

MEMORIA TRABAJO FIN DE MÁSTER

MÁSTER EN AVANCES EN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO (2ª EDICIÓN)

COVID-19 Pandemic and Sleep Disorders Among Pediatric and Adolescent Asthmatic Patients

AUTOR/A: MARIA TERESA GARRIGA BARAUT

TUTOR/A: NICOLÁS GONZÁLEZ MANGADO

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO DE MURCIA**

CURSO ACADÉMICO 2020-2021

DIRECTOR DEL MÁSTER: NICOLÁS GONZÁLEZ MANGADO
HOSPITAL UNIVERSITARI FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAS (MADRID)

Índice

1. Resúmenes	
a) COVID-19 Pandemic and Sleep Disorders Among Pediatric and Adolescent Asthmatic Patients. A pilot Study.....	3
b) COVID-19 Pandemic and Sleep Disorders Among Pediatric and Adolescent Asthmatic Patients.....	4
2. Introducción	5
2.1. Antecedentes	
2.2. Contextualización	
3. Objetivos	9
3.1. Objetivos generales	
3.2. Objetivos específicos	
4. Metodología	11
5. Resultados	34
6. Discusión y limitaciones	39
7. Conclusiones y reflexiones	53
8. Bibliografía	55
9. Beneficios, aplicabilidad y validez	62
10. Producción científica	65

RESÚMENES

a) COVID-19 Pandemic and Sleep Disorders Among Pediatric and Adolescent Asthmatic Patients. A pilot Study

TP073 PEDIATRIC SLEEP / Thematic Poster Session

COVID-19 Pandemic and Sleep Disorders Among Pediatric and Adolescent Asthmatic Patients

T. Garriga-Baraut; Pediatric Department, Vall d'Hebron Hospital, Barcelona, Spain.

Corresponding author's email: teresagarriga@hotmail.com

Introduction/rationale: It is widely known that COVID-19 pandemic has had a harmful impact on different populations around the world. However, it is worth bearing in mind that asthma has influenced the world greater and is considered to be the most prevalent chronic illness in pediatric and adolescent patients. Moreover, the impact of COVID-19 on sleep disorders such as insomnia in this groups of patients has not been studied yet. Hence, the objective of this study is to investigate how COVID-19 pandemic affects sleep of pediatric and adolescent asthmatic patients in the Mediterranean area. **Methods:** This is a pilot prospective study. This study was conducted in accordance with the institutional review board with written informed consent and assent. The mandatory requirements were patients' age between 6 and 18 and the diagnosis of persistent asthma. Patients with asthma $\pm$ rhinitis/rhinoconjunctivitis could also be included. All participants in the study answered the BEARS Questionnaire (B=Bedtime Issues, E=Excessive Daytime Sleepiness, A=Night Awakenings, R=Regularity and Duration of Sleep, S=Snoring) and the Bruni Scale (SDSC, Sleep Disturbance Scale for Children). **Results:** 25 patients were included. The age group was between 10 and 18 years (14 ± 4). Most of them were females (64%, $n=16$). Regarding the BEARS Questionnaire all patients had as minimum one positive response. Moreover, almost half of the patients had Bedtime Issues [BI; 48% ($n=12$)] and/or Excessive Daytime Sleepiness [EDS; 40% ($n=10$)]. As for the Bruni Questionnaire, most patients [18 out of 25 patients included (72%)] had high levels (more than 39 points in the Bruni Questionnaire) that indicated sleep disturbances among the population of the study. The most prevalent disorders found were for Sleeping Respiratory Disorders [SRD; 13 of the 25 studied patients (52%)], for Sleeping Initiation and Maintenance Disorders [SIMD; 40% ($n=10$)] and Excessive Daytime Sleepiness [also in 10 patients (40%)]. **Conclusion:** Increased levels of sleep disorders have been described in pediatric and adolescent asthmatic patients during COVID-19 pandemic. Sleep respiratory disorder is the most prevalent disorder in this groups of population. Therefore, it is preferable to provide patients with optimal respiratory diseases control in order to improve the quality of their sleep.

This abstract is funded by: None

Am J Respir Crit Care Med 2021;203:A3344
Internet address: www.atsjournals.org

Online Abstracts Issue

b) COVID-19 Pandemic and Sleep Disorders Among Pediatric and Adolescent Asthmatic Patients



#397 Abstract

COVID-19 pandemic and sleep disorders among pediatric and adolescent asthmatic patients

Pediatrics / Pediatric asthma and rhinitis

Garriga-Barrau M.T.

Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain

Background

It is widely known that COVID-19 pandemic has had a harmful impact on different populations around the world. However, it is worth bearing in mind that asthma has influenced the world greater and is considered to be the most prevalent chronic illness in pediatric and adolescent patients. Moreover, the impact of COVID-19 on sleep disorders such as insomnia in this groups of patients has not been studied yet. Hence, the objective of this study is to investigate how COVID-19 pandemic affects sleep of pediatric and adolescent asthmatic patients in the Mediterranean area.

Method

This is a pilot prospective study which included pediatric and adolescent patients between 6 and 18 years-old. Patients with the diagnosis of persistent asthma $\pm$ rhinitis/rhinoconjunctivitis were included. All participants in the study answered the BEARS Questionnaire (B=Bedtime Issues, E=Excessive Daytime Sleepiness, A=Night Awakenings, R=Regularity and Duration of Sleep, S=Snoring) and the Bruni Scale (SDSC, Sleep Disturbance Scale for Children).

Results

77 patients were included. The age group was between 6 and 18 years (12 $\pm$ 6). Most of them were females (62%, n=48). Regarding the BEARS Questionnaire 70% (n=54) of patients had as minimum one positive response. Moreover, almost half of the patients had Bedtime Issues [BI: 42% (n=32)] followed by Excessive Daytime Sleepiness [EDS: 34% (n=26)]. As for the Bruni Scale, most patients [52 out of 77 patients included (67%)] had high levels (more than 39 points) that indicated sleep disturbances among the population of the study. The most prevalent disorders found were for Sleeping Respiratory Disorders [SRD: 26 of the 77 studied patients (34%)], for Sleeping Initiation and Maintenance Disorders [SIMD: 30% (n=23)] and Excessive Daytime Sleepiness [also in 18 patients (24%)].

Conclusion

Increased levels of sleep disorders have been described in pediatric and adolescent asthmatic patients during COVID-19 pandemic. Sleep respiratory disorder is the most prevalent disorder in these groups of population. Therefore, it is important to provide patients with optimal respiratory diseases control in

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES Y CONTEXTUALIZACIÓN

ENFERMEDAD DE COVID 19. INFECCIÓN POR SARS-COV-2

La enfermedad por coronavirus de 2019 más conocida como COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el SARS-CoV-2. Los síntomas más frecuentes son fiebre, tos, disnea, mialgias y astenia. En casos graves se caracteriza por producir neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo, sepsis y choque séptico. Estos síntomas graves acostumbran a ser los responsables de los casos fatales [mortalidad entorno 3,5-4% según la Organización Mundial de la Salud (OMS)].

Actualmente aún no existe un tratamiento específico; las medidas terapéuticas principales consisten en aliviar los síntomas y mantener las funciones vitales. La transmisión del SARS-COV-2 se produce mediante pequeñas gotas (microgotas de Flügge) que se emiten al hablar, estornudar, toser o espirar, que al ser despedidas por un portador pasan directamente a otra persona mediante la inhalación, o quedan sobre los objetos y superficies que rodean al emisor, y luego, a través de las manos, que lo recogen del ambiente contaminado, toman contacto con las membranas mucosas orales, nasales y oculares. Los síntomas aparecen entre dos y catorce días (período de incubación), con un promedio de cinco días, después de la exposición al virus.

AFECTACIÓN SEGÚN EDAD Y PATOLOGÍAS PREVIAS

En Italia en marzo del 2020, se constató que la edad mediana de los fallecidos por COVID-19 fue de 79 años. El 69 % de los fallecidos eran hombres y solo un 2 % se encontraba con buena salud (es decir, ausencia de patologías previas) antes de la infección¹.

En China se observó también que la mortalidad aumentaba con la edad y era más alta entre los hombres que en las mujeres (4,7 % frente al 2,8 %). Mientras que los pacientes sin patologías previas tenían una tasa de mortalidad del 1,4%

esta tasa era mucho más alta en aquellos individuos con patologías previas, siendo del 13,2 % para enfermedades cardiovasculares, del 9,2 % para diabetes, del 8,4 % para la hipertensión, del 8,0 % para enfermedad respiratoria crónica y del 7,6 % en los pacientes con neoplasias².

Respecto a la población pediátrica, en un estudio publicado por Dong y sus colaboradores en la revista *Pediatrics*, analizaron 2143 casos de niños menores de 18 años diagnosticados de Enfermedad de COVID-19 hasta el 8 de febrero de 2020. Aproximadamente la mitad de los niños tenían síntomas leves, alrededor del 39 % moderados, pero sin objetivarse dificultad respiratoria y cerca del 4 % eran pacientes asintomáticos. No obstante, el 6 % de los pacientes desarrollaron enfermedad muy grave y un niño de 14 años incluso presentó un desenlace fatal secundariamente a esta enfermedad³.

COVID-19 Y TRASTORNOS DEL SUEÑO

A parte del importante índice de mortalidad y las complicaciones derivadas por las enfermedades de base de los pacientes diagnosticados de Enfermedad de COVID-19, se ha también visto un incremento de trastornos del sueño, incluso en personas sanas⁴.

A lo largo de este período de pandemia (años 2020-2021) han sido varios los trabajos desarrollados de investigación cuyos hallazgos han revelado que el insomnio y las pesadillas fueron trastornos con una alta prevalencia en los grupos de estudio. Y es que la carga emocional que ha significado la progresión de la enfermedad, así como el obligatorio confinamiento y la paralización de muchas economías ha afectado seriamente la salud de las personas tanto a nivel físico como a nivel emocional y psicológico.

El insomnio está afectando a pacientes con el diagnóstico establecido de Enfermedad de COVID-19, pero también a individuos sanos que permanecen a la expectativa de las consecuencias que la pandemia por COVID-19 pueda tener para ellos. El estrés, la ansiedad y la incertidumbre del día a día de la población son algunas de las principales causas que pueden conducir a algún posible trastorno del sueño. Además, cabe remarcar que el sueño desempeña un papel importante en la homeostasis del sistema inmunológico, por lo que, un correcto

descanso nocturno está directamente relacionado con la inmunidad de cada individuo. De hecho, algunos estudios han concluido que la disminución de la calidad de sueño en los pacientes hospitalizados por la Enfermedad de COVID-19, puede estar directamente relacionada con las probabilidades de una evolución más tórpida ya que acostumbran a presentar un sistema inmunológico con menor capacidad de respuesta inmunológica.

Algunos expertos en trastornos del sueño han bautizado este fenómeno como “coronasomnia” o “Covid-somnia”, términos que probablemente quedarán asentados de esta parte de la historia en adelante debido a la suma de tantos nuevos insomnes en la lista de pacientes con trastornos del sueño⁵.

Algunos de los datos compartidos por los especialistas indican que en China las tasas de insomnio aumentaron del 14,6% al 20% durante el confinamiento más estricto. En Italia se registró una “prevalencia alarmante” de insomnio clínico, y en Grecia, casi el 40% de los encuestados en uno de los estudios realizados manifestaron tener insomnio.

ASMA PEDIÁTRICA Y ENFERMEDAD POR COVID-19

El asma es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en la infancia, afectando notablemente la calidad de vida de los enfermos y sus familias, y ocasionando un elevado coste económico para los individuos y para la sociedad⁶. Su prevalencia en la edad pediátrica en España se estima en torno al 10 %, si bien varía de unas zonas a otras y en diferentes edades⁷. Es una enfermedad heterogénea caracterizada por una serie de hallazgos clínicos que reflejan la presencia de una obstrucción reversible e inflamación de las vías aéreas inferiores⁸.

Los síntomas del asma pueden ser muy leves o estar ausentes durante los periodos de estabilidad de la enfermedad. La tos es un signo frecuente y precoz, característicamente seca, junto con la disnea, predominantemente nocturna, aunque puede ser húmeda en el curso de una infección respiratoria. Diversos factores etiopatogénicos se han relacionado con el asma y se combinan de manera variable en cada paciente⁹.

En el último año, la pandemia por la Enfermedad de COVID-19 ha afectado a toda la población, incluyendo los pacientes pediátricos y adolescentes con asma así como a sus familias. Con la información disponible en este momento se puede afirmar que los niños y los adolescentes suelen pasar la infección por SARS-COV-2 de una manera asintomática o padecer síntomas leves de la Enfermedad por COVID-19, aunque también pueden producirse casos graves, tal como se ha descrito previamente. No obstante, el asma no parece comportarse como un factor de riesgo para sufrir la Enfermedad por COVID-19 ni en población pediátrica ni en los pacientes adultos con asma, si no que se ha establecido su posible efecto protector gracias al tratamiento con corticoides inhalados. No obstante, hasta el momento, la posible asociación entre trastornos del sueño en pacientes pediátricos y adolescentes con asma debidos a la pandemia por la Enfermedad del COVID-19 aún no ha sido estudiada.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- El objetivo general de este estudio fue investigar la posible asociación entre la pandemia debida a la Enfermedad de COVID-19 y los posibles trastornos del sueño en pacientes pediátricos y adolescentes con asma en el área mediterránea.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ⇒ Describir las características demográficas y clínicas de la población de estudio.
- ⇒ Valorar las características clínicas del asma alérgica de acuerdo con los criterios de la guía GEMA 5.1 (2021).
- ⇒ Relacionar las características clínicas del asma con trastornos en el sueño de los pacientes pediátricos y adolescentes de la población de estudio.
- ⇒ Definir los trastornos del sueño más prevalentes en la población de estudio mediante la evaluación de:
 - ◇ El Cuestionario BEARS
 - ◇ La Escala de Bruni
- ⇒ Establecer posibles diferencias relacionadas con la afectación del sueño entre pacientes pediátricos y adolescentes con asma que habían sido

diagnosticados de Enfermedad de COVID-19 y aquellos que no habían sido diagnosticados de la Enfermedad de COVID-19 durante la pandemia por COVID-19.

⇒ Definir en nuestra población de estudio:

- ◇ La posible relación entre trastornos del sueño y haber sido diagnosticado de Enfermedad de COVID-19.
- ◇ Los trastornos del sueño según los niveles de gravedad del asma alérgica.
- ◇ Los trastornos del sueño y otras enfermedades alérgicas (rinitis, conjuntivitis, dermatitis atópica, alergia alimentaria, alergia a medicamentos).
- ◇ La posible relación entre trastornos del sueño y haber sufrido o no la Enfermedad de COVID-19.

⇒ Además, para todos los objetivos descritos anteriormente, se realizará un subanálisis en población pediátrica (6-11 años) para evaluar si existen diferencias respecto a los resultados obtenidos en la población de adolescentes (12-18 años).

4. METODOLOGÍA.

1. TIPO DE ESTUDIO: Estudio descriptivo observacional, prospectivo, transversal y epidemiológico realizado en la **Unidad de Alergología Pediátrica del Hospital Universitario Vall d'Hebron**.
2. **Definición de la población del estudio:** Se recogieron datos de pacientes de entre ≥ 6 y ≤ 18 años y que hayan sido diagnosticados de asma alérgica de cualquier gravedad por alergia a los ácaros del polvo doméstico, esporas de hongos, pólenes o epitelios.

Criterios de selección:

2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes ≥ 6 y ≤ 18 años con el diagnóstico establecido de asma bronquial alérgica según criterios de la guía GEMA 5.1 (última actualización 2021)⁹ y que hubieran presentado síntomas de asma al menos durante los dos últimos años.
- Pacientes que hubieran otorgado su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.
- La existencia de otras patologías alérgicas como la rinitis, la conjuntivitis, la dermatitis atópica, la alergia alimentaria o la alergia a medicamentos no se consideraron criterios de exclusión.

2.2 criterios de exclusión

- Paciente con otras enfermedades pulmonares diferentes al asma.

- Paciente con otras enfermedades nasales diferentes de la rinitis que pudieran interferir con el estudio a criterio clínico.
- Pacientes adolescentes de sexo femenino que estuvieran embarazadas.
- Pacientes o representantes legales/padres de pacientes (en el caso de pacientes de menos de 18 años) incapaces de leer y/o interpretar los cuestionarios utilizados en el estudio.

3. Explicar detalladamente al paciente en qué consistió el estudio.

4. Realización de pruebas cutáneas intraepidérmicas [“Skin prick-test” (SPT)]

a una batería estándar de neumoaérgenos. Esta batería como mínimo incluía los siguientes alérgenos: los ácaros del polvo doméstico (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Lepidoglyphus destructor*, *Blomia tropicalis*), epitelios de animales (caballo, perro y gato), hongos (*Alternaria alternata* y *Aspergillus fumigatus*) y pólenes (*Parietaria judaica*, *Artemisia vulgaris*, *Salsola kali*, *Ambrosia elatior*, *Chenopodium album*, *Platanus acerifolia*, *Cupressus sempervirens*, *Olea europea*, *Betula verrucosa*, *Phleum pratense*, *Cynodon dactylon*, *Phragmites communis* y *Hevea brasiliensis*). Se realizó también el SPT con histamina que fue el control positivo y con suero fisiológico que fue el control negativo. El SPT se efectuó según las normas de la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI). A todos los pacientes se realizaron con la misma batería que contenía los mismos extractos alérgicos estandarizados. Las pruebas se realizaron en la cara volar del antebrazo, aplicando una gota de cada alérgeno y cada uno se puncionó con una lanceta desechable. Se hizo una lectura a los 15 minutos, considerándose positivas pápulas de un diámetro medio >3 milímetros con respecto al control negativo.

5. Determinación del óxido nítrico exhalado (FeNO). La FENO mide de forma no invasiva la inflamación T2 de las vías respiratorias. Alcanza una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de asma en pacientes no expuestos al humo del tabaco y que no utilizan glucocorticoides inhalados, especialmente si se asocia a un FEV1 reducido. El procedimiento de

determinación ha sido estandarizado. Para la medición del FeNO se utilizó un equipo electroquímico con una precisión de ± 3 ppb. Se siguieron las recomendaciones de la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS). El equipo determinó automáticamente la medición. Se realizaron un mínimo de 3 maniobras en las que las diferencias entre ellas fueron inferiores al 10% o $\pm 2,5$ ppb. Se dio como valor medio el más cercano a la normalidad (20 ppb). Cada medida de FeNO se expresó en partes por billón (ppb). Se consideró positivo un valor mayor de 40 ppb. en consonancia con los valores que establece la Guía GEMA 5.1 (actualización 2021)⁹ para pacientes ≥ 12 años, y de 35 ppb. en el caso de pacientes pediátricos (< 12 años).

6. Realización de pruebas funcionales respiratorias mediante espirometría y prueba broncodilatadora. La espirometría es la prueba de primera elección en el diagnóstico del asma. Los principales parámetros que nos permite determinar son la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁). Los valores de referencia se ajustan a la edad y etnia/raza de cada paciente. La obstrucción se define como el cociente FEV₁/FVC por debajo del límite inferior de los valores de referencia, que se sitúan en 0,7. Para la realización de la espirometría se hizo un mínimo de 3 maniobras y un máximo de 8, sin errores. Se siguieron las recomendaciones de la ATS-ERS 2005. Se recogió la mejor FVC y el mejor FEV₁ de entre las maniobras realizadas.

La prueba broncodilatadora se realizó administrando 4 inhalaciones sucesivas de 100 microgramos ($\mu\text{g.}$) de salbutamol, o su equivalente, mediante un inhalador presurizado de cámara espaciadora y se repitió la espirometría a los 15 minutos. Se consideró respuesta positiva un aumento del FEV₁ del 12% o superior en el caso de la población pediátrica y para los pacientes adolescentes (≥ 12 años), además de este incremento del FEV₁ del 12% también debía objetivarse un aumento de 200 ml. o más respecto al valor basal. La técnica espirométrica se realizó con las medidas recomendadas en la Unidad de Alergología Pediátrica del Hospital Universitario Vall d'Hebron frente a la infección por SARS-CoV-2.

7. Cuestionario BEARS¹⁰⁻¹³. A todos los pacientes que participaron en el presente estudio se les pasó el cuestionario BEARS. El cuestionario BEARS es

un cuestionario útil para el cribaje de trastornos del sueño en la infancia. La escala “BEARS” está dividida en las cinco áreas principales del sueño, facilitando el cribado de los trastornos del sueño, en niños de 2 a 18 años. Cada área tiene una pregunta para cada grupo de edad. Una respuesta positiva en cualquiera de los aspectos obliga a una investigación más profunda. Las propiedades psicométricas de este test no han sido evaluadas.

B= Problemas para acostarse (*“bedtime problems”*)

E= Excesiva somnolencia diurna (*“excessive daytime sleepiness”*)

A= Despertares durante la noche (*“awakenings during the night”*)

R= Regularidad y duración del sueño (*“regularity and duration of sleep”*)

S= Ronquidos (*“snoring”*)¹⁰

El primer estudio que evaluó la efectividad del instrumento BEARS lo publicaron Owens¹¹ y sus colaboradores en el año 2005 e incluyó a 195 niños de 2 a 12 años sanos durante un período de estudio de 5 meses. Cada niño realizó dos visitas: la primera, en la que no se utilizó el cuestionario BEARS en la detección de problemas del sueño (pre-BEARS); y la segunda, en la que sí que se utilizó dicho cuestionario.

Las visitas en las que se utilizó el cuestionario de BEARS fueron significativamente más propensas que las visitas pre-BEARS a registrar cualquier información sobre el sueño (98,5% versus 87,7%, $p<0,001$), y a registrar información sobre los problemas de la hora de acostarse (93,3% versus 7,7%, $p<0,001$), somnolencia diurna excesiva (93,9% versus 5,6%, $p<0,001$), ronquidos (92,8% versus 7,2%, $p<0,001$), despertares nocturnos (91,3% versus 29,2%, $p<0,001$), y regularidad y duración del sueño (65,3% versus 31,5%, $p<0,001$).

Se identificaron significativamente más problemas de sueño durante las visitas de BEARS en los dominios de problemas a la hora de acostarse (16,3% versus 4,1%, $p<0,001$), despertares nocturnos (18,4% versus 6,8%, $p<0,001$) y ronquidos (10,7% versus 4,6%, $p=0,012$).

Los autores concluyeron que el cuestionario BEARS parece ser una herramienta de detección de trastornos del sueño en niños fácil de usar y que aumenta significativamente la cantidad de información del sueño registrada, así como la probabilidad de identificar problemas de sueño¹¹. En cuanto a los estudios de validación y adaptación cultural al contexto español, existe una traducción al castellano¹²; también se identificó un estudio de validación realizado en Colombia¹³ (**Figura 1**).

BEARS. CRIBADO DE TRASTORNOS DE SUEÑO EN LA INFANCIA

La escala "BEARS", está dividida en las cinco áreas principales del sueño, facilitando el cribado de los trastornos del sueño, en niños de 2 a 18 años. Cada área tiene una pregunta para cada grupo de edad.

B= Problemas para acostarse (*bedtime problems*)

E= Excesiva somnolencia diurna (*excessive daytime sleepiness*)

A= Despertares durante la noche (*awakenings during the night*)

R= Regularidad y duración del sueño (*regularity and duration of sleep*)

S= Ronquidos (*snoring*)

	2- 5 años	6-12 años	13-18 años
1. Problemas para acostarse	- ¿Su hijo tiene algún problema a la hora de irse a la cama o para quedarse dormido?	- ¿Su hijo tiene algún problema a la hora de acostarse? (P). - ¿Tienes algún problema a la hora de acostarte? (N)	- ¿Tienes algún problema para dormirte a la hora de acostarte? (N)
2. Excesiva somnolencia diurna	- ¿Su hijo parece cansado o somnoliento durante el día? - ¿Todavía duerme siestas?	- ¿Su hijo le cuesta despertarse por las mañanas, parece somnoliento durante el día o duerme siestas? (P) ¿Te sientes muy cansado? (N).	- ¿Tienes mucho sueño durante el día, en el colegio, mientras conduces? (N)
3. Despertares durante la noche	- ¿Su hijo se despierta mucho durante la noche?	- ¿Su hijo parece que se despierte mucho durante la noche? - ¿Sonambulismo o pesadillas? (P) - ¿Te despiertas mucho por la noche? (N) - ¿Tienes problemas para volverte a dormir, cuando te despiertas? (N)	- ¿Te despiertas mucho por la noche? - ¿Tienes problemas para volverte a dormir, cuando te despiertas? (N)
4. Regularidad y duración del sueño	- ¿Su hijo se va a la cama y se despierta más o menos a la misma hora? - ¿A que hora?	- ¿A que hora se va su hijo a la cama y se despierta los días que hay colegio? - ¿Y los fines de semana? - ¿Vd. piensa que duerme lo suficiente? (P)	- ¿A que hora te vas a la cama los días que hay colegio? - ¿Y los fines de semana? - ¿Cuanto tiempo duermes habitualmente? (N)
5. Ronquidos	- ¿Su hijo ronca mucho por las noches o tiene dificultad para respirar?	- ¿Su hijo ronca fuerte por las noches o tiene dificultad para respirar? (P)	- ¿Su hijo ronca fuerte por las noches? (P)

(P) preguntas dirigidas a los padres (N) preguntar directamente al niño

Figura 1. Cuestionario de BEARS administrado a todos los pacientes incluidos en el estudio. Figura tomada de Pin-Arboledas G. et al. 2010¹².

8. Escala Bruni^{14,15}. La escala de Trastornos del sueño para niños de Bruni consta de 26 ítems valorados según una escala tipo Likert y está diseñada para detectar trastornos del sueño divididas en seis categorías: problemas para iniciar o mantener el sueño, problemas respiratorios, desordenes del despertar, alteraciones de la transición sueño-vigilia, excesiva somnolencia diurna e hiperhidrosis nocturna en pacientes pediátricos y adolescentes. En total el paciente responde a 26 preguntas (**Figura 2**) proporcionando una puntuación que oscila entre 0 y 4 según la clínica que presenta. A continuación, se define cada puntuación:

0=Nunca

1=Ocasionalmente (una o dos veces al mes o menos)

2=Algunas veces (una o dos por semana)

3=A menudo (de tres a cinco veces por semana)

4=Siempre (diariamente)

El punto de corte a partir del cual se considera que el paciente puede presentar algún trastorno global del sueño es de 39. En la **Figura 2** puede verse el cuestionario facilitado a los pacientes de la población de estudio.

Escala de Alteraciones del Sueño en la Infancia. Dr. O. Bruni

Nombre:

Edad:

Fecha:

Motivo de consulta:

		1	2	3	4	5
1	¿Cuántas horas duerme la mayoría de las noches?	9-11	8-9	7-8	5-7	<5
2	¿Cuánto tarda en dormirse?(minutos)	<15	15-30	30-45	45-60	>60
En la puntuación de las siguientes respuestas valore de esta forma:						
0= Nunca						
1= Ocasionalmente (una o dos veces al mes o menos)						
2= Algunas veces (una o dos por semana)						
3= A menudo (de tres a cinco veces por semana)						
4= Siempre (diariamente)						
3	Se va a la cama de mal humor	0	1	2	3	4
4	Tiene dificultad para coger el sueño por la noche	0	1	2	3	4
5	Parece ansioso o miedoso cuando "cae" dormido	0	1	2	3	4
6	Sacude o agita partes del cuerpo al dormirse:	0	1	2	3	4
7	Realiza acciones repetitivas tales como rotación de la cabeza para dormirse	0	1	2	3	4
8	Tiene escenas de "sueños" al dormirse	0	1	2	3	4
9	Suda excesivamente al dormirse	0	1	2	3	4
10	Se despierta más de dos veces cada noche	0	1	2	3	4
11	Después de despertarse por la noche tiene dificultades para dormirse	0	1	2	3	4
12	Tiene tirones o sacudidas de las piernas mientras duerme, cambia a menudo de posición o da "patadas" a la ropa de cama	0	1	2	3	4
13	Tiene dificultades para respirar durante la noche	0	1	2	3	4
14	Da boqueadas para respirar durante el sueño	0	1	2	3	4
15	Ronca	0	1	2	3	4
16	Suda excesivamente durante la noche	0	1	2	3	4
17	Usted ha observado que camina dormido	0	1	2	3	4
18	Usted ha observado que habla dormido	0	1	2	3	4
19	Rechina los dientes dormido	0	1	2	3	4
20	Se despierta con un chillido o confundido de forma que aparentemente no le reconoce, y no recuerda nada al día siguiente	0	1	2	3	4
21	Tiene pesadillas que no recuerda al día siguiente	0	1	2	3	4
22	Es difícil despertarlo por la mañana	0	1	2	3	4
23	Al despertarse por la mañana parece cansado	0	1	2	3	4
24	Parece que no se pueda mover al despertarse por la mañana	0	1	2	3	4
25	Tiene Soñolencia diurna	0	1	2	3	4
26	Se duerme de repente en determinadas situaciones	0	1	2	3	4
		Total				
Factores		Preguntas	Rango Normal		Puntuación	
Inicio y mantenimiento		1-2-3-4-5-10-11	9.9 +/- 3.11			
Problemas respiratorios		13-14-15	3.77 +/- 1.45			
Desórdenes del arousal		17-20-21	3.29 +/- 0.84			
Alteraciones transición sueño/vigilia		6-7-8-12-18-19	8.11 +/- 2.41			
Excesiva somnolencia		22-23-24-25-26	7.11 +/- 2.57			
Hiperhidrosis		9-16	2.87 +/- 1.69			

Punto de corte de trastorno global del sueño: 39.

Figura 2. Escala de Bruni administrado a todos los pacientes incluidos en el estudio. Figura tomada de www.avpap.org/gtsueno/Bruni.pdf [Escala de Alteraciones del Sueño en la Infancia (avpap.org)]¹⁵.

9. Características Clínicas del Asma. Se diagnosticó el asma según los criterios de GEMA 5.1 (actualización 2021)⁹. Además, el paciente presentó síntomas y signos característicos con asma alérgica (tos, disnea, sibilancias y/o opresión torácica).

10. Características de las exacerbaciones, hospitalizaciones y visitas a urgencias. Se definió como exacerbación asmática al aumento de los síntomas de asma, con afectación de la función pulmonar, que requirió incrementar la medicación (incluyendo corticoides sistémicos en las exacerbaciones graves), una visita urgente al médico o una hospitalización.

11. Descripción del estudio y plan de trabajo. Se recogieron los datos de los pacientes diagnosticados de asma alérgica de entre ≥ 6 y ≤ 18 años que, en primera visita o sucesiva, fueron atendidos en las consultas de la Unidad de Alergología Pediátrica del Hospital Universitario Vall d'Hebron y que cumplían con los criterios de selección del estudio anteriormente ya descritos. El período de inclusión de pacientes fue de 6 meses (desde enero del 2021 hasta junio del 2021). Se realizó un primer estudio piloto cuyo período de inclusión fue de 2 meses (enero y febrero del 2021).

Los padres de los pacientes incluidos en el estudio fueron informados tanto verbalmente como por escrito (**anexo 1**) y se precisó el consentimiento firmado por escrito de su padre/madre/tutor o representante legal (**anexo 2**). Además, si el paciente tenía ≥ 12 años también fue informado tanto verbalmente como por escrito (**anexo 3**) y se precisó también la firma del consentimiento informado por escrito por parte del paciente ≥ 12 años (**anexo 4**). La información clínica necesaria se recogió en una única visita.

En marzo del 2021 se analizaron los resultados del estudio piloto y en julio del 2021 los resultados del estudio completo. Los datos del primer estudio piloto se presentaron en el Congreso Anual de la “*American Thoracic Society*” (ATS) en mayo del 2021 y los datos globales se presentaron en el Congreso Anual de la “*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*” (EAACI) en julio del

2021. Durante el mes de agosto del 2021 se elaboró la memoria completa del proyecto mediante el presente documento.

12. Tamaño muestral. La justificación del tamaño muestral necesario a incluir se calculó para obtener estimaciones válidas en las características clínicas y las respuestas de los cuestionarios en una visita. Para las estimaciones en las variables cualitativas y cuantitativas se calculó el porcentaje de pacientes de la muestra que presentan la característica con su intervalo de confianza del 95%. Se asumió un porcentaje del 50% en todas las variables cualitativas y cuantitativas porque es el que asegura mayor tamaño de la muestra, y por lo tanto mejor estimación. Según estas consideraciones, el intervalo de confianza del 95% del porcentaje observado usando la distribución normal para muestras grandes, precisaba evaluar 65 pacientes para obtener un error de precisión no superior al 7%. Asumiendo un máximo del 7% de datos no evaluables o pérdidas de seguimiento se necesitaba incluir un mínimo de 70 pacientes. Este tamaño muestral se consideró suficiente para encontrar estimaciones fiables de las variables cuantitativas a partir de intervalos de confianza al 95% de las medias.

13. Variables del estudio y herramientas de medida

13.1 Características demográficas:

- Fecha de nacimiento
- Género (femenino/masculino)
- Tipo de zona de residencia (rural, urbano o semiurbano) y provincia de residencia (al menos los últimos 5 años).

13.2 Datos de la enfermedad en visita del estudio:

- Antecedentes familiares de primer grado de alergia (primer grado) (sí/no).
- Presencia de otras enfermedades alérgicas (alergia a alimentos, alergia a medicamentos, dermatitis atópica, conjuntivitis).
- Tiempo de evolución de los síntomas de asma (años)
- Exacerbaciones del asma en el último año.

- Resultados del SPT.
- Espirometría con test de broncodilatación.
- Medición de la FENO.
- Determinación de prueba de provocación bronquial inespecífica con metacolina o manitol (en el caso de no contar con una prueba de broncodilatación positiva o una FENO superior a 40 ppb).

13.3 Datos de la enfermedad en la visita del estudio:

- Grado de Gravedad y Control del asma según la clasificación de GEMA 5.1 2021 y el Cuestionario de Control del Asma (ACT).
- Valoración de la afectación del paciente antes de iniciar su sueño.
- Valoración de la afectación del paciente durante el sueño.
- Valoración de la afectación del paciente al despertar de su sueño.
- Espirometría simple con test de broncodilatación.
- Medición de la FENO mediante un dispositivo electroquímico.
- Cuestionarios de BEARS¹⁰⁻⁻¹³.
- Escala de Bruni¹⁴.

14. Análisis estadístico

14.1 Estadística descriptiva

En todo momento se garantizó la veracidad y rigurosidad de los análisis. La población que se utilizó para el análisis estadístico incluyó a todos aquellos pacientes seleccionados que cumplieran todos los criterios de inclusión, ninguno de los criterios de exclusión y que hubieran completado la visita del estudio completando satisfactoriamente tanto el **cuestionario de BEARS como la escala de Bruni**. Una vez finalizada la recogida de datos, se procedió a revisar y validar los datos según los criterios de inclusión y exclusión descritos previamente. El tratamiento de los datos ausentes en el momento del análisis se efectuó de acuerdo con los requerimientos de los

diferentes métodos estadísticos. En ningún caso se usaron métodos de interpolación o extrapolación para asignar a los ausentes.

Para todas las variables se efectuó un análisis estadístico de naturaleza descriptiva. Las variables categóricas se resumieron según el número y el porcentaje de sujetos de cada categoría. Las variables continuas se expresaron mediante la media, la desviación estándar, la mediana, los cuartiles inferior y superior, y los valores mínimos y máximos.

14.2 Estadística analítica

Se estudió el tipo de distribución de las variables y se evaluó su ajuste a la distribución de Gauss usando la prueba. Para la comparación de datos independientes de más de 2 grupos (por ejemplo, entre niveles de gravedad del asma) se efectuó el análisis de la varianza (ANOVA) para las variables cuantitativas, la prueba de Kruskal-Wallis para las variables cuantitativas que no seguían una distribución de Gauss y la prueba de Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas. En las variables cualitativas, por ejemplo, control del asma, se realizó la prueba de McNemar. Todos los análisis estadísticos de los datos se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión 23.0.

15. Aspectos éticos.

El investigador principal garantiza la confidencialidad de la información de todos los datos de los pacientes incluidos en el presente estudio. En todos los análisis de los datos los pacientes del estudio se identificaron únicamente con un código. El investigador principal se compromete a mantener el rigor científico y metodológico del estudio, y a velar por el control de la calidad de los datos recogidos. Se compromete también a garantizar el desarrollo ético del estudio.

De este modo, el investigador principal se compromete a observar con rigor las instrucciones derivadas del Código Deontológico Médico Español, la enmienda de Tokio de la Declaración de Hèlsinki y las Directivas Internacionales sobre la investigación clínica en humanos, cumpliéndose todos los requisitos formulados en el documento sobre “Ética e Investigación

Clínica”. Los candidatos fueron informados de todos los datos del estudio y posteriormente se recogió su consentimiento informado por escrito.

El proceso diagnóstico de asma alérgica no difirió del procedimiento habitual. Se informó a todos los pacientes participantes en el estudio y a sus representantes legales y se obtuvo para cada uno de ellos un consentimiento informado. Su participación fue totalmente voluntaria y en ningún momento, ni en ninguna circunstancia, se coaccionó al enfermo ni a sus representantes legales para su inclusión en éste. Se informó también de que su participación, así como los datos derivados de este estudio serían tratados de manera totalmente confidencial y que su nombre no figuraría en ninguna publicación ni documento de dominio público.

La recogida y el tratamiento de los datos de carácter personal se hizo de acuerdo con la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Todos los datos personales y las muestras tuvieron un código independiente que fue introducido en una base de datos conservada por métodos informáticos en condiciones de seguridad.

*Anexo 1. Hoja de información al
padre/madre/tutor/cuidador/representante legal del paciente*

HOJA DE INFORMACIÓN AL PADRE/MADRE/TUTOR/CUIDADOR/REPRESENTANTE LEGAL DEL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: COVID-19 Pandemia and Sleep Disorders Among Pediatric and Adolescent Asthmatic Patients. Pandemia por COVID-19 y Trastornos del Sueño entre Pacientes Pediátricos y Adolescentes con Asma.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. T. Garriga Baraut

CENTRO: Unidad de Alergia Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Vall d’Hebron. Barcelona.

INTRODUCCIÓN: Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se invita a participar a su hijo/hija/representado/a legal. Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no que su hijo/hija/representado/a legal participen en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación.

Datos de contacto en caso de duda sobre el estudio:

Nombre del Investigador Principal: Dra. T. Garriga Baraut

Teléfono contacto: 93 489 31 63

Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA: Debe saber que la participación de su hijo/hija/representado/a legal en este estudio es totalmente voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO: El objetivo de este estudio es recopilar información de la enfermedad asmática de su hijo/hija/representado/a legal para evaluar sus posibles trastornos del sueño en pacientes con asma durante la pandemia por COVID-19. Para ello solo será necesario que responda a dos cuestionarios que preguntan sobre el sueño de su hijo/hija/representado/a legal. Solo precisaremos una única visita para realizar este estudio.

Las pruebas a las que se someterá son las mismas que se le realizaría si no participara en este estudio. Estas pruebas incluyen pruebas cutáneas de alergia (“*skin prick-test*”), pruebas respiratorias empleadas para el diagnóstico y el seguimiento del asma (espirometría, determinación de óxido nítrico exhalado y nasal, prueba de provocación bronquial metacolina o manitol) según precise su médico especialista por las características de su asma. También para el estudio, tal como se ha comentado previamente, cumplimentará dos cuestionarios de

salud. Su médico le explicará en detalle en qué consiste cada prueba y contestará a sus preguntas sobre ellas.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO: Se trata de un estudio de recogida de datos de la enfermedad de su hijo/hija/representado/a legal, que no implica ninguna visita o prueba adicional, por lo que los riesgos no son mayores que si no participara en este estudio.

Aunque es posible que la participación en este estudio por parte de su hijo/hija/representado/legal no suponga ningún beneficio directo para su salud, la realización de este proyecto permitirá documentar datos sobre su enfermedad, aportando datos que podrán ser de utilidad para los médicos que tratan a estos pacientes y mejorar, por tanto, la atención médica de los pacientes con asma y los posibles trastornos del sueño asociados a esta enfermedad debidos a la pandemia por la Enfermedad de COVID-19.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, los datos serán incorporados en ficheros titularidad del médico/investigador en cumplimiento de las finalidades detalladas en el presente documento. Usted como padre/madre/tutor/cuidador/representante legal del paciente menor de edad puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio podrá relacionar dichos datos con los de su hijo/hija/representado/a legal y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Sólo se transmitirán a terceros los datos recogidos para el estudio, que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social u otros. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de todos los datos de acuerdo a la legislación vigente.

La participación de su hijo/hija/representado/a legal en el estudio no supondrá ningún coste para usted ya que no serán necesarias visitas, pruebas o tratamientos adicionales de las que su médico le recomendaría si no participara en este estudio.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE: Si usted decide retirar el consentimiento para que su hijo/hija/representado/a legal participen en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos.

También debe saber que su hijo/hija/representado/a legal puede ser excluido del estudio si el promotor o los investigadores del estudio lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado la retirada de su hijo/hija/representado/a legal del estudio.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta o facilitar su consentimiento verbal, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

Anexo 2. Consentimiento informado para el padre/madre/tutor/representante legal/cuidador del paciente menor de edad que participe en este estudio.

**FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL
PADRE/MADRE/TUTOR/REPRESENTANTE LEGAL/CUIDADOR DEL PACIENTE
MENOR DE EDAD**

TÍTULO DEL ESTUDIO: COVID-19 Pandemia and Sleep Disorders Among Pediatric and Adolescent Asthmatic Patients. Pandemia por COVID-19 y Trastornos del Sueño entre Pacientes Pediátricos y Adolescentes con Asma.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. T. Garriga Baraut

CENTRO: Unidad de Alergia Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Yo, _____ con
(Nombre y apellidos)

Documento Nacional de Identidad número _____ y
como representante legal/padre/madre/tutor del paciente

(Nombre y apellidos)

Autorizo a mi hijo/hija/tutelado a participar en el estudio: COVID-19 Pandemia and Sleep Disorders Among Pediatric and Adolescent Asthmatic Patients. Pandemia por COVID-19 y Trastornos del Sueño entre Pacientes Pediátricos y Adolescentes con Asma.

También confirmo que,
He leído la hoja de información que se me ha entregado.
He podido hacer preguntas sobre el estudio.
He recibido suficiente información sobre el estudio.
He hablado con:

(Nombre del investigador)

Comprendo que la participación de mi hijo/hija/tutelado es completamente voluntaria.

También hago constar que recibo una copia de este formulario y

Comprendo que puedo retirar a mi hijo/hija/tutelado del estudio:

1. ° Cuando quiera.
2. ° Sin tener que dar explicaciones.
3. ° Sin que esto repercuta en los cuidados médicos de mi hijo/hija/tutelado, con lo que presto libremente mi conformidad para que mi hijo/hija/tutelado participe en el estudio.

Fecha	Firma del representante legal/padre/madre o tutor
-------	---

Fecha	Firma del investigador
-------	------------------------

Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente

Anexo 3. Hoja de información al paciente ≥ 12 años

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE ≥ 12 AÑOS

TÍTULO DEL ESTUDIO: COVID-19 Pandemia and Sleep Disorders Among Pediatric and Adolescent Asthmatic Patients. Pandemia por COVID-19 y Trastornos del Sueño entre Pacientes Pediátricos y Adolescentes con Asma.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. T. Garriga Baraut

CENTRO: Unidad de Alergia Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

INTRODUCCIÓN: Nos dirigimos a ti para informarle sobre un estudio de investigación en el que se te invita a participar. Nuestra intención es tan solo que recibas la información correcta y suficiente para que puedas evaluar y juzgar si quieres o no participar en este estudio. Para ello lee esta hoja informativa con atención y nosotros te aclararemos las dudas que te puedan surgir después de la explicación.

Datos de contacto en caso de duda sobre el estudio:

Nombre del Investigador Principal: Dra. T. Garriga Baraut

Teléfono contacto: 93 489 31 63

Además, puedes consultar con las personas que consideres oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA: Debes saber que tu participación en este estudio es voluntaria y que puedes decidir no participar o cambiar tu decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con tu médico ni se produzca perjuicio alguno en tu tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO: El objetivo de este estudio es recopilar información de la enfermedad asmática para evaluar tus posibles trastornos del

sueño durante la pandemia por COVID-19 en pacientes con asma. Para ello solo será necesario que respondas a dos cuestionarios que preguntan sobre tu sueño. Solo precisaremos una única visita para realizar este estudio.

Las pruebas a las que se te someterá son las mismas que se te realizarían si no participara en este estudio. Estas pruebas incluyen pruebas cutáneas de alergia (*“skin prick-test”*), pruebas respiratorias empleadas para el diagnóstico y el seguimiento del asma (espirometría, determinación de óxido nítrico exhalado y nasal, prueba de provocación bronquial metacolina o manitol) según precise tu médico especialista por las características de tu asma. También para el estudio, tal como se ha comentado previamente, cumplimentarás dos cuestionarios de salud. Tu médico te explicará con detalle en qué consiste cada prueba y contestará a tus preguntas sobre ellas.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO: Se trata de un estudio de recogida de datos de tu enfermedad que no implica ninguna visita o prueba adicional, por lo que los riesgos no son mayores que si no participaras en este estudio. Aunque es posible que la participación en este estudio no suponga ningún beneficio directo para tu salud, la realización de este proyecto permitirá documentar datos sobre tu enfermedad, aportando datos que podrán ser de utilidad para los médicos que tratan a pacientes como tu y mejorar, por tanto, la atención médica de los pacientes con asma y los posibles trastornos del sueño asociados al asma debidos a la pandemia por Enfermedad de COVID-19.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. En conjunción a lo que establece la legislación mencionada, los datos serán incorporados en ficheros titularidad del médico/investigador en cumplimiento de las finalidades detalladas en el presente documento. Puedes ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberás dirigirte a tu médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo tu médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos contigo y con tu historia clínica. Por lo tanto, tu identidad no será revelada a ninguna persona salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Sólo se transmitirán a terceros los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que te pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, u otros. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a tu información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los datos de acuerdo a la legislación vigente.

Tu participación en el estudio no supondrá ningún coste para ti ya que no serán necesarias visitas, pruebas o tratamientos adicionales de las que tu médico te recomendaría si no participaras en este estudio.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE: Si decides retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos. También debes saber que puedes ser excluido del estudio si el promotor o los investigadores del estudio lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca o porque consideren que no estás cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, recibirás una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado tu retirada del estudio.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta o facilitar tu consentimiento verbal, te comprometes a cumplir con los procedimientos del estudio que se te han expuesto.

Anexo 4 . Consentimiento informado para pacientes ≥ 12 años

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE ≥ 12 AÑOS

TÍTULO DEL ESTUDIO: COVID-19 Pandemia and Sleep Disorders Among Pediatric and Adolescent Asthmatic Patients. Pandemia por COVID-19 y Trastornos del Sueño entre Pacientes Pediátricos y Adolescentes con Asma.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. T. Garriga Baraut

CENTRO: Unidad de Alergia Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Yo, _____

(Nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Recibo una copia de este formulario



Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. ° Cuando quiera.
2. ° Sin tener que dar explicaciones.
3. ° Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha	Firma del participante ≥ 12 años
-------	---------------------------------------

Fecha	Firma del investigador
-------	------------------------

Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente

5. Resultados

En total se incluyeron 77 pacientes de edades comprendidas entre los 6 y los 18 años (12 ± 6). La mayoría de los pacientes eran del sexo femenino (62%, $n=48$), con menor porcentaje de pacientes de sexo masculino (38%, $n=29$). El 70% ($n=54$) de los pacientes residían en un medio urbano, el 25% ($n=19$) en un medio semi-urbano y únicamente el 5% ($n=4$) de los pacientes residían en medio rural. Respecto a los antecedentes familiares de atopia, cabe destacar que más de dos terceras partes de los pacientes incluidos en el estudio, presentaban antecedentes familiares de primer grado (padre, madre o hermanos/as) positivos (78%, $n=60$), frente al 22% ($n=17$) de pacientes sin antecedentes familiares de atopia de primer grado conocidos. Respecto a otras patologías alérgicas a parte del asma, es importante remarcar que la mayoría de los pacientes también presentaban rinitis y/o conjuntivitis o dermatitis atópica y/o alergia alimentaria tal como se detalla en la **Figura 3**.

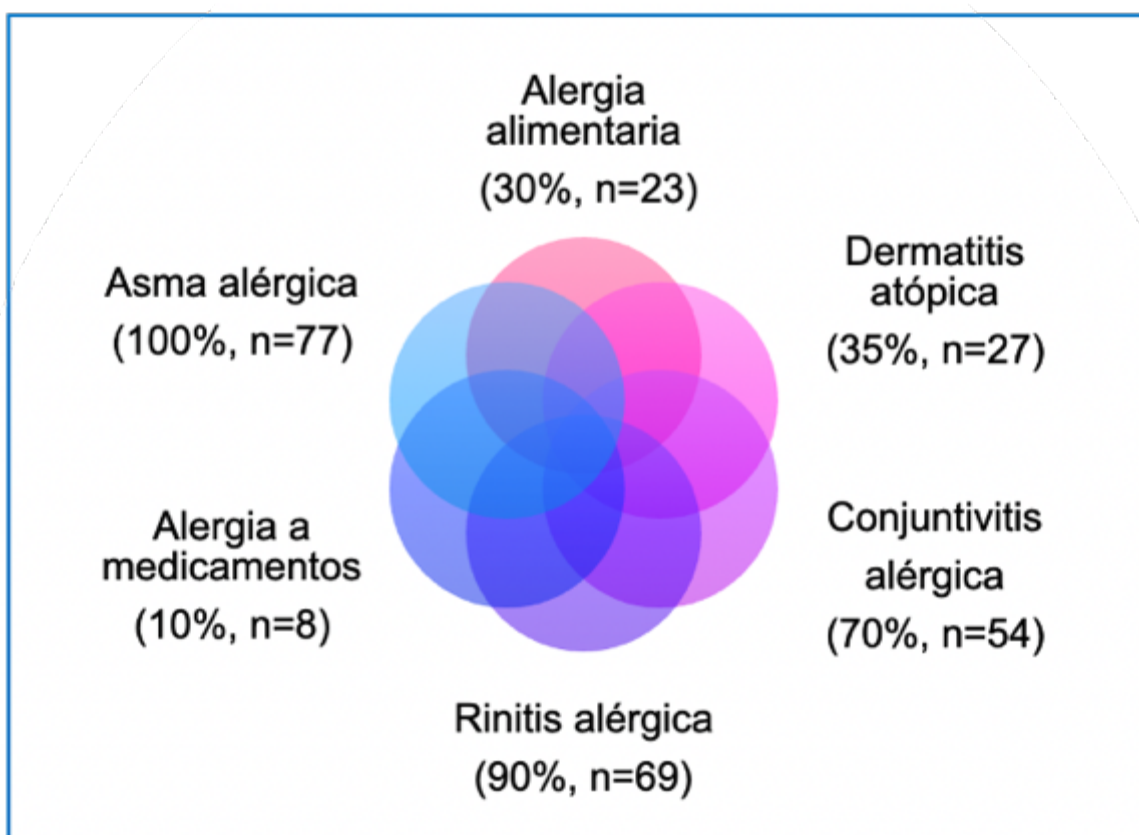


Figura 3. Patologías alérgicas asociadas al asma alérgica en la población de estudio.

Del total de pacientes incluidos en el estudio, 44 (57%) pacientes eran adolescentes de edades comprendidas entre los ≥ 12 y los ≤ 18 años y el resto ($n=33$, 43%) eran pacientes pediátricos de entre ≥ 6 y < 12 años. En la **Tabla 1** se resumen las principales variables de estudio en ambos grupos de edad. La prueba de metacolina para confirmar el diagnóstico de asma a partir de una clínica compatible únicamente tuvo que realizarse en cuatro pacientes, siendo positiva en los cuatro casos.

Tabla 1. Características basales de la población de estudio.

Características basales	≥ 6 años a < 12 años (n=33)	≥ 12 años a ≤ 18 años (n=44)	Total (n=77)
Clasificación del asma			
👉 Episódica ocasional	5 (15%)	7 (16%)	12 (16%)
👉 Episódica frecuente	13 (39,5%)	17 (39%)	30 (39%)
👉 Persistente moderada	11 (33,5%)	15 (34%)	26 (34%)
👉 Persistente grave	4 (12%)	5 (11%)	9 (11%)
Tiempo de evolución del asma (años)	4 (1,2)	7 (2,3)	5,7 (1,8)
Exacerbaciones durante el último año (media por paciente)	3 (1,5)	2 (1,2)	2,5 (1,3)
Valores medios de la fracción exhalada del óxido nítrico (ppb)	45 (10)	65 (20)	56 (15)
FEV ₁ (%)	94 (8)	92 (12)	93 (10)
Puntuación en el cuestionario ACT	20 (5)	22 (3)	21 (4)
Pruebas cutáneas intraepidérmicas ("Skin prick-test")			
👉 Ácaros	26 (78%)	34 (77%)	56 (73%)
👉 Esporas de hongos	8 (24%)	12 (27%)	20 (26%)
👉 Epitelios	4 (12%)	6 (14%)	10 (13%)
👉 Polen de malezas	6 (18%)	9 (20%)	15 (19%)
👉 Polen de árboles (olivo, platanero, ciprés)	14 (42%)	18 (40%)	35 (45%)
👉 Polen de gramíneas	12 (36%)	16 (36%)	28 (36%)

[FEV₁: Volumen espiratorio máximo en el primer segundo de la espiración forzada; ACT: Cuestionario de control del asma]

*Los datos se presentan como media (desviación estándar) si no se indica lo contrario.

Resultados Cuestionario BEARS

El 70% (n=54) de los pacientes presentaba al menos un ítem positivo. Los “problemas para acostarse” y “la excesiva somnolencia diurna” fueron los trastornos del sueño más prevalentes en nuestra población de estudio de manera global con un 42% (n=32) y 34% (n=26), respectivamente. En los cinco ítems evaluados en el Cuestionario de BEARS, únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) entre los dos grupos de edad estudiados (pacientes pediátricos y adolescentes) en las variables “problemas para acostarse” y “regularidad y duración del sueño”, siendo ambas variables más frecuentes en el grupo de pacientes de mayor edad (adolescentes, ≥ 12 y ≤ 18 años). En la **Tabla 2** se resumen los resultados derivados de la respuesta de este cuestionario en nuestra población de estudio desglosados según grupos de edad.

Tabla 2. Resultados de la evaluación del Cuestionario de BEARS desglosados según grupos de edad.

Cuestionario BEARS	≥ 6 años a <12 años (n=33)	≥ 12 años a ≤ 18 años (n=44)	Total (n=77)
👉 B= Problemas para acostarse acostarse (“ <i>bedtime problems</i> ”)	10 (30%)*	22 (50%)*	32 (42%)
👉 E= Excesiva somnolencia diurna (“ <i>excessive daytime sleepiness</i> ”)	12 (36%)	14 (32%)	26 (34%)
👉 A= Despertares durante la noche (“ <i>awakenings during the night</i> ”)	9 (27%)	11 (25%)	20 (26%)
👉 R= Regularidad y duración del sueño (“ <i>regularity and duration of sleep</i> ”)	4 (12%)*	11 (25%)*	15 (19%)
👉 S= Ronquidos (“ <i>snoring</i> ”)	10 (30%)	12 (27%)	22 (28%)

[* $p \leq 0,05$]

Resultados Escala de Bruni

Respecto a los resultados de la Escala de Bruni, cabe destacar que el 67%(n=52)

de los pacientes presentaron niveles elevados (puntuación superior a 39 puntos hecho que indica algún posible trastorno del sueño en los pacientes de nuestra población de estudio. Los “trastornos respiratorios” y “los trastornos asociados al inicio y mantenimiento del sueño” fueron los trastornos del sueño más prevalentes en nuestra población de estudio, objetivando una prevalencia del 34% (n=26) y del 30% (n=23) en estos trastornos, respectivamente. Además, tal como puede verse en la **Tabla 3** se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) entre los dos grupos de edad estudiados (pacientes pediátricos y adolescentes) en la variable “hiperhidrosis nocturna”, siendo este trastorno más prevalente en el grupo de pacientes de mayor edad (adolescentes, ≥ 12 y ≤ 18 años). En la **Tabla 3** se resumen los resultados de la Escala de Bruni desglosados según grupos de edad.

Tabla 3. Resultados de la evaluación de la Escala de Bruni desglosados según grupos de edad.

Escala de BRUNI	≥ 6 años a <12 años (n=33)	≥ 12 años a ≤ 18 años (n=44)	Total (n=77)
👉 Inicio y mantenimiento del sueño	9 (27%)	14 (32%)	23 (30%)
Problemas respiratorios	12 (36%)	14 (32%)	26 (34%)
👉 Desórdenes del despertar (conocidos como desórdenes del arousal)	7 (21%)	10 (23%)	17 (22%)
👉 Alteraciones de la transición sueño/vigilia	6 (18%)	9 (20%)	15 (19%)
👉 Excesiva somnolencia diurna	8 (24%)	10 (23%)	18 (23%)
👉 Hiperhidrosis nocturna	2 (6%)*	9 (20%)*	11 (14%)

[* $p \leq 0,05$]

Respecto a la Enfermedad de COVID-19, el 65% (n=50) de los pacientes estudiados habían sido diagnosticados de esta enfermedad mediante clínica compatible y una prueba de PCR frente SARS-CoV-2 positiva *versus* el 35% (n=27) que no habían tenido síntomas ni habían presentado ninguna prueba diagnóstica objetiva positiva frente SARS-CoV-2 (ni PCR ni test de antígenos). Además, cabe destacar que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas relacionadas con los trastornos del sueño evaluados entre ambos grupos pos ($p > 0,05$). Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente

significativas ($p > 0,05$) entre las características clínicas del asma, incluyendo su gravedad, y los trastornos del sueño en los pacientes pediátricos y adolescentes de nuestra población de estudio ni entre los trastornos del sueño y otras enfermedades alérgicas (rinitis, conjuntivitis, dermatitis atópica, alergia alimentaria, alergia a medicamentos, $p > 0,05$).

6. Discusión

ANTECEDENTES

Sin duda los años 2020 y 2021 han sido años sin precedentes debido a un hecho inesperado que descolocó por completo la vida de millones de personas: La rápida propagación del coronavirus SARS-CoV-2 por todos los continentes ocasionó la primera gran pandemia del siglo XXI, la cual tuvo un gran impacto social, económico y emocional de manera global en todo el mundo. La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), a parte de ocasionar muchos síntomas orgánicos graves como la neumonía bilateral con distrés respiratorio agudo, ha sido también la responsable de muchos síntomas neurológicos y cambios importantes en el sueño. A lo largo de estos intensos dos años, el estrés originado por la incertidumbre constante, el aislamiento social y, en definitiva, los cambios en la rutina diaria se han acompañado de diversas alteraciones del sueño conocidas como “coronasomnia”⁵ (**Figura 4**).

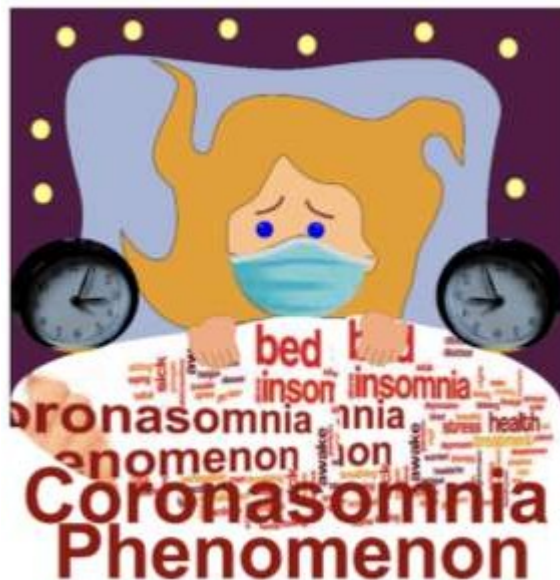


Figura 4. En esta figura se representa el fenómeno de "coronasomnia", el cual incluye aquellos trastornos del sueño asociados con la morbilidad física y emocional en la pandemia debida a la Enfermedad por COVID-19. Figura tomada de Semyachkina-Glushkovskaya O. et al. 2021⁵.

La importancia del presente estudio radica en qué es el primer estudio que proporciona datos sobre la posible afectación del sueño debida al impacto de la pandemia por COVID-19 en población pediátrica y adolescente con asma de nuestra área mediterránea. Debido a este hecho, es difícil poder comparar nuestros datos con los realizados por otros autores ya que si bien sí que hay varios trabajos que evalúan los posibles trastornos del sueño asociados a la pandemia por COVID-19 en población pediátrica y adolescente, la mayoría de ellos incluyen población sana o con trastornos neuroconductuales ya previos del sueño, pero, sin especificar la posible concomitancia con otras patologías respiratorias asociadas como podría ser el asma alérgica. No obstante, sí que es interesante comentar algunos trabajos que evalúan los posibles trastornos del sueño en población pediátrica y adolescentes, aunque sean poblaciones sin asma.

Ya antes de la pandemia debida a la Enfermedad por COVID-19, habían sido varios los estudios publicados que alertaban que el sueño insuficiente, la mala calidad del sueño, el insomnio, la apnea del sueño y las alteraciones de los horarios de sueño-vigilia eran manifestaciones típicas de morbilidad física y emocional en las pandemias¹⁶. De este modo, no es de extrañar que los primeros estudios sobre trastornos del sueño asociados a la pandemia por Enfermedad de COVID-19 se publicaran en China, puesto que como todos sabemos, fue el epicentro de la Enfermedad por COVID-19 que en pocas semanas pasó a ser ya una pandemia. En los inicios de la pandemia Huang y Zhao⁴ recopilaron información de una encuesta de 7236 voluntarios e informaron que el 18% de los individuos encuestados presentaban una mala calidad del sueño. Posteriormente, los trastornos del sueño en pacientes con COVID-19 también pasaron a estudiarse en otros países encontrando una prevalencia mayor de trastornos del sueño que antes de la pandemia en la población general en la mayoría de los estudios¹⁷⁻²⁸. En Europa por ejemplo se ha visto que los trastornos del sueño estarían más relacionados con factores psicosociales, como el confinamiento por cuarentena¹⁹. En Italia, en una encuesta realizada a 2291

italianos, el 57,1% de los individuos informó de una mala calidad del sueño relacionada con la ansiedad que les ocasionaba la Enfermedad por COVID-19. Los síntomas más prevalentes fueron pesadillas, astenia y apneas del sueño²⁰. Parece que la somnolencia y el trastorno del sueño en la fase REM podrían estar más relacionados con la Enfermedad de COVID-19 en sí misma, mientras que el insomnio estaría más relacionado con el aislamiento social, la ansiedad y otros factores psicosociales²⁹. Hasta el momento existen más de 200 publicaciones relacionadas con la Enfermedad por COVID-19 y trastornos del sueño en PubMed ^{4,28,30-32}.

PUBLICACIONES RELEVANTES Y COMPARATIVA CON NUESTROS RESULTADOS

Uno de los trabajos más relevantes publicados hasta ahora en población pediátrica y adolescente es el de Sharma M. y sus colaboradores³³, cuyo objetivo fue realizar una revisión sistemática y un metanálisis para estudiar la prevalencia y el patrón de trastornos del sueño en población pediátrica y adolescente durante la pandemia por COVID-19. Para ello, los autores realizaron una exhaustiva búsqueda bibliográfica en MEDLINE, EMBASE y Web of Science en busca de estudios originales que describieran anomalías del sueño en pacientes pediátricos y adolescentes con o sin trastornos neuroconductuales preexistentes durante la pandemia por COVID-19. Los autores examinaron un total de 371 artículos, pero, finalmente únicamente incluyeron 16 estudios. De estos 16 estudios, cinco se realizaron en niños/niñas de edad preescolar, dos en pacientes con trastornos neuroconductuales preexistentes y el resto (nueve) en población pediátrica y adolescentes sanos en edad escolar. En esta revisión los autores hallan que la prevalencia combinada de cualquier alteración del sueño en los niños durante la pandemia fue del 54% (IC del 95%: 50-57%). Estos datos si bien son elevados, ya que indican que más de la mitad de la población de estudio presentaba algún tipo de trastorno del sueño, serían algo inferiores a los encontrados en nuestra serie en que el 70% (n=54) de los pacientes presentaba al menos un ítem positivo en evaluar el Cuestionario BEARS y el 67% (n=52) de los pacientes presentaban puntuaciones superiores a 39 puntos en la Escala de

Bruni. Curiosamente, en esta revisión de Sharma³³, la prevalencia en los niños de edad preescolar, cuyo grupo no fue evaluado en nuestra población de estudio, fue menor que en los tiempos prepandémicos (RR = 0,87; IC del 95%: 0,58-1,30) aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos. Este dato concuerda con el trabajo publicado por Liu Z. y su equipo²⁶ en donde los niños en edad preescolar se comportaron de manera diferente en el contexto del sueño durante la pandemia en comparación con los niños escolares y los adolescentes. Liu Z. y su equipo²⁶, encuentran que, de manera totalmente inesperada, los niños en edad preescolar confinados parecían tener menos trastornos generales del sueño en comparación con la muestra del 2018 (prepandemia).

No obstante, si bien en niños preescolares la pandemia no afectó el sueño de este grupo de edad, sí que se objetivó que durante el confinamiento las horas de sueño dedicados a la siesta en este grupo de pacientes se redujeron sustancialmente e incluso la siesta desapareció en el 72,5% de los pacientes estudiados. El hecho es que, si bien hay cierta controversia en la literatura con respecto al impacto de las siestas diurnas en el desarrollo cognitivo y la regulación conductual/emocional en niños pequeños³⁴, sí que existe algún trabajo publicado que demuestra que las siestas habituales en niños de 3 a 5 años pueden tener un efecto positivo en el aprendizaje y la consolidación de la memoria³⁵. Por lo tanto, la ausencia de siestas en la mayoría de los niños en edad preescolar confinados merecería también una evaluación adicional. Respecto a la no afectación del sueño en este grupo de edad durante la pandemia, Liu Z. y su equipo²⁶ encuentran que, en particular, las subescalas que representan más problemas "basados en el comportamiento", como la resistencia a la hora de acostarse y el despertar nocturno, se redujeron significativamente. Las posibles explicaciones de estos hallazgos incluyen que los cuidadores sin responsabilidades laborales pudieran estar más atentos y receptivos con sus hijos/hijas. Otra hipótesis añadida es que los niños pudieran experimentar una carga académica reducida y, por tanto, que tanto los padres como los niños/niñas preescolares pudieran tener horarios diarios más flexibles, lo que resultaría en una reducción del estrés en la familia. Esto iría a favor de la

teoría de que tanto los factores conductuales (organización del sueño, el uso de dispositivos electrónicos y la regularidad de la dieta), como los factores de crianza (que sugieren la presencia de un entorno familiar más positivo), tienen un impacto positivo en las alteraciones del sueño en la población pediátrica de acuerdo con los hallazgos de estudios previos³⁶⁻³⁸. No obstante, esta hipótesis también podría ser válida para el resto de grupos de edad, especialmente los pacientes pediátricos en edad escolar, pero, a diferencia de los datos encontrados por Liu Z. y sus colaboradores²⁶, en el resto de grupos de edad, tal como se ha mencionado previamente y en concordancia con los datos publicados de nuestro estudio, parece que la pandemia sí que afectó su sueño, ocasionando trastornos del sueño varios.

Otro dato que cabe destacar del estudio de Sharma M. y su equipo³³, es que las recomendaciones de duración del sueño no se cumplieron en casi la mitad de los niños incluidos en los estudios, hecho sumamente preocupante. Además, también se constató un incremento de trastornos del sueño en aquellos pacientes pediátricos con trastornos neuroconductuales como el trastorno por espectro autista y el déficit de atención, los cuales parece que ya antes de la pandemia eran grupos de población con mayor probabilidad de sufrir trastornos del sueño^{39,40}. A menudo se ha dicho que el sueño es probablemente el único comportamiento en el estilo de vida que puede estar bajo control individual, incluso durante el confinamiento en el hogar debido a la pandemia por la Enfermedad de COVID-19. No obstante, la mayoría de los estudios publicados hasta el momento indican que las preocupaciones psicológicas sin control y el miedo, son probablemente dos factores que han intensificado los problemas de sueño en los adultos⁴¹. Pero, también se han identificado problemas psicológicos de nueva aparición en niños y adolescentes durante la pandemia que pueden estar asociados con anomalías del sueño⁴².

En una revisión reciente publicada por Panda PK. y su equipo⁴², encontraron que el 34,5% de los pacientes pediátricos y adolescentes estudiados sufrían ansiedad, el 41,7% depresión, el 42,3% irritabilidad y el 30,8% falta de atención debido a la pandemia por la Enfermedad de COVID-19. Además, el 79,4% de los

pacientes se vio afectado negativamente por la pandemia y el confinamiento. El 22,5% de la población estudiada tenía un miedo significativo a la Enfermedad de COVID-19, el 35,2% de los pacientes pediátricos y adolescentes tenían aburrimiento y el 21,3% trastornos del sueño. Además, el 52,3% de los cuidadores/padres/madres/representantes legales desarrollaron ansiedad y el 27,4% depresión mientras estaban aislados con sus hijos/hijas. En esta revisión, vemos que la prevalencia de trastornos del sueño también fue algo menor, aunque nada insignificante, que la encontrada en nuestra serie.

Otro dato interesante que cabe considerar es que antes de la pandemia, diferentes estudios publicaban una prevalencia de trastornos del sueño en población pediátrica y adolescente diferente a la actual. De este modo, los datos publicados según grupos de edad oscilaban entre un rango del 25% al 50% en pacientes preescolares, del 6% al 37% en escolares y de entorno el 40% en adolescentes⁴³⁻⁴⁶. No obstante, esta prevalencia durante la pandemia se ha visto claramente incrementada y los datos publicados hasta el momento concuerdan, en la mayoría de los trabajos, con los encontrados en nuestro estudio, aunque no sean del todo comparables con nuestra serie ya que la mayoría de trabajos no especifican la inclusión de pacientes con asma. Sin ir más lejos, Sharma M. y sus colaboradores³³ explican que la proporción de pacientes pediátricos y adolescentes con un empeoramiento de la calidad del sueño durante la pandemia fue casi tres veces mayor que la proporción de aquellos con mejoría. Otros autores como Altena¹⁹, Wang⁴⁷, Gruber⁴⁸, Zreik⁴⁹ o Cerasuolo⁵⁰, para poner más ejemplos, confirman también un notable incremento de trastornos del sueño en sus respectivas poblaciones estudiadas^{19,47-50}.

Como limitaciones de la revisión de Sharma M. y sus colaboradores³³, decir que si bien fue la primera revisión sistemática que evaluó el sueño en pacientes pediátricos y adolescentes durante la pandemia por COVID-19, fueron muy pocos los artículos científicos elegibles para su inclusión en el metanálisis. El motivo fue que la mayoría de los estudios incluidos tenían una calidad limitada y evaluaban los posibles trastornos del sueño según los informes de los padres/madres/cuidadores o representantes legales que se encontraban bajo

estrés psicológico debido a la pandemia. Además, los estudios incluidos se realizaron en diferentes poblaciones de muestra y tenían una heterogeneidad significativa, lo que hace que la generalización de la revisión de estos autores sea discutible. Además, esta revisión no evaluó la literatura publicada sobre los posibles trastornos del sueño en niños que hubieran sufrido la Enfermedad de COVID-19.

Respecto a los trastornos del sueño más prevalentes en nuestra población de estudio, teniendo en cuenta la evaluación del Cuestionario de BEARS, fueron los “problemas para acostarse” en el 42% (n=32) de la población estudiada y “la excesiva somnolencia diurna”, en el 34% (n=26) de los pacientes. Respecto a los resultados de la Escala de Bruni, los trastornos del sueño más prevalentes fueron los “trastornos respiratorios” en el 34% (n=26) de los pacientes y “los trastornos asociados al inicio y mantenimiento del sueño” en el 30% (n=23) de los pacientes. Nuestros resultados podrían justificarse por el hecho que la relajación debida al cierre de las escuelas provocó un retraso en la hora de acostarse y despertarse durante la fase inicial de la pandemia y el confinamiento en el hogar. El retraso en la hora de despertarse podría haber sido útil para los padres y cuidadores que podían agrupar la mayoría de las tareas domésticas mientras el paciente pediátrico/adolescente dormía. Además, el miedo a la enfermedad, el estrés psicológico, la ansiedad o la depresión (tal como describió el trabajo de Panda PK. y su equipo⁴² previamente), así como los problemas del sueño en los cuidadores/padres/madres/representantes legales puede haber contribuido a la mala calidad del sueño en nuestra población de estudio (pacientes pediátricos y adolescentes). Esta hipótesis quedaría reforzada por los datos descritos en el metanálisis de Jahrami H. y sus colaboradores⁴¹ sobre los problemas del sueño entre la población general y en el que concluyó que los trastornos del sueño afectaron al 40% de la población adulta durante la pandemia por COVID-19.

Sin embargo, cabe remarcar que el estudio publicado por Jahrami H. y sus colaboradores⁴¹ describió principalmente a población adulta y anciana, y no

incluyó a pacientes pediátricos ni adolescentes en sus resultados, con lo que aunque sí que es un trabajo útil para ratificar la hipótesis sobre la posible contribución a la mala calidad del sueño de nuestros pacientes pediátricos debido a los posibles problemas del sueño sufridos también en sus cuidadores/padres/madres/representantes legales, no podemos comparar sus datos con los de nuestra población de estudio en haber incluido únicamente población adulta y anciana.

Si seguimos analizando nuestros resultados, vemos que, tras la evaluación de los datos obtenidos de la Escala de Bruni, el trastorno del sueño más frecuente en un tercio de los pacientes estudiados [34% (n=26)] fue el “trastorno respiratorio”. Haciendo una exhaustiva revisión de la literatura, hasta el momento no existen datos publicados en pacientes pediátricos y adolescentes diagnosticados de asma, con lo que nuestros datos no son de momento comparables con otras series. En no disponer de estos datos en estos mismos pacientes previamente a la pandemia, tampoco podemos hacer una comparación intra-paciente. No obstante, una posible hipótesis que podría avalar el trastorno respiratorio como uno de los más frecuentes en nuestra población de estudio es que todos ellos eran pacientes con un diagnóstico establecido de asma que habían presentado síntomas durante los últimos 2 años.

Otro dato interesante publicado por algunos autores⁴¹ es que se ha visto que los trastornos del sueño acostumbran a ser más prevalentes durante la fase activa de la Enfermedad de COVID-19. Esto podría deberse a la propia naturaleza de la enfermedad ya que los síntomas incluyen tos, fiebre y dispnea, habiéndose asociado todos ellos a problemas para dormir, independientemente que estos síntomas puedan ser ocasionados o no por la infección por SARS-CoV-2 o por otras infecciones virales o bacterianas. No obstante, esta observación no reflejaría los datos de nuestro estudio ya que en analizar de manera separada ambos grupos de pacientes (aquellos que habían pasado la Enfermedad de COVID-19 de aquellos que no la habían pasado), en nuestra población de estudio, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Finalmente, referenciar el artículo publicado por Lim MTC. y su equipo⁵¹ en el que evalúan los hábitos de sueño de los pacientes pediátricos y adolescentes antes y durante el cierre de las escuelas debido a la pandemia por COVID-19. Para esta evaluación se realizó una encuesta poblacional transversal mediante cuestionarios anónimos “on-line”, a padres de ≥ 21 años que tuvieran niños/niñas de entre 3 y 16 años y que estuvieran escolarizados en Singapur. Se analizaron los datos de 593 participantes. Antes del cierre de las escuelas, la duración media general (DE) del sueño de la población de estudio fue de 9,01 (1,18) horas entre semana y de 9,99 (0,94) horas los fines de semana. Durante el cierre de las escuelas, la duración media del sueño en general fue de 9,63 (1,18) horas. Aunque la población de estudio, generalmente se iba a la cama más tarde (media 0,65 horas más tarde), se despertaban también más tarde durante el confinamiento (media 1,27 horas más tarde), lo que resultó en una mayor duración del sueño (aumento medio de 0,35 horas). En realizar un sub-análisis en la población adolescente, este dato fue aún mayor (aumento medio de 0,70 horas). Los datos de este estudio podrían explicar los resultados encontrados en la evaluación de nuestros pacientes mediante el Cuestionario de BEARS en qué, de manera global, casi la mitad de los pacientes evaluados presentaban “problemas para acostarse” [42% (n=32)]. Además, cuando se realizó el análisis según grupos de edad (pacientes pediátricos versus adolescentes), este trastorno se presentaba con mayor frecuencia en el grupo de pacientes adolescentes [50% (n=22)], con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p \leq 0,05$).

NEUROINFLAMACIÓN Y ALTERACIÓN DE LA BARRERA HEMATONCEFÁLICA

Sea como sea, lo cierto es que la pandemia por COVID-19 ha dejado las economías devastadas y la gente asustada por sí misma y por sus seres

queridos. Con esta situación sin precedentes, es injustificable no dar la debida importancia al sueño, ya que un sueño saludable es sin duda el mejor rejuvenecimiento, y no en vano está asociado a numerosos beneficios, como el bienestar físico y el correcto funcionamiento de nuestro sistema inmunológico. Además, es el principal determinante de la salud mental y emocional, ya que se sabe que un sueño correcto alivia la ansiedad, el estrés y la depresión y puede tener consecuencias diversas en el desarrollo⁵². Por lo tanto, la difusión de información sobre hábitos de sueño positivos y el estudio de los efectos nocivos de la mala calidad del sueño es de suma importancia. Además, se sabe que los trastornos del sueño inducen neuroinflamación, que promueve la alteración de la barrera hematoencefálica y la entrada de antígenos y factores inflamatorios en el cerebro. Este concepto ha sido ampliamente estudiado por varios autores^{17,30,53-56}. La privación/restricción del sueño, la fragmentación del sueño o la apnea del sueño induce una inflamación sistémica de bajo grado caracterizada por la liberación de varias moléculas, como las citocinas, quimiocinas y proteínas de fase aguda; todos ellos pueden promover cambios en componentes celulares de la barrera hematoncefálica, particularmente en las células endoteliales del cerebro⁵⁷⁻⁶⁰.

Los primeros resultados sobre la privación del sueño y la inflamación cerebral se publicaron a principios de la década del 2000. Estos hallazgos confirmaron que la inflamación sistémica de bajo grado, inducida por la pérdida del sueño, se caracterizaba por un aumento sutil, pero, sostenido de los niveles periféricos de mediadores pro e inflamatorios tales como el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), la interleucina-1 β (IL-1 β), la IL-6, la IL-17A o la proteína C reactiva (PCR), entre otros⁶¹⁻⁶³. En general, la falta de sueño provoca una inflamación leve del cerebro, lo que facilita la ruptura de la barrera hematoncefálica, pudiéndose explicar en parte el fenómeno de "coronasomnia" (ya mencionado previamente). De este modo, los trastornos del sueño relacionados con la Enfermedad de COVID-19 podrían contribuir a la apertura de la barrera hematoncefálica, actuando así, como una puerta para la entrada del virus SARS-CoV-2 en el cerebro y producirse entonces una mayor inflamación en el sistema nervioso central (**figura 5**).

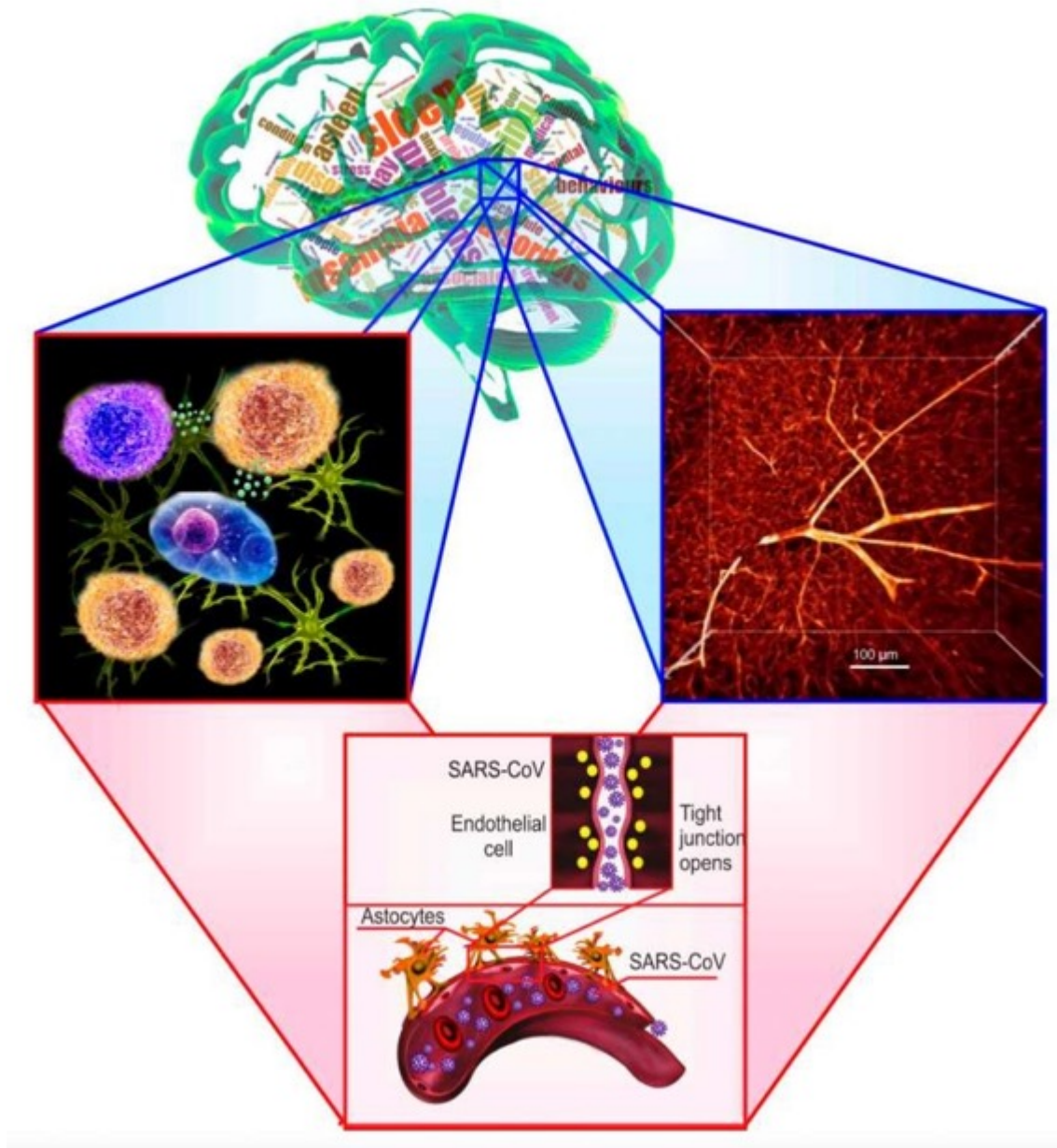


Figura 5. Esta figura ilustra cómo los trastornos del sueño pueden favorecer un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y contribuir a la entrada del SARS-CoV-2 en el cerebro a través de la neuroinflamación inducida por la falta de sueño. Figura tomada de Semyachkina-Glushkovskaya O., 2021⁵.

Una ruta alternativa de la Enfermedad de COVID-19 en el sistema nervioso central es a través de la diseminación del SARS-CoV-2 en el sistema circulatorio sistémico después de la infección de las vías respiratorias⁶⁴. Pero, para infectar el cerebro a través de la ruta hematógena, el virus primero debe poder pasar a través de la barrera hematoencefálica. Hasta el momento se sabe que la enzima convertidora de angiotensina humana-2 (ACE2) y la proteasa transmembrana sérica 2 son dos receptores de membrana de superficie que participan en la entrada del SARS-CoV-2 en el huésped⁶⁵. La expresión de estos dos receptores se ha confirmado en las células endoteliales microvasculares cerebrales de humanos, lo que las convierte en objetivos potenciales para la infección por SARS-CoV-2. Tal como publicaron Paniz-Mondolfi y sus colaboradores⁶⁶, mediante un análisis post-mortem del cerebro por microscopía electrónica de transmisión pudieron detectar la presencia de proteínas similares a las del virus SARS-CoV-2 en el interior de las células endoteliales microvasculares cerebrales en el lóbulo frontal de un paciente que murió debido a la Enfermedad por COVID-19. Esto proporciona una evidencia directa de que el SARS-CoV-2 puede infectar a las células endoteliales microvasculares cerebrales⁶⁷. Estudios posteriores han presentado resultados que avalarían esta hipótesis: Bellon y sus colaboradores informaron recientemente que, de 31 pacientes con la Enfermedad de COVID-19 con manifestaciones neurológicas, el 58% presentaron un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, proporcionando la primera evidencia en humanos de que el virus SARS-CoV-2 realmente induce una disfunción de la barrera hematoencefálica. En la **Figura 6** pueden verse ilustrados los principales mecanismos cerebrales de los trastornos del sueño debidos a la Enfermedad por COVID-19⁶⁸.

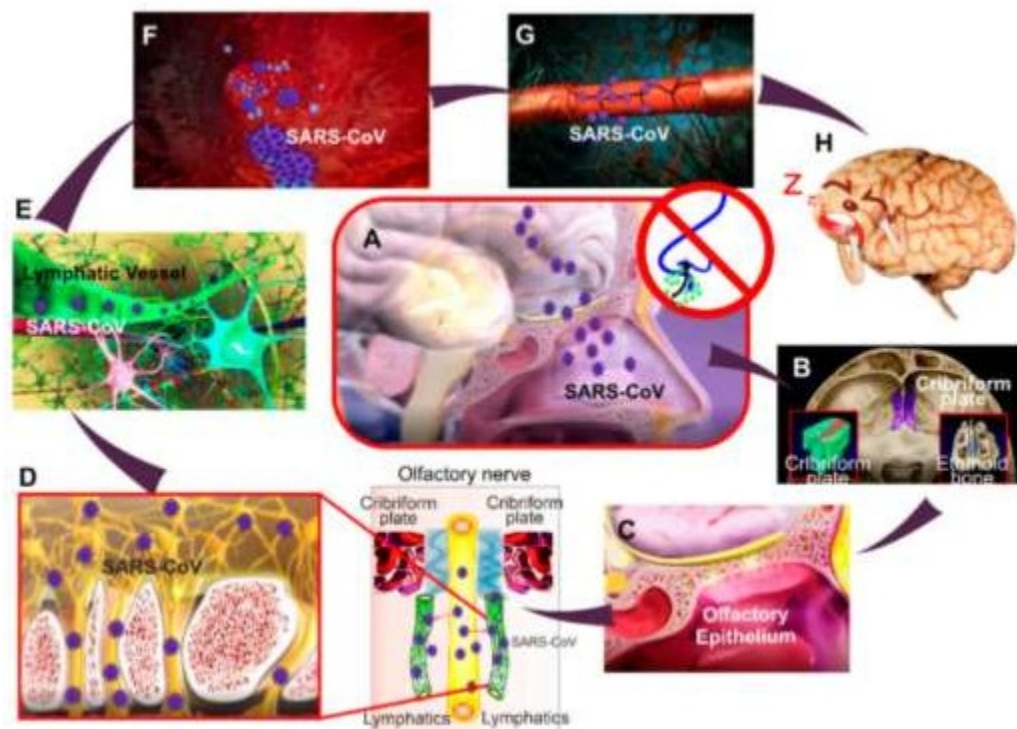


Figura 6. Esta figura ilustra los principales mecanismos cerebrales de los trastornos del sueño debidos a la Enfermedad por COVID-19.

(A – C) El SARS-CoV-2 puede infiltrarse en el cerebro (A), posiblemente desde la placa cribiforme (B) y el epitelio olfatorio (C).

(D, E) el virus puede entrar en el cerebro a través de la conexión anatómica entre la membrana meníngea y los vasos linfáticos localizados a lo largo del nervio olfatorio.

(F – H) El SARS-CoV-2 a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina humana-2 (ACE2) en las células endoteliales de los vasos linfáticos puede entrar en los tejidos cerebrales induciendo una tormenta de citocinas (F) e inflamación endotelial que altera la integridad de la barrera hematoencefálica (G) facilitando los trastornos del sueño secundarios a la Enfermedad de COVID-19 (H). El SARS-CoV-2 también afecta los centros olfatorios (bulbo olfatorio y corteza), por lo que puede producirse la conocida disfunción olfativa en la Enfermedad de COVID-19. Figura tomada de Semyachkina-Glushkovskaya O., 2021⁵.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Para finalizar comentar las limitaciones del presente estudio. Primero, la muestra se limitó a pacientes de un único Hospital del área mediterránea (Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona) y, por lo tanto, la generalización puede ser limitada.

En segundo lugar, la información recopilada a través de la medida subjetiva del Cuestionario de BEARS y de la Escala de Bruni depende únicamente de las observaciones de los cuidadores/padre/mare/representante legal.

Otra limitación importante es no disponer de datos previos a la pandemia para poderlos comparar. Sí que esperamos realizar una segunda parte de este estudio cuando la pandemia se de por finalizada para poder hacer un estudio comparativo con los datos que hemos obtenido durante la pandemia. Hubiera sido muy interesante haber podido realizar la triple comparación con los datos obtenidos del mismo grupo de pacientes antes de la pandemia, durante la pandemia y una vez finalizada la pandemia.

No obstante, la idea es poder repetir el estudio en el mismo grupo de Pacientes una vez finalizada la pandemia por Enfermedad de COVID-19 y de aquí seguro que se obtendrán resultados interesantes. También hubiera sido interesante incluir medidas más objetivas del sueño como el electroencefalograma y no basarnos únicamente en datos obtenidos de encuestas subjetivas (Cuestionario de BEARSy Escala de Bruni).

5. Conclusiones

La pandemia debida a la Enfermedad por COVID-19 se acompaña de un importante número de pacientes pediátricos y adolescentes con asma que sufren trastornos del sueño. El trastorno respiratorio del sueño es el trastorno más prevalente en nuestra población de estudio que incluía pacientes pediátricos y adolescentes con asma. Por lo tanto, en el momento actual en el que seguimos sumergidos en la pandemia debida a la Enfermedad por COVID-19, es importante proporcionar a los pacientes pediátricos y adolescentes con asma un control óptimo de su enfermedad respiratoria para mejorar la calidad de su sueño. Sufrir o haber sido diagnosticado de la Enfermedad de COVID-19 ha resultado ser un factor independiente de afectación del sueño en nuestra población de estudio.

REFLEXIONES: Finalmente, también cabe comentar que, según nuestros resultados y los trabajos discutidos en el apartado discusión, es muy importante destacar la importancia del vínculo entre el sueño, la salud y los factores familiares, especialmente en un período en el que las familias se enfrentan a cambios drásticos en su estilo de vida y que están lidiando con mayores preocupaciones de salud relacionadas con una pandemia. Para hacer frente a cambios tan dramáticos en la rutina familiar es fundamental la mejora del conocimiento del sueño por parte de los cuidadores y, unas prácticas de sueño saludables en nuestros pacientes pediátricos y adolescentes con asma. Además, tal como hemos visto en el apartado de discusión, debido a que el sueño interrumpido e insuficiente se ha relacionado con la disfunción del sistema inmunológico (aumento de citocinas, como la interleucina 6), estos hallazgos tienen implicaciones potenciales para combatir la infección en pacientes pediátricos y adolescentes con asma durante la pandemia por Enfermedad de COVID-19. Los estudios futuros deberían incluir el análisis de los patrones del sueño mediante la realización de electroencefalogramas, la evaluación de los marcadores inflamatorios y la función inmunitaria en relación con los parámetros del sueño. Estos procedimientos podrían ser revolucionarios para un mejor

conocimiento de la “coronasomnia”, es decir, para el control de los trastornos del sueño asociados a la pandemia por la Enfermedad de COVID-19²⁶. En definitiva, aunque aún no se han determinado las futuras consecuencias neuroconductuales de los problemas del sueño observados durante la pandemia, este estudio y los datos derivados de este estudio podrían servir de impulso para formular recomendaciones para el manejo profiláctico del sueño durante estos momentos excepcionales de crisis y para diseñar estudios que puedan explorar si los trastornos del sueño podrían actuar como un posible factor de riesgo de infección por coronavirus SARS-CoV-2 tal como se ha detallado en el apartado discusión.

6. Bibliografía

1. Ministerio de Salud (Italia), ed. (31 de marzo de 2020). «Covid-19 - Situazione in Italia» (en italiano). Archivado desde el original el 31 de marzo de 2020. Consultado el 31 de marzo de 2020.
2. WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), ed. (28 de febrero de 2020). «Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)» (en inglés). pp. 11-12. Archivado desde el original el 28 de febrero de 2020. Consultado el 23 de marzo de 2020.
3. Yuanyuan D, Xi M, Yabin H, Xin Q, Fang J, Zhongyi J et al. (marzo de 2020). «Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China». *Pediatrics* (en inglés) (publicación anticipada). ISSN 1098-4275. doi:10.1542/peds.2020-0702. Archivado desde el original el 17 de marzo de 2020. Consultado el 19 de marzo de 2020.
4. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: A web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res.* 2020; 288: 112954.
5. Semyachkina-Glushkovskaya O, Mamedova A, Vinnik V, Klimova M, Saranceva E, Ageev V et al. Brain Mechanisms of COVID-19-Sleep Disorders. *Int J Mol Sci.* 2021 Jun 28;22(13):6917.
6. Blasco-Bravo AJ, Pérez-Yarza EG, Lázaro y de Mercado P, Bonillo-Perales A, Díaz-Vázquez CA, Moreno Galdó A. Coste del asma en pediatría en España: un modelo de evaluación de costes basado en la prevalencia. *An Pediatr.* 2011;74:145–53.
7. Carvajal-Urueña I, García-Marcos L, Busquets-Monge R, Morales Suárez-Varela M, García De Andoin N, Batlles-Garrido J et al. Variaciones geográficas en la prevalencia de síntomas de asma en los niños y adolescentes españoles. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) fase III España. Arch Bronconeumol.* 2005;41:659–66.

8. Pavord ID, Beasley R, Agusti A, Anderson GP, Bel E, Brusselle G, et al. After asthma: redefining airways diseases. *Lancet*. 2018;391:350–400.
9. Guía Gema 5.1, actualización 2021 [www.gemasma.com].
10. Bastida-Pozuelo MF, Sánchez-Ortuño MM. Preliminary analysis of the concurrent validity of the Spanish translation of the BEARS sleep screening tool for children. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2016 Oct;23(8):513-520.
11. Owens JA, Dalzell V. Use of the 'BEARS' sleep screening tool in a pediatric residents' continuity clinic: a pilot study. *Sleep Med*. 2005 Jan;6(1):63-9.
12. Pin-Arboledas G. Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP). Anexo: cuestionarios y herramientas. *Pediatría Integral*. 2010; XIV (9):749-758.
13. Ramírez-Vélez R, Huertas-Zamora L, Correa-Bautista JE, Cárdenas-Calderón EG. Confiabilidad y validez del cuestionario de trastornos de sueño BEARS en niños y adolescentes escolares de Bogotá, D.C., Colombia: Estudio FUPRECOL. *Retos*, número 34, 2018 (2º semestre).
14. Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, Romoli M, Innocenzi M, Cortesi F et al. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). Construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J Sleep Res*. 1996 Dec;5(4):251-61.
15. [Escala de Alteraciones del Sueño en la Infancia \(avpap.org\)](http://www.avpap.org/gtsueno/Bruni.pdf) [www.avpap.org/gtsueno/Bruni.pdf].
16. Partinen M, Kronholm E. Epidemiology: Principles and application in sleep medicine. In *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects*, 4th ed.; Chokroverty, S., Ed.; Springer: New York, NY, USA, 2017; pp. 485–521.
17. Markku P. Sleep research in 2020: COVID-19-related sleep disorders. *Lancet Neurol*. 2021; 20:15–1.
18. Partinen M, Bjorvatn B, Holzinger B, Chung, F, Penzel Y, Espie C et al. ICOS- Collaboration Group. Sleep and circadian problems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: The International COVID-19 Sleep Study (ICOS). *J. Sleep Res*. 2020; 30: e13206.

19. Altena E, Baglioni C, Espie CA, Ellis J, Gavrilloff D, Holzinger B et al. Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: Practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. *J. Sleep Res.* 2020;29:e13052.
20. Casagrande M, Favieri F, Tambelli R, Forte G. The enemy who sealed the world: Effects quarantine due to the COVID-19 on sleep quality, anxiety, and psychological distress in the Italian population. *Sleep Med.* 2020; 75:12–20.
21. Sher, L. COVID-19, anxiety, sleep disturbances and suicide. *Sleep Med.* 2020; 70:124.
22. Esme S, Bhvs O, Souza, JC. Sleep and immunity in times of COVID-19. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2020;66:143–147.
23. Wang S, Xie L, Xu Y, Yu S, Yao B, Xiang D. Sleep disturbances among medical workers during the outbreak of COVID-2019. *Occup Med.* 2020; 70:364–369.
24. Marelli S, Castelnuovo A, Somma A, Castronovo V, Mombelli S, Bottoni D et al. Impact of COVID-19 lockdown on sleep quality in university students and administration staff. *J. Neurol.* 2021;268:8–15.
25. Deng J, Zhou F, Hou W, Silver Z, Wong CY, Chang O et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: A meta-analysis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2021;1486: 90–111.
26. Liu Z, Tang H, Jin Q, Wang G, Yang Z, Chen H et al. J. Sleep of preschoolers during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak. *J. Sleep Res.* 2021; 30(1):e13142.
27. Martínez-de-Quel Ó, Suárez-Iglesias D, López-Flores M, Pérez CA. Physical activity, dietary habits and sleep quality before and during COVID-19 lockdown: A longitudinal study. *Appetite* 2021; 158: 105019.
28. Zhao X, Lan M, Li H, Yang J. Perceived stress and sleep quality among the non-diseased general public in China during the 2019 coronavirus disease: A moderated mediation model. *Sleep Med.* 2020; 77:339–345.
29. Belleville G, Ouellet MC, Morin CM. Post-traumatic stress among evacuees from the 2016 fort mcmurray wildfires: Exploration of

- psychological and sleep symptoms three months after the evacuation. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019; 16:1604.
30. Mazza, C.; Ricci, E.; Biondi, S.; Colasanti, M.; Ferracuti, S.; Napoli, C.; Roma, P. A nationwide survey of psychological distress among Italian people during the covid-19 pandemic: Immediate psychological responses and associated factors. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17: 3165.
 31. Lucey BP. It's complicated: The relationship between sleep and Alzheimer's disease in humans. *Neurol. Dis.* 2020; 144: 105031.
 32. Shokri-Kojori E, Wang GJ, Wiers CE, Demiral SB, Guo M, Kim SW et al. B-Amyloid accumulation in the human brain after one night of sleep deprivation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2018; 115:4483–4488.
 33. Sharma M, Aggarwal S, Madaan P, Saini L, Bhutani M. Impact of COVID-19 pandemic on sleep in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. 2021;84:259-267.
 34. Staton S, Rankin PS, Harding M, Smith SS, Westwood E, LeBourgeois MK et al. Many naps, one nap, none: A systematic review and meta-analysis of napping patterns in children 0–12 years. *Sleep Medicine Reviews*. 2020; 50:101247.
 35. Kurdziel L, Duclos K and Spencer RMC. Sleep spindles in midday naps enhance learning in preschool children. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013; 110(43): 17267–17272.
 36. Liu Z, Wang G, Geng L, Luo J, Li N, Owens J. Sleep patterns, sleep disturbances, and associated factors among Chinese urban kindergarten children. *Behavioral Sleep Medicine*. 2016; 14(1): 100-117.
 37. Beyens I and Nathanson AI. Electronic media use and sleep among preschoolers: Evidence for time-shifted and less consolidated sleep. *Health Communication*. 2019; 34(5): 537–544.
 38. Tyler D, Donovan CL, Scupham S, Shiels AL and Weaver SA. Young children's sleep problems: The impact of parental distress and parenting style. *Journal of Child and Family Studies*. 2019; 28, 2098–2106.
 39. Mazzone L, Postorino V, Siracusano M, Riccioni A, Curatolo P. The relationship between sleep problems, neurobiological alterations, core

- symptoms of autism spectrum disorder, and psychiatric comorbidities. *J Clin Med*. 2018; May 3:7(5).
40. Tsai M-H, Hsu J-F, Huang Y-S. Sleep problems in children with attention deficit/hyperactivity disorder: current status of knowledge and appropriate management. *Curr Psychiatr Rep*. 2016 Aug;18(8):76.
41. Jahrami H, BaHammam AS, Bragazzi NL, Saif Z, Faris M, Vitiello MV. Sleep problems during COVID- 19 pandemic by population: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2021;17(2):299e313.
42. Panda PK, Gupta J, Chowdhury SR, Meena AK, Madaan P, Sharawat IK et al. Psychological and behavioral impact of lockdown and quarantine measures for COVID-19 pandemic on children, adolescents and caregivers: a systematic review and meta-analysis. *J Trop Pediatr*. 2021;67(1):fmaa122.
43. Blader JC, Koplewicz HS, Abikoff H, Foley C. Sleep problems of elementary school children. A community survey. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151(5): 473e80.
44. Owens JA, Spirito A, McGuinn M, Nobile C. Sleep habits and sleep disturbance in elementary school-aged children. *J Dev Behav Pediatr*. 2000; 21(1): 27e36.
45. Pagel JF, Forister N, Kwiatkowski C. Adolescent sleep disturbance and school performance: the confounding variable of socioeconomic factors. *J Clin Sleep Med*. 2007; 15;3(1):19e23.
46. Vignau J, Bailly D, Duhamel A, Vervaecke P, Beuscart R, Collinet C. Epidemiologic study of sleep quality and troubles in French secondary school adolescents. *J Adolesc Health*. 1997; 21(5):343e50.
47. Wang J, Gong Y, Chen Z, Wu J, Feng J, Yan S et al. Sleep disturbances among Chinese residents during the Coronavirus Disease 2019 outbreak and associated factors. *Sleep Med*. 2020; 74:199-203.
48. Gruber R, Gauthier-Gagne G, Voutou D, Somerville G, Saha S, Boursier J. Pre-pandemic sleep behavior and adolescents' stress during Covid-19: a prospective longitudinal study. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2021; 30:15(1):43.

49. Zreik G, Asraf K, Haimov I, Tikotzky L. Maternal perceptions of sleep problems among children and mothers during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic in Israel. *J. Sleep Res.* 2021; 30(1):e13201.
50. Cerasuolo M, Malloggi S, Conte F, Albinni B, De Rosa O, Rescott ML et al. The Effects of the COVID19-Related Lockdown Are Modulated by Age: An Italian Study in Toddlers and Pre-Schoolers. *Brain Sci.* 2021; 9:11(8):1051.
51. Lim MTC, Ramamurthy MB, Aishworiya R, Rajgor DD, Tran AP, Hiriyyur P et al. School closure during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic – Impact on children's sleep. *Sleep Med.* 2021; 78:108-114.
52. Spruyt K. A review of developmental consequences of poor sleep in childhood. *Sleep Med.* 2019; Aug;60:3e12.
53. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: A UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry* 2020; 7:875–882.
54. Sharifian-Dorche M, Huot P, Osherov M, Wen D, Saveriano A, Giacomini P et al. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. *J. Neurol. Sci.* 2020; 417:117085.
55. Cellini N, Canale N, Mioni G, Costa S. Changes in sleep pattern, sense of time and digital media use during COVID-19 lockdown in Italy. *J. Sleep Res.* 2020; 29: e13074.
56. Zhang C, Yang L, Liu S, Ma S, Wang Y, Cai Z et al. Survey of insomnia and related social psychological factors among medical staff involved in the 2019 novel Coronavirus disease outbreak. *Front. Psychiatry.* 2020; 11:306.
57. Hurtado-Alvarado G, Becerril-Villanueva E, Contis-Montes OA, Domínguez-Salazar E, Salinas-Jazmín N, N, Pérez-Tapia SM et al. The yin/yang of inflammatory status: Blood-brain barrier regulation during sleep. *Brain Behav. Immun.* 2018; 69, 154–166.
58. Cuddapah VA, Zhang SL, Sehgal A. Regulation of the blood-brain barrier by circadian rhythms and sleep. *Trends Neurosci.* 2019; 42: 500–510.

59. Medina-Flores F, Hurtado-Alvarado G, Contis-Montes de Oca A, López-Cervantes SP, Konigsberg M, Deli MA et al. Sleep loss disrupts pericyte-brain endothelial cell interactions impairing blood-brain barrier function. *Brain Behav. Immun.* 2020; 89: 118–132.
60. Benedict C, Cedernaes J, Giedraitis V, Nilsson EK, Hogenkamp PS, Vågesjö E et al. Acute sleep deprivation increases serum levels of neuron-specific enolase (NSE) and S100 calcium binding protein B (S-100B) in healthy young men. *Sleep.* 2014; 37: 195–198.
61. Krueger JM, Majde JA. Humoral links between sleep and the immune system: Research issues. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2003; 992: 9–20.
62. Hirotsu C, Rydlewski M, Araújo MS, Tufik S, Andersen ML. Sleep loss and cytokines levels in an experimental model of psoriasis. *PLoS ONE.* 2012; 7: e51183.
63. Straub R, Männel D. How the immune system puts the brain to sleep. *Nat. Med.* 1999; 5: 877–879.
64. Baig AM. Neurological manifestations in COVID-19 caused by SARS-CoV-2. *CNS Neurosci.* 2020; 26: 499–501.
65. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; 181: 1–16.
66. Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, Gordon RE, Reidy J, Lednicky J et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J. Med. Virol.* 2020; 92: 699–702.
67. Burks SM, Rosas-Hernandez H, Alenjandro Ramirez-Lee M, Cuevas E, Talpos JC. Can SARS-CoV-2 infect the central nervous system via the olfactory bulb or the blood-brain barrier? *Brain Behav. Immun.* 2021; 95: 7–14.
68. Bellon M, Schweblin C, Lambeng N, Cherpillod P, Vazquez J, Lalive PH, Schibler M, Deffert C. Cerebro spinal fluid features in SARS-CoV-2 RT-PCR positive patients. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 1165.

9. Beneficios, aplicabilidad y validez. Por un lado, el asma en población pediátrica y en adolescentes, y en concreto el asma alérgica, es una enfermedad muy prevalente que, aún en pleno siglo XXI, causa una morbilidad considerable y una mortalidad nada despreciable. Por otro lado, sabemos que los trastornos relacionados con el sueño afectan negativamente la calidad de vida de los pacientes tanto adultos como pediátricos. Además, si bien es cierto que hasta el momento se han publicado ya varios estudios que demuestran los efectos relacionados con un notable incremento en los trastornos del sueño que la pandemia por Enfermedad de COVID-19 está teniendo en la población sana, especialmente adulta, son escasos los datos publicados en población pediátrica y adolescente con asma. Por este motivo, el estudio de la influencia que la pandemia por COVID-19 está teniendo en los pacientes pediátricos y adolescentes con asma y su correcto descanso nocturno, constituye un aspecto de gran interés.

La identificación de los diferentes patrones de afectación del sueño mediante las respuestas obtenidas en los cuestionarios de BEARS y en las Escalas de Bruni, pueden ser muy útiles para la evaluación y el manejo de los posibles trastornos del sueño que están sufriendo los pacientes pediátricos y adolescentes con asma durante la actual pandemia por COVID-19. No obstante, hasta el momento, estos datos aún no se han obtenido en población pediátrica ni adolescente, de aquí la vital importancia de este estudio.

Con el diseño de este proyecto se pretende abordar de forma práctica y clara el posible papel de la pandemia por COVID-19 en los pacientes pediátricos y adolescentes con asma y ver cómo esta pandemia puede influir en su correcto descanso nocturno, cuya influencia podría ser un factor más a tener presente en la etiopatogenia del asma alérgica.

La importancia de este trabajo radica en que se ha abordado su utilidad desde un punto de vista clínico asistencial, y no solamente en el campo de la investigación básica, como ocurre cuando hacemos una exhaustiva revisión de la literatura. Además, este es el primer estudio realizado en población pediátrica y adolescente en el que se evalúa la influencia de la pandemia por COVID-19 en pacientes con asma alérgica y su posible afectación en su correctodescanso nocturno.

Remarcar también que, hasta el momento, la mayoría de los trabajos publicados que relacionan el asma con diferentes trastornos del sueño se han realizado exclusivamente en población adulta y/o no han tenido presente la posible influencia de la pandemia por COVID-19 o la propia Enfermedad por COVID-19 en sus resultados.

En definitiva y sin duda alguna, los resultados derivados de este estudio tendrán un impacto muy importante en la práctica clínica diaria dada la elevada prevalencia de pacientes diagnosticados de asma alérgica en nuestra población, tanto en la edad pediátrica como en la adolescencia. Además de ser un proyecto con una vertiente claramente clínica y, tal como se ha argumentado previamente, novedoso tanto en el diagnóstico como pronóstico y posibles tratamientos de los pacientes pediátricos y adolescentes con asma alérgica, este trabajo también contribuirá al desarrollo científico y divulgativo de un trastorno que a veces está poco estudiado en población pediátrica y adolescente con asma como son los posibles trastornos del sueño que puedan sufrir.

Por todos estos motivos también es importante remarcar que el impacto bibliométrico de este estudio pueda ser elevado. Se espera que, una vez superada la pandemia, este mismo estudio se pueda repetir con la finalidad de poder comparar los resultados obtenidos sobre la afectación del sueño de los pacientes con asma durante la pandemia y post-pandemia por COVID-19. Una vez comparados los datos se espera poderlos publicar en revistas internacionales de elevado factor de impacto. De momento, estos datos ya han podido ser presentados en dos

Congresos Internacionales de Excelentísimo Rigor Científico como son el “**American Thoracic Society**” (ATS) realizado en Estados Unidos, en el que se presentó un estudio piloto con 25 pacientes, y el “**Congreso Europeo de la Academia Europea de Alergología, Asma e Inmunología Clínica**” (EAACI) 2021, en donde se presentaron los datos de 77 pacientes. A continuación, se detallan las correspondientes acreditaciones obtenidas tras la presentación de estos resultados en estos dos Congresos de Impacto Internacional anteriormente mencionados:



American Thoracic Society

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine *
American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology *
Annals of the American Thoracic Society *
ATS Scholar™ Open Access

June 8, 2021

To Whom It May Concern:

The ATS International Conference is the home of pulmonary, critical care, and sleep professionals, from those in the earliest stages of their careers to those whose research or strides in clinical care has gained them international recognition. Each year, thousands of these professionals choose to attend, present, and learn about the latest advances, meet with colleagues from around the world, and strike new collaborations. It is truly where today's science meets tomorrow's care.

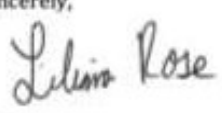
Due to the COVID-19 epidemic and the ensuing public health crisis, ATS 2021 was held virtually. This letter is to acknowledge that **Teresa Garriga Baraut** participated in ATS 2021 Virtual by submitting the following ePoster which corresponds to a Scientific Abstract that was accepted for presentation at ATS 2021 and presented as part of a Thematic Poster Session entitled, "Pediatric Sleep."

- 12818 - COVID-19 Pandemic and Sleep Disorders Among Pediatric and Adolescent Asthmatic Patients

Teresa Garriga Baraut also registered for and attended ATS 2021 Virtual.

If you have any questions or concerns, please contact the American Thoracic Society at conference@thoracic.org or via phone at 212-315-8600.

Sincerely,



Liliana Rose
Coordinator
Scientific Meetings and Conferences

JUAN C. CELISÓN, MD, DPH, ATS®
President

LYNN M. SCHWAPP, MD, ATS®
President-Elect

JAMES M. BECK, MD, ATS®
Immediate Past President

GREGORY P. DOWNNEY, MD, ATS®
Vice President

M. PATRICIA RIVERA, MD, ATS®
Secretary-Treasurer

KAREN J. COLLISHAW, MPP, CAE
Executive Director



We help the world breathe™
PULMONARY • CRITICAL CARE • SLEEP

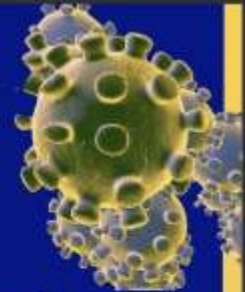
25 Broadway, 4th Floor
New York, NY 10004 U.S.
T. 212-315-8600 F. 212-315-4498 | thoracic.org



ATS 2021
INTERNATIONAL CONFERENCE
MAY 14-19



ATS 2021 Welcome



Session: TP073 PEDIATRIC SLEEP

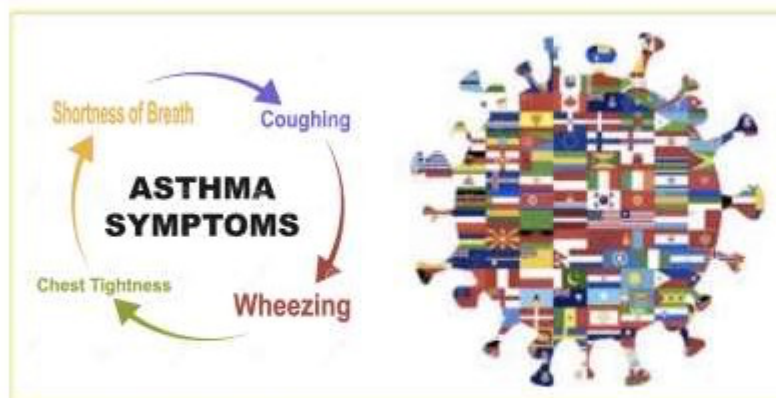
Abstract Title: COVID-19 Pandemic and Sleep Disorders Among Pediatric and Adolescent Asthmatic Patients

Dr. Teresa Garriga Baraut MD, PhD
Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona (Spain)

ATS 2021 INTERNATIONAL CONFERENCE MAY 14-19, 2021

#ATS2021

Background



Asthma (earlier)

Covid-19 Pandemic

Sleep disorders



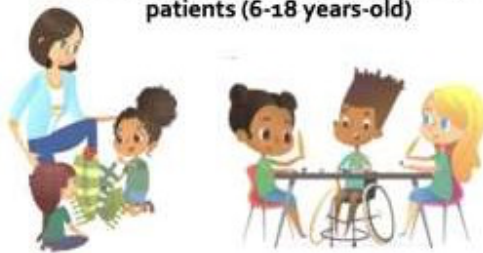
ATS 2021

INTERNATIONAL CONFERENCE MAY 14-19 #ATS2021

Aim and Method

Aim: To investigate how COVID-19 pandemic affects sleep of pediatric and adolescent asthmatic patients

Pediatric and Adolescent Asthmatic patients (6-18 years-old)



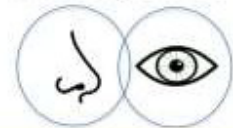
Asthma



Rhinitis



Rhinoconjunctivitis



ATS 2021

Owens JA and Dalzell V. Sleep Med. 2005 Jan; 6(1):63-9

INTERNATIONAL CONFERENCE

MAY 14-19

#ATS2021

BEARS Questionnaire

BEARS is a user-friendly screening tool to help identify sleep problems in children. Ask yourself these questions.

B - Bedtime

Does my child have trouble going to bed? Or trouble falling asleep?

E - Excessive Daytime Sleepiness

Is my child difficult to awaken in the morning?

Does my child seem sleepy or groggy during the day?

(In children, tired may mean moody, hyperactive, "out-of-it", as well as sleepy.)

A - Awakening During the Night

Does my child awaken during the night and have trouble going back to sleep?

Is anything else interrupting my child's sleep?

R - Regularity and Duration of Sleep

How many hours of sleep does my child need at this age?

What time does my child go to bed and get up on weekdays? On weekends?

Does this allow my child to get enough sleep every day?

S - Snoring

Does my child snore? Loudly? Every night?

Does my child stop breathing, gasp, or choke during sleep?

If you answered "yes" to any of these questions, your child may have a sleep problem that should be discussed with your pediatrician or pediatric sleep specialist.

Owens JA and Dalzell V. Sleep Med. 2005 Jan; 6(1):63-9
Bruni O et al. J. Sleep Rrs. 1996; 5:251-61

The BEARS
Questionnaire

The BRUNIS
Scale

Appendix A. SLEEP DISTURBANCES SCALE FOR CHILDREN

INSTRUCTIONS: This questionnaire will allow you to have a better understanding of the sleep-wake rhythm of your child and of any problems in his/her sleep behavior. To be answered every question, in answering, consider each question as pertaining to the past 4 months of the child's life. Please answer the questions by circling or marking the number 1 to 5. Thank you very much for your help.

Score:	Age:	Date:			
1. How many hours of sleep does your child get on most nights?	3-11 hours	2	3	4	5
2. How long after going to bed does your child usually get awake?	less than 15'	15-30'	30-45'	45-60'	more than 60'
3. How often does your child wake up during the night?					
4. How often does your child wake up during the night?					
5. How often does your child wake up during the night?					
6. How often does your child wake up during the night?					
7. How often does your child wake up during the night?					
8. How often does your child wake up during the night?					
9. How often does your child wake up during the night?					
10. How often does your child wake up during the night?					
11. How often does your child wake up during the night?					
12. How often does your child wake up during the night?					
13. How often does your child wake up during the night?					
14. How often does your child wake up during the night?					
15. How often does your child wake up during the night?					
16. How often does your child wake up during the night?					
17. How often does your child wake up during the night?					
18. How often does your child wake up during the night?					
19. How often does your child wake up during the night?					
20. How often does your child wake up during the night?					
21. How often does your child wake up during the night?					
22. How often does your child wake up during the night?					
23. How often does your child wake up during the night?					
24. How often does your child wake up during the night?					
25. How often does your child wake up during the night?					
26. How often does your child wake up during the night?					
27. How often does your child wake up during the night?					
28. How often does your child wake up during the night?					
29. How often does your child wake up during the night?					
30. How often does your child wake up during the night?					
31. How often does your child wake up during the night?					
32. How often does your child wake up during the night?					
33. How often does your child wake up during the night?					
34. How often does your child wake up during the night?					
35. How often does your child wake up during the night?					
36. How often does your child wake up during the night?					
37. How often does your child wake up during the night?					
38. How often does your child wake up during the night?					
39. How often does your child wake up during the night?					
40. How often does your child wake up during the night?					
41. How often does your child wake up during the night?					
42. How often does your child wake up during the night?					
43. How often does your child wake up during the night?					
44. How often does your child wake up during the night?					
45. How often does your child wake up during the night?					
46. How often does your child wake up during the night?					
47. How often does your child wake up during the night?					
48. How often does your child wake up during the night?					
49. How often does your child wake up during the night?					
50. How often does your child wake up during the night?					
51. How often does your child wake up during the night?					
52. How often does your child wake up during the night?					
53. How often does your child wake up during the night?					
54. How often does your child wake up during the night?					
55. How often does your child wake up during the night?					
56. How often does your child wake up during the night?					
57. How often does your child wake up during the night?					
58. How often does your child wake up during the night?					
59. How often does your child wake up during the night?					
60. How often does your child wake up during the night?					
61. How often does your child wake up during the night?					
62. How often does your child wake up during the night?					
63. How often does your child wake up during the night?					
64. How often does your child wake up during the night?					
65. How often does your child wake up during the night?					
66. How often does your child wake up during the night?					
67. How often does your child wake up during the night?					
68. How often does your child wake up during the night?					
69. How often does your child wake up during the night?					
70. How often does your child wake up during the night?					
71. How often does your child wake up during the night?					
72. How often does your child wake up during the night?					
73. How often does your child wake up during the night?					
74. How often does your child wake up during the night?					
75. How often does your child wake up during the night?					
76. How often does your child wake up during the night?					
77. How often does your child wake up during the night?					
78. How often does your child wake up during the night?					
79. How often does your child wake up during the night?					
80. How often does your child wake up during the night?					
81. How often does your child wake up during the night?					
82. How often does your child wake up during the night?					
83. How often does your child wake up during the night?					
84. How often does your child wake up during the night?					
85. How often does your child wake up during the night?					
86. How often does your child wake up during the night?					
87. How often does your child wake up during the night?					
88. How often does your child wake up during the night?					
89. How often does your child wake up during the night?					
90. How often does your child wake up during the night?					
91. How often does your child wake up during the night?					
92. How often does your child wake up during the night?					
93. How often does your child wake up during the night?					
94. How often does your child wake up during the night?					
95. How often does your child wake up during the night?					
96. How often does your child wake up during the night?					
97. How often does your child wake up during the night?					
98. How often does your child wake up during the night?					
99. How often does your child wake up during the night?					
100. How often does your child wake up during the night?					

After summing the scores for the different scales report the values in the scoring sheet in order to obtain a sleep profile

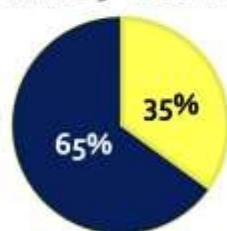
Results

Demographic Data

77 patients (12 years-old)
62% female (n=48)

SARS-CoV-2 Infection in children

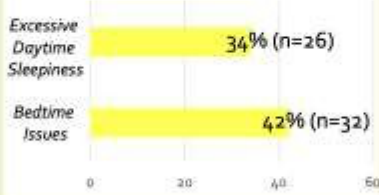
■ COVID-19 - ■ COVID-19 +



The Bears Questionnaire

70% patients (n=54)

One positive response



The Bruni Scale

67% patients (n=52)

More than 39 points

Sleep Disturbances



No differences were found between
COVID-19 positive and negative patients ($p < 0.05$)

ATS 2021

INTERNATIONAL CONFERENCE MAY 14-19 #ATS2021

Conclusions



Thank you very much for your attention!!



Increased levels of sleep disorders have been described in pediatric and adolescent asthmatic patients during COVID-19 pandemic.



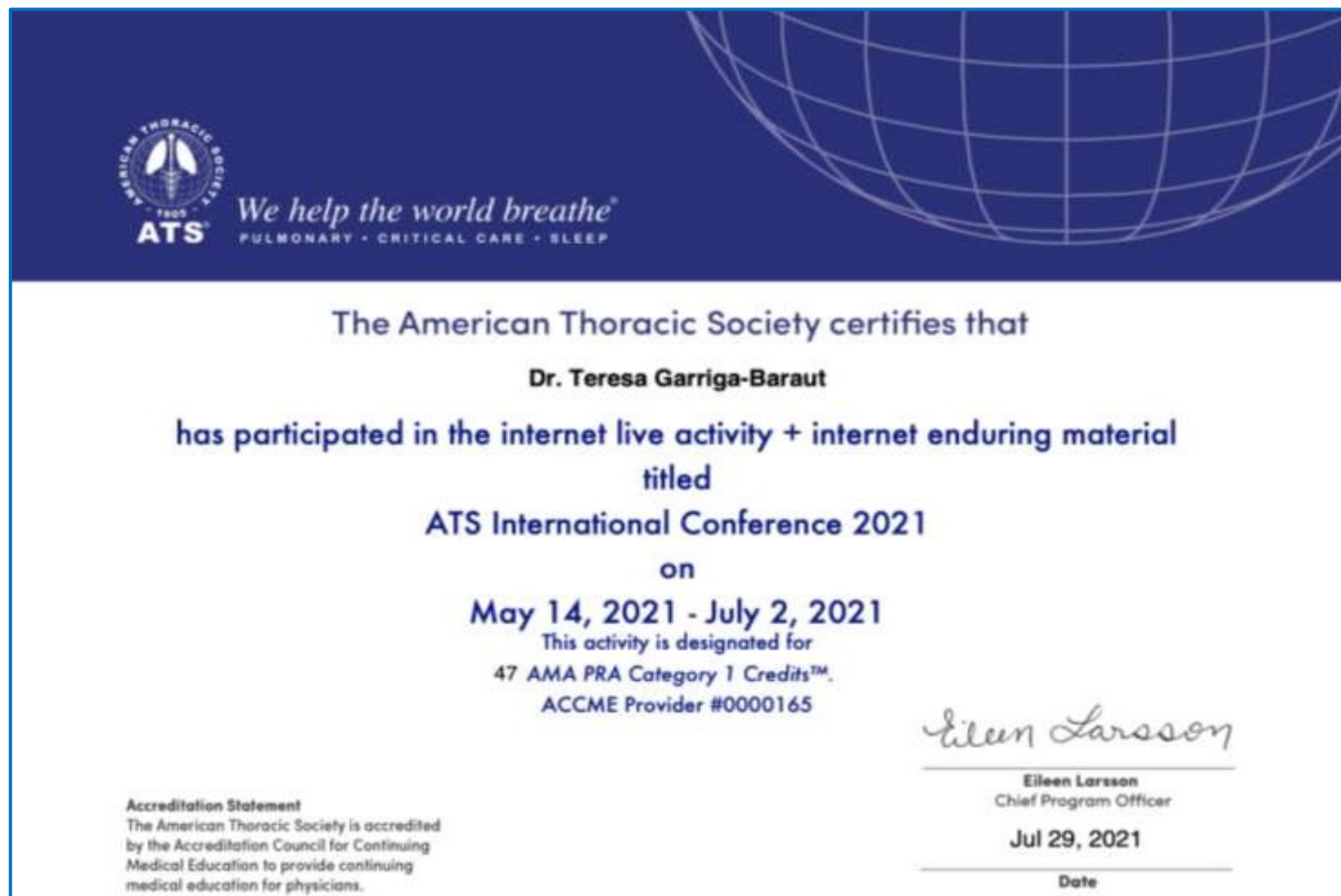
Sleep respiratory disorder is the most prevalent disorder in these groups of population.



It is important to provide patients with optimal respiratory diseases control in order to improve the quality of their sleep.

ATS 2021

INTERNATIONAL CONFERENCE MAY 14-19 #ATS2021





We help the world breathe®
PULMONARY • CRITICAL CARE • SLEEP



CERTIFICATE OF ATTENDANCE

The American Thoracic Society
certifies that

Teresa Garriga-Baraut

has participated in the educational activity entitled
ATS 2021 Virtual Conference
May 13 – July 2, 2021



Karen J. Collishaw

Karen J. Collishaw, MPP, CAE
Chief Executive Officer





EAACI Hybrid Congress
2021 10-12 July



Poster presentation

This certificate recognizes that

Teresa Garriga Baraut

has given, during EAACI Hybrid Congress 2021, a poster presentation entitled:
COVID-19 pandemic and sleep disorders among pediatric and adolescent asthmatic patients

Edward Knol
EAACI Vice-president
Congresses

Marek Jutel
EAACI President

Joaquín Sastre
EAACI Congress 2021 Chair

Santiago Quirce
EAACI Congress 2021 Chair

EAACI Headquarters, Hagenholzstrasse 111, 8050 Zurich, Switzerland
www.eaaci.org





EAACI Hybrid Congress
2021 10-12 July



Certificate of Attendance

The certificate confirms that

Maria Teresa Garriga-Baraut

has attended the EAACI Hybrid Congress 2021
of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology.

Edward Knol
EAACI Vice-president
Congresses

Marek Jutel
EAACI President

Joaquin Sastre
EAACI Congress 2021 Chair

Santiago Quirce
EAACI Congress 2021 Chair

EAACI Headquarters, Hagenholzstrasse 111, 8050 Zurich, Switzerland
www.eaaci.org







EAACI Hybrid Congress

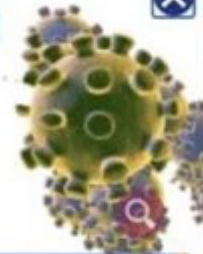
Madrid - Krakow
10-12 July 2021
EAACI.org



EAACI Hybrid Congress 2021

Abstract Title: COVID-19 Pandemic and Sleep Disorders Among Pediatric and Adolescent Asthmatic Patients

Dr. Teresa Garriga Baraut MD, PhD
Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona (Spain)



Background



ASTHMA SYMPTOMS

Coughing, Wheezing, Shortness of Breath, Chest Tightness



SLEEP WAKE DISORDERS

Excessive daytime sleepiness, Bedtime awakenings, Nightmares, Sleep apnea, Restless legs syndrome, Periodic limb movements

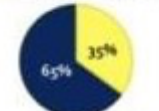
Asthma (earlier) Covid-19 Pandemic Sleep disorders

Results

Demographic Data
77 patients (12 years-old)
60% female (n=48)

SARS-CoV-2 Infection in children

COVID-19 + COVID-19 -



The Bears Questionnaire
70% patients (n=54)

One positive response

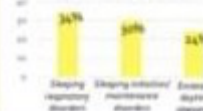
Excessive Daytime Sleepiness: 34% (n=26)

Bedtime Awakenings: 42% (n=32)

The Bruni Scale
67% patients (n=52)

More than 39 points

Sleep Disturbances



No differences were found between COVID-19 positive and negative patients (p<0.05)

Aim and Method

Aim: To investigate how COVID-19 pandemic affects sleep of pediatric and adolescent asthmatic patients



Pediatric and Adolescent Asthmatic patients (6-18 years-old)



Asthma, Rhinitis, Rhinoconjunctivitis

Conclusions



Thank you very much for your attention!!

Increased levels of sleep disorders have been described in pediatric and adolescent asthmatic patients during COVID-19 pandemic.

Sleep respiratory disorder is the most prevalent disorder in these groups of population.

It is important to provide patients with optimal respiratory disease control in order to improve quality of their sleep.



Declaration of interest:
Nothing to declare

AUTOR/A: MARIA TERESA GARRIGA BARAUT

TUTOR/A: NICOLÁS GONZÁLEZ MANGADO

UNIVERSIDAD CATÓLICA SAN ANTONIO DE MURCIA

CURSO ACADÉMICO 2020-2021

