46.8%)
Cañar Ecuador	3.200 m	Ucrós/2017 ⁽⁷⁾	1-4 ms	7.2% (p5 1.2% - p95 78.7%)
Bogotá Colombia	2.640 m	Dueñas-Meza/201 ⁽⁸⁾	1.0±0.3 ms	2.0% (p5 0% - p 95 21.9%)
Bogotá Colombia	2.640 m	Dueñas-Meza/2015 ⁽⁸⁾	3.61±0.5 ms	0.9% (p5 0% - p 95 5.7%)
La Paz - Bolivia	3.650 m	Hill/2016 ⁽¹⁰⁾	7-10 y 13-16a	0% (RIQ)

ms:meses; a: años

RP:respiración periódica; p95:percentil 95; p5:percentil 5; RIQ:rango intercuartil

De acuerdo a la normativa de la AASM la RP mayor del 1% del tiempo total de sueño es anormal(3). Este parámetro no aplica para la altura en lactantes menores pues la RP es normal hasta en el 46.8% en niños entre 1 y 4 meses a 2.560 m de altura y hasta en el 78.7% en el mismo grupo de edad a 3.200 m. El parámetro sí parece válido para niños entre 7 y 16 años hasta los 3.650 m. Para calificar como anormal el porcentaje de RP deben tenerse en cuenta la altura y la edad del niño.

ÍNDICE DE APNEA CENTRAL (IAC)

De acuerdo a la normatividad de la AAMS se considera patológico un IAC mayor de 1/hora⁽³⁾. Como se aprecia en la Tabla 5, la normalidad en la altura, en lactantes menores, supera con creces dicho valor y al descrito por Brockmann et al, a 341 m sobre el nivel del mar⁽²⁵⁾. Se observa que el IAC aumenta al comparar niños de 1 a 4 meses a 2.560 y 3.200 metros. Es evidente también que el IAC va disminuyendo con la edad.

La AASM normaliza que si un evento de RP se asocia a una caída en la saturación $\geq 3\%$ debe registrarse como una apnea individual⁽³⁾. Por este motivo las pausas características de la RP, cuando se asocian a caídas en la SpO2 $\geq 3\%$, se calificarán como apneas centrales; debemos recordar que la SpO2 tiene una dispersión mayor a más altura, y a menor edad en la altura, por este motivo estas caídas no tienen la implicación patológica del nivel del mar. Esto significa que en la altura, especialmente en los primeros meses de vida, el IAC real es aquel que se obtiene después de sustraer el falseamiento producido por la RP. En la Tabla 6 se observa como el IAC, en lactantes menores en la altura, es similar al del nivel del mar después de descontar los eventos asociados a la RP.

Tabla 5. Índice de apnea central a diferentes edades y alturas

Lugar	Altura	Autor/año (Referencia)	Edad	RP Mediana - Dispersión
Tübingen-Alemania	341 m	Brockmann / 2013 ⁽²⁵⁾	1 mes	5.5 (p95 20.5)
Tübingen-Alemania	341 m	Brockmann / 2013 ⁽²⁵⁾	3 ms	4.1 (p95 24.2)
Cuenca Ecuador	2.560 m	Ucrós 2015 ⁽⁷⁾	1-4 ms	23.7 (p5 0.9 - p95 130.2)
Bogotá - Colombia	2.640 m	Dueñas-Meza 2015 ⁽⁸⁾	1.0 $\pm$ 0.3 ms	12.4 (p5 2.2 - p95 65.4)
Bogotá - Colombia	2.640 m	Dueñas-Meza 2015 ⁽⁸⁾	3.6 $\pm$ 0.5 ms	8.3 (p5 1.6 - p95 50.7)
Bogotá - Colombia	2.640 m	Dueñas-Meza ⁽⁸⁾	6.6 $\pm$ 0.6 ms	5.5 (p5 0.8 - p95 17.8)
Bogotá - Colombia	2.640 m	Dueñas-Meza 2015 ⁽⁸⁾	13.2 $\pm$ 1.9 ms	2.3 (p5 0.7 - p95 8.7)
Cañar - Ecuador	3.200 m	Ucrós 2017 ⁽⁹⁾	1-4 ms	30.5 (p5 8.8 - p95 217.5)
La Paz - Bolivia	3.650 m	Hill/2016 ⁽¹⁰⁾	7-10 y 13-16 a	0.7 (RIQ 1)

ms:meses; a: años

IAC/h: índice de apnea central por hora; p95:percentil 95; p5:percentil 5; RIQ:rango intercuartil

Tabla 6. Índice de apnea central en la altura luego de descontar las apneas asociadas a respiración periódica y su comparación con el nivel del mar

Lugar	Altura	Autor/año (Referencia)	Edad	RP Mediana - Dispersión
Tübingen-Alemania	341 m	Brockmann/2013 ⁽²⁵⁾	1 mes	1.1% (p95 8.9%)
Tübingen-Alemania	341 m	Brockmann ⁽²⁵⁾	3 ms	1.0% (p95 3.9%)
Cuenca Ecuador	2.560 m	Ucrós/2015 ⁽⁷⁾	1-4 ms	4.9% (p5 0.2% - p95 46.8%)

IAC:índice de apnea central

Los IAC establecidos como normales para el nivel del mar no son aplicables para niños hasta los 18 meses a partir de los 2.500 m. Parecería ser que sí son válidos para niños a partir de los 7 años hasta los 3.650 m. En los 6 primeros meses de vida la diferencia con los valores del nivel del mar es dramática. Para calificar el IAC deben tenerse en cuenta la altura y la edad del niño. Para el cálculo del IAC real debe descontarse el artefacto producido por la RP.

ÍNDICE DE APNEAS/HIPOPNEAS OBSTRUCTIVAS (IAHO)

En la Tabla 7 se aprecia el IAHO a diferentes alturas y edades. En el grupo de lactantes menores se hace la comparación con los valores del nivel del mar. Si se aplicara la normatividad de la AASM según la cual un IAHO ≥ 1 es patológico, un grupo significativo de niños sanos se calificarían como enfermos. Se puede apreciar también la diferencia con los valores reportados por Brockmann et al, a 341 m sobre el nivel del mar⁽²⁵⁾.

Tabla 7. Índice de apnea/hipopnea obstructiva a diferentes alturas y edades

Altura	Autor/año (Referencia)	Edad	IAHO Mediana - Dispersión
341 m	Brockmann ⁽²⁵⁾	1 mes	0.8 (p95 8.6)
341 m	Brockmann ⁽²⁵⁾	3 meses	0.8 (p95 2.9)
2.640 m	Dueñas-Meza 2015 ⁽⁸⁾	1.0 $\pm$ 0.3 meses	6.8 (p5 0.6 - p95 27.6)
2.640 m	Dueñas-Meza 2015 ⁽⁸⁾	3.6 $\pm$ 0.5 meses	3.5 (p5 0.3 - p95 15.1)
2.640 m	Dueñas-Meza 2015 ⁽⁸⁾	6.6 $\pm$ 0.6 meses	0.9 (p5 0 - p95 4.9)
2.640 m	Dueñas-Meza 2015 ⁽⁸⁾	13.2 $\pm$ 1.9 meses	0.5 (p5 0 - p95 1.8)
3.650 m	Hill ⁽¹⁰⁾	7-10 y 13-16 años	2.1 (RIQ 3.5)

IAHO:índice de apneas/hipopnea obstructiva; p5:percentil 5;p95= percentil 95; RIQ: rango intercuartil

El IAHO obstructiva de los consensos europeo^(19,20) y norteamericano⁽³⁾, hechos a nivel del mar no son aplicables para la altura >2.500 m para menores de 15 meses y para niños entre 7 y 16 años a 3.650 m. Si se utilizan se diagnosticarían con SAHOS un porcentaje significativo de niños sanos.

MICRODESPERTARES

Las recomendaciones de la AAMS indican como 14 el valor máximo de microdespertares por hora en niños⁽²⁷⁾. Como sucede con los parámetros respiratorios estos valores son diferentes en la altura⁽⁸⁾. A 2.640 m el parámetro de la AAMS es válido solamente después del año de edad⁽⁸⁾; a 3.650 m en niños entre 7 y 13 años sí es aplicable⁽¹⁰⁾.

CONCLUSIÓN

Los estudios de valores normales de PSM en niños y adolescentes a partir de los 2.500 m de altura son muy escasos pero muy valiosos. Lo que estas investigaciones confirman es lo que ya el sentido común indicaría y es que los valores normales son diferentes. La aplicación de los parámetros a nivel del mar en la altura lleva a que una gran cantidad de niños sanos se patologizen con todas las consecuencias que esto implica.

El autor no tiene conflictos de interés para declarar.

AGRADECIMIENTOS

El autor manifiesta sus agradecimientos al Doctor José Antonio Castro neumólogo pediatra y profesor de la Pontificia Universidad Católica de Chile por su valiosa ayuda en la construcción de las tablas relacionadas con la saturación de oxígeno y a la Doctora Claudia Granados profesora de pediatría de la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá por la lectura crítica del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Moore LG. Human genetic adaptation to high altitude. *High Alt Med Biol* 2001; Summer; 2(2):257-79.
2. Pham LV, Meinzen C, Arias RS, Schwartz NG, Rattner A, Miele CH, Smith PL, Schneider H, Miranda JJ, Gilman RH, Polotsky VY, Checkley W, Schwartz AR. Cross-Sectional Comparison of Sleep-Disordered Breathing in Native Peruvian Highlanders and Lowlanders. *High Alt Med Biol* 2017; 18(1):11-19.
3. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, et al. The AASM Manual for Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2012.
4. Ucrós Rodríguez S. Pathologizing Altitude: Does Altitude Really Increase Sleep-Disordered Breathing? *High Alt Med Biol* 2017;18(3):301-302.
5. Hughes BH, Brinton JT, Ingram DG, Halbower AC. The Impact of Altitude on Sleep-Disordered Breathing in Children Dwelling at High Altitude: A Crossover Study. *Sleep* 2017;40(9), 1 September 2017, zsx120, <https://doi-org.ezproxy.puc.cl/10.1093/sleep/zsx120>
6. Nussbaumer-Ochsner Y, Schuepfer N, Ulrich S, Bloch KE. Exacerbation of sleep apnoea by frequent central events in patients with the obstructive sleep apnoea syndrome at altitude: a randomised trial. *Thorax* 2010;65(5):429-35.
7. Ucrós S, Granados C, Parejo K, Guillén F, Ortega F, Restrepo S, Gil F, Guillén M. Oxygen saturation, periodic breathing and apnea during sleep in infants 1 to 4 month old living at 2,560 meters above sea level. *Arch Argent Pediatr*. 2015; 113(4):341-344.
8. Duenas-Meza E, Bazurto MA, Gozal D, González-García M, Durán-Cantolla J, Torres-Duque CA. Overnight polysomnographic characteristics and oxygen saturation of healthy infants, 1 to 18 months of age, born and residing at high altitude (2,640 meters). *Chest* 2015; 148(1):120-7.
9. Ucrós S, Granados C, Parejo K, Ortega F, Guillén F, Restrepo S, Gil F, Guillén M. Oxygen saturation, periodic breathing, and sleep apnea in infants aged 1-4 months old living at 3,200 meters above sea level. *Arch Argent Pediatr* 2017; 115(1):54-57.
10. Hill CM, Carroll A, Dimitriou D, Gavlak J, Heathcote K, L'Esperance V, Baya A, Webster R, Pushpanathan M, Bucks RS. Polysomnography in Bolivian Children Native to High Altitude Compared to Children Native to Low Altitude. *Sleep* 2016; ;39(12):2149-2155.
11. Alduncin J, Grañana N, Follett F, Musante G, et al. Problemas respiratorios durante el sueño en lactantes nativos del altiplano argentino. *Arch Argent Pediatr* 2005; 103(1):14-22.
12. Torres Y, Osorio L, Ramos N. Medición de los valores de oximetría de pulso durante sueño, vigilia y succión en neonatos sanos en Bogotá (2.640 metros de altura sobre el nivel del mar). *Avances Pediátricos* 1999; 1:2-8.
13. Niermeyer S, Shaffer EM, Thilo E, Corbin C, Moore LG. Arterial oxygenation and pulmonary arterial pressure in healthy neonates and infants at high altitude. *J Pediatr* 1993; 123:767-72.
14. Niermeyer S, Yang P, Shanmina, Drolkar, Zhuang J, Moore LG. Arterial oxygen saturation in Tibetan and Han infants born in Lhasa, Tibet. *N Engl J Med* 1995; 333(19):1248-52.
15. Hill CM, Baya A, Gavlak J, Carroll A, Heathcote K, Dimitriou D, L'Esperance V, Webster R, Holloway J, Virues-Ortega J, Kirkham FJ Bucks RS, Hogan AM. Adaptation to Life in the High Andes: Nocturnal Oxyhemoglobin Saturation in Early Development. *Sleep* 2016;39(5):1001-8.
16. Ramirez-Cardich ME, Saito M, Gilman RH, Escate LE, Strouse JJ, Kabrhel C, Johnson C, Galchen R, Bautista CT. Effect of maternal anemia at high altitude on infant hematocrit and oxygenation. *Am J Trop Med Hyg* 2004;70(4):420-4.
17. Gamponia MJ, Babaali H, Yugar F, et al. Reference values for pulse oximetry at high altitude. *Arch Dis Child* 1998; 78:461-5.
18. Beall CM. Oxygen saturation increases during childhood and decreases during adulthood among high altitude native Tibetans residing at 3,800-4,200m. *High Alt Med Biol* 2000 Spring; 1(1):25-32.
19. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Abel F, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, Larramona H, Miano S, Narang I, Tan HL, Trang H, Tsaoussoglou M, Vandenbussche N, Villa MP, Van Waardenburg D, Weber S, Verhulst S. ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1- to 23-month-old children. *Eur Respir J*. 2017;50: 1700985 [<https://doi.org/10.1183/13993003.00985-2017>].
20. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, Larramona H, Miano S, Narang I, Trang H, Tsaoussoglou M, Vandenbussche N, Villa MP, Van Waardenburg D, Weber S, Verhulst S. Obstructive sleep disordered breathing in 2-to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J*. 2016; 47(1):69-94.
21. Restrepo J, Reyes P, Vásquez P, Ardila M, Díaz-Granados B. Gasimetría arterial y alveolar en adultos sanos a nivel de Bogotá. *Acta Médica Colombiana* 1982; 7:461-466.
22. Fowler AC. Periodic breathing at high altitude. *IMA Journal of Mathematics Applied in Medicine and Biology* 2002; 19: 293-313.
23. Parkins KJ, Poets CF, O'Brien LM, Stebbens VA, Southall DP. Effect of exposure to 15% oxygen on breathing patterns and oxygen saturation in infants: interventional study. *BMJ* 1998; 316(7135):887-91.
24. Salvaggio A, Insalaco G, Marrone O, Romano S, Braghierioli A, Lanfranchi P, Patruno V, Donner CF, Bonsignore G. Effects of high-altitude periodic breathing on sleep and arterial oxyhaemoglobin saturation. *Eur Respir J* 1998; 12(2):408-13.
25. Brockmann PE, Poets A, Poets CF. Reference values for respiratory events in overnight polygraphy from infants aged 1 and 3 months. *Sleep Med* 2013; 14(12):1323-7.
26. Schlüter B, Buschatz D, Trowitzsch E. Perzentilkurven polysomnographischer parameter für das erste und zweite Lebensjahr. *Somnologie (Berl)* 2001;5(1):3-16
27. Paruthi S, Chervin RD. Approaches to the assessment of arousals and sleep disturbance in children. *Sleep Med* 2010; 11(7): 622-627.