



---

# **Universidad de Valladolid**

**FACULTAD DE MEDICINA.**

Unidad Multidisciplinar de Sueño.

Hospital Universitario de Burgos.

**TESIS DOCTORAL:**

**Síndrome de apnea de sueño en niños: Utilidad de la poligrafía respiratoria en el diagnóstico y en la evaluación de la eficacia del tratamiento con Adenoamigdalectomía.**

Presentada por Estrella Ordax Carbajo para optar al grado de doctora por la Universidad de Valladolid.

Dirigida por:

Joaquín Terán Santos, Doctor en Medicina por la Universidad de Valladolid. Coordinador de Unidad Multidisciplinar de Sueño de Burgos. Presidente de Sociedad Española de Sueño,

María Luz Alonso Álvarez, Doctora en Medicina por la Universidad de Valladolid

y

Rosario Bachiller Luque. Doctora en Pediatría por la Universidad de Valladolid.



### **Agradecimientos:**

A Joaquín Terán y Mari Luz Alonso, ellos han sido mis maestros desde mis primeros pasos en los Trastornos Respiratorios de Sueños, hasta poder desarrollarme en otros ámbitos no puramente respiratorios de la Medicina de Sueño.

Sin su aliento, tesón y energía no hubiera sido posible la realización de esta tesis.

A Rosario (“Chari”) Bachiller, sin cuyo apoyo y ánimo no hubiera podido conseguir este objetivo.

A José Cordero, Ana Navazo, Goyo de la Mata y María Jesús Coma por su buen hacer y profesionalidad.

A todo el personal de la Unidad Multidisciplinar de Sueño: Nieves, Montse, Lourdes, Marijose, Ana, Patricia, Rocio, Carmen, Blanca, Rodrigo y Cristina. Personal que se está convirtiendo ya en una gran familia, a todos muchas gracias por su buen hacer a lo largo de todos estos años.

Gracias a Luci por su cariño y comprensión.

Así mismo gracias a Jon por su paciencia y ayuda con el soporte técnico.

*Dedicado a mis padres Vitaliano y Paulina, sin su capacidad de trabajo y esfuerzo, nada de esto hubiera sido posible, y en especial a mi madre que me alentó y ánimo desde mis primeros años para que yo pudiese conseguir todo aquello que me propusiese, gracias, muchísimas gracias!*

# Índice:

1) Introducción: Síndrome de Apnea Hipopnea del sueño en niños

(SAHS):

1.1 Definición.

1.2 Prevalencia.

1.3 Factores de riesgo.

1.4 Manifestaciones clínicas

1.5 Comorbilidades asociadas:

1.5.1 Cardiovascular.

1.5.2 Metabólica.

1.5.3 Esfera neurocognitiva, del comportamiento,  
síntomas depresivos y excesiva somnolencia  
diurna.

1.6 Diagnóstico:

1.7 Tratamiento.

1.8 Bibliografía.

2) Objetivos.

3) Capítulos experimentales.

- a. Fiabilidad de la poligrafía respiratoria domiciliaria para el diagnóstico de apnea de sueño en niños.
- b. Poligrafía respiratoria para el seguimiento de apnea de sueño en niños.
- c. Eficacia de la adenoamigdalectomía en el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño valorada mediante poligrafía respiratoria.

4) Discusión.

5) Conclusiones.

6) Abreviaturas.

7) Referencias bibliográficas

8) Resúmenes en castellano.

## **1) Introducción:**



# **Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño en niños.**

## **1.1 Definición.**

El síndrome de apnea hipopnea de sueño (SAHS) en niños es un trastorno respiratorio del sueño caracterizado por una obstrucción parcial prolongada y/o una obstrucción completa, intermitente, de la vía aérea superior (VAS) que altera la ventilación y los patrones del sueño normales<sup>1</sup>.

Es una alteración fisiopatológica compleja y multifactorial que afecta a la vía aérea superior y que ocurre de forma recurrente durante el sueño, con la subsecuente hipoxia, hipercapnia, cambios en mecánica torácica y fragmentación del sueño en forma de arousals (o despertares transitorios) o completos.

Esta secuencia repetida a lo largo de la noche produce consecuencias como son la fragmentación del sueño y sensación de sueño no reparador, además de haberse relacionado con otras consecuencias metabólicas, cardiovasculares, neurocognitivas, conductuales y falta de desarrollo estaturoponderal.

## **1.2 Prevalencia.**

En general sigue siendo una enfermedad infradiagnosticada, se estima solo el 30% de los pediatras incluyen de forma rutinaria preguntas encaminadas a la detección precoz del ronquido o trastornos de la respiración durante el sueño en niños y adolescentes<sup>2</sup>.

Para hablar de prevalencia es necesario diferenciar entre ronquido simple que aparece hasta en el 7.45% de la población general (intervalo de confianza IC 95%, 5.75-9.61), de ronquido asociado a apneas, arousals y alteraciones en el intercambio gaseoso, que oscila entre 1-4% durante la infancia con un pico de entre 2-4 %, en niños entre los 2-6 años<sup>3</sup>.

En el caso concreto de población general infantil obesa nuestro grupo de investigación registro una prevalencia de SAHS que oscila entre 21.5 hasta 39.5% según el tipo de indicador que se use <sup>4</sup>.

### **1.3 Factores de riesgo.**

Los factores causantes o predisponentes de SAHS en niños son la hipertrofia adenoamigdal, obesidad, malformaciones craneofaciales, enfermedades neuromusculares y el reflujo gastroesofágico.

Clásicamente se han dividido en factores anatómicos que disminuyen calibre VAS, obesidad, colapsabilidad:

#### **1.3.1) Factores anatómicos que disminuyen el calibre de la VAS:**

-Hipertrofia adenoamigdal que en edad infantil es la causa más frecuente del fenotipo clásico.

-Aumento de depósitos grasos parafaríngeos, importante a tener en cuenta dada la creciente epidemia de obesidad infantil.

-Craneofaciales: retrognatía, macroglosia, alteraciones óseas del paladar y en general síndromes polimalformativos como Pierre-Robín, Treacher-Collins, Síndrome de Down, Síndrome de Apert, etc.

Recientemente en estudios de imagen mediante Resonancia Magnética Nuclear, realizados a niños con y sin SAHS, se ha observado en los niños con diagnóstico de Apnea de Sueño un mayor crecimiento de tejido linfóide en amígdalas y adenoides además de en tejido linfóide fuera del anillo de Waldeyer, postulándose que quizás la hipertrofia linfóide no solo se limita a adenoides y vegetaciones sino que contribuye otros nodos linfáticos, sugiriendo participación de inflamación e infecciones recurrentes o crónicas a distintos niveles de VAS (nariz, senos paranasales, oído medio...)<sup>5</sup>.

### **1.3.2) Factores que aumentan colapsabilidad de VAS:**

Como son hipotonía, inflamación y la alteración de reflejos que controlan VAS. Un ejemplo de esto sería la hipotonía de las enfermedades neuromusculares.

### **1.3.3) Obesidad:**

Mención aparte merece el caso de la obesidad. Recientes estudios han puesto de manifiesto que en niños obesos con SAHS el tamaño de las amígdalas y adenoides es menor, presentando un menor espacio faríngeo<sup>6</sup> en relación con la aparición de depósitos grasos parafaríngeos, que añadido al aumento de grasa abdominal puede contribuir a disminuir capacidad residual funcional (CRF) y

limitar movilidad del diafragma, junto con los depósitos de grasa torácicos que ocasionan la disminución de la “compliance” pulmonar.

Todo esto contribuye a la disminución del efecto “anclaje” traqueal (disminuyendo su rigidez), y predispone a que la suma de estas modificaciones anatómicas faciliten la colapsabilidad de la VAS.

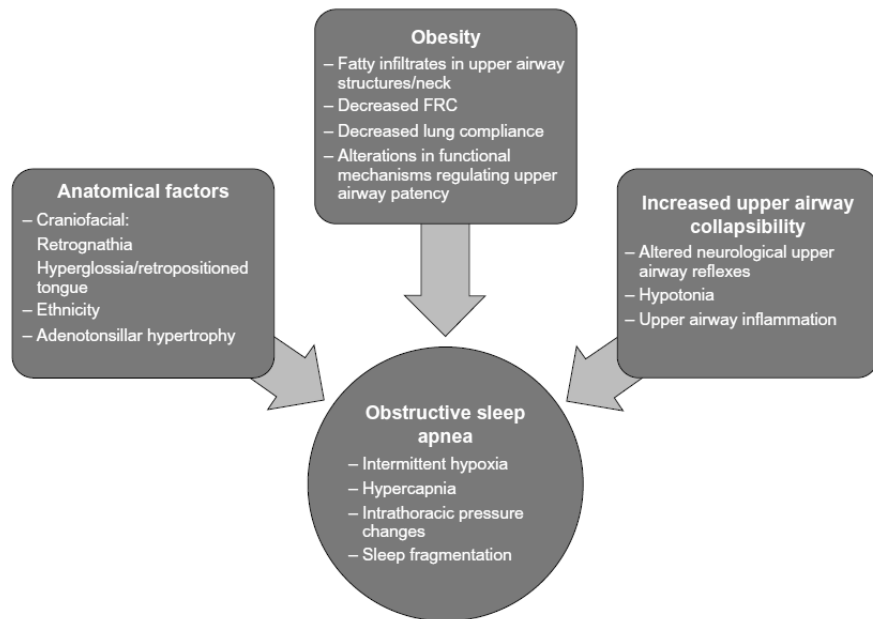


Figura 1: Algoritmo de mecanismos patogénicos de la apnea de sueño en niños. Con permiso: Tan H-L et al<sup>7</sup>.

## 1.4 Manifestaciones clínicas.

Los síntomas clásicos del SAHS en niños ocurren durante la noche y su presencia e intensidad muchas veces va a depender de la importancia que los padres den a los signos y síntomas que lo acompañan, sobre todo en el caso de los niños más pequeños.

Los síntomas nocturnos se basan en la presencia de ronquido y respiración ruidosa nocturna que aparecen en el 95% de los casos, pausas respiratorias nocturnas objetivadas: 92%, sudoración nocturna: 74%, aumento del trabajo respiratorio nocturno, posturas anómalas para dormir, sueño inquieto, y hasta en un 30% enuresis nocturna, además de presencia de hábito respiratorio bucal.

Los síntomas diurnos son: presencia de respiración bucal, facies adenoidea, cansancio matutino, somnolencia diurna (es un síntoma poco habitual que suele aparecer en los casos más graves y más en niños obesos), retraso ponderal y estatural, alteraciones del comportamiento: (hiperactividad, irritabilidad, agresividad, bajo rendimiento escolar).

Para hacer una aproximación diagnóstica se ha de realizar una historia o anamnesis de sueño detallada en la que se incluya:

- Datos sobre gestación y período neonatal con especial referencia a la prematuridad.
- Infecciones respiratorias: bronquiolitis, asma o hiperreactividad bronquial, otitis, amigdalitis.
- Antecedentes familiares de SAHS.

- Posición habitual para dormir (prono, rodillas bajo tórax, hiperextensión cervical, semisentado).
- Hábitos de sueño: horarios de sueño, siestas.
- Cuestionarios dirigidos a población pediátrica que incluyen cuestiones referentes a SAHS, entre los que destaca el Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ) o conocido como cuestionario de Chervin<sup>8</sup>. Este cuestionario en su versión reducida cuenta con 22 preguntas orientadas a trastornos respiratorios del sueño y en su validación un punto de corte de 0.33% en la curva ROC significa que el 33% de estas preguntas con respuesta positiva clasifica correctamente al 86% de los sujetos con una S del 85% y una E del 87%. Se dispone en la actualidad de este cuestionario validado en castellano<sup>9</sup>, Figura 2:

<b>A. Conducta durante la noche y mientras duerme:</b>					
<b>Quando duerme su hijo/a...</b>				<i>No rellene este cuadro</i>	
... ronca más de la mitad del tiempo?	S	N	NS		A2
... ronca siempre?	S	N	NS		A3
... ronca de forma ruidosa?	S	N	NS		A4
... tiene una respiración ruidosa o profunda?	S	N	NS		A5
... tiene problemas o dificultad para respirar?	S	N	NS		A6
<b>Alguna vez...</b>					
... ha visto a su hijo parar de respirar por la noche?	S	N	NS		A7
<b>Su hijo</b>					
... tiene tendencia a respirar con la boca abierta durante el día?	S	N	NS		A24
... tiene la boca seca cuando se despierta por las mañanas?	S	N	NS		A25
... de vez en cuando moja la cama?	S	N	NS		A32
<b>B. Conducta durante el día y otros problemas posibles:</b>					
<b>Su hijo...</b>					
... se despierta cansado por las mañanas?	S	N	NS		B1
... se va durmiendo durante el día?	S	N	NS		B2
¿Su profesor o cualquier otro cuidador le ha comentado alguna vez que su hijo parece que esté dormido durante el día?	S	N	NS		B4
¿Le cuesta despertar a su hijo por las mañanas?	S	N	NS		B6
¿Su hijo se queja de dolor de cabeza por las mañanas, cuando se despierta?	S	N	NS		B7
¿Alguna vez su hijo, desde que nació, ha tenido un "parón" en su crecimiento?	S	N	NS		B9
Su hijo tiene sobrepeso (pesa más de lo normal para su edad)?	S	N	NS		B22
<b>C. Por favor marque con una x la casilla correspondiente →</b>					
	Nunca	Algunas veces	Muchas veces	Casi siempre	No rellene este cuadro
No parece escuchar lo que se le dice	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C3
Tiene dificultad para organizar sus actividades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C5
Se distrae fácilmente con estímulos irrelevantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C8
Molesta moviendo las manos y los pies mientras está sentado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C10
Está permanentemente en marcha como si tuviera un motor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C14
Interrumpe las conversaciones o los juegos de los demás	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C18

Figura 2: Versión reducida Pediatric Sleep Questionnaire traducido al castellano. Reproducido con permiso del editor. Apnea de sueño en Atención Primaria <sup>10</sup>, editado por Respira-Fundación Española del pulmón -SEPAR-Ala Oeste.

Hemos de realizar también una exploración física detallada que recoja datos de:

- Somatometría (peso, talla, BMI y sus percentiles, circunferencia de cuello, índice cintura cadera, tensión arterial...).
- Anatomía craneofacial y de vías respiratorias altas recomendándose exploración vía aérea superior mediante nasofaringoscopia para visualizar adecuadamente rinofaringe, orofaringe e hipofaringe<sup>11</sup>, detallando:
  - Grado de hipertrofia amigdalal (Escala de Brodsky) Figura 3.



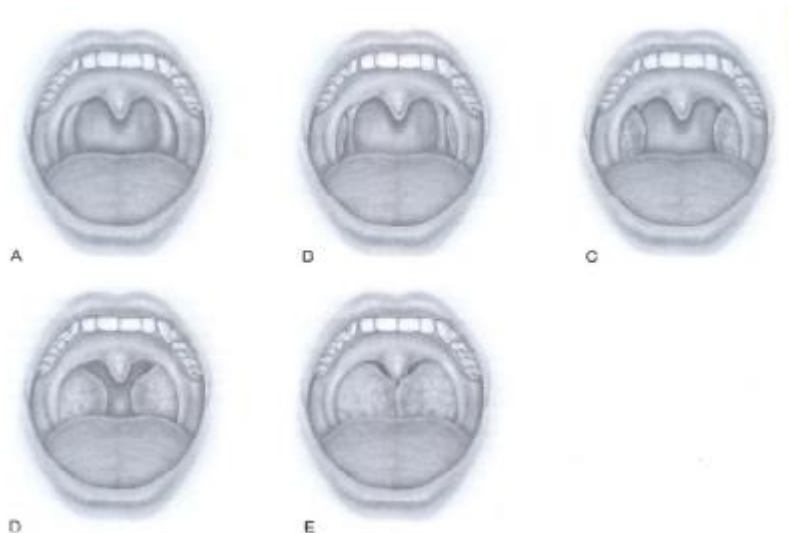


Figura 3: clasificación grados hipertrofia adenoamigdal: Grado 0 (imagen A) pacientes sin amígdalas; Grado I (Imagen B): amígdalas dentro de pilares amigdalinos; grado II (Imagen C): sobresalen del pilar amigdalino; grado III (imagen D) ocupan 75% de la luz de VAS dividida en dos por línea media que pasa por úvula, Grado IV (E) obstrucción completa de VAS. Reproducido con permiso del editor. Apnea de sueño en Atención Primaria <sup>10</sup>, editado por Respira-Fundación Española del pulmón -SEPAR-Ala Oeste.

- Grado de hipertrofia adenoidea: expresado en porcentaje de ocupación de la luz de nasofaringe en relación grado de hipertrofia adenoidea: clase 0: 0%, Clase I: menos 25%, Clase II: 25-50%, clase III: 50-75% y clase IV más del 75%.
- Posición mentoniana: oclusión clase I u oclusión ideal, clase II microretrognatia y la clase III prognatismo. (Figura 4).

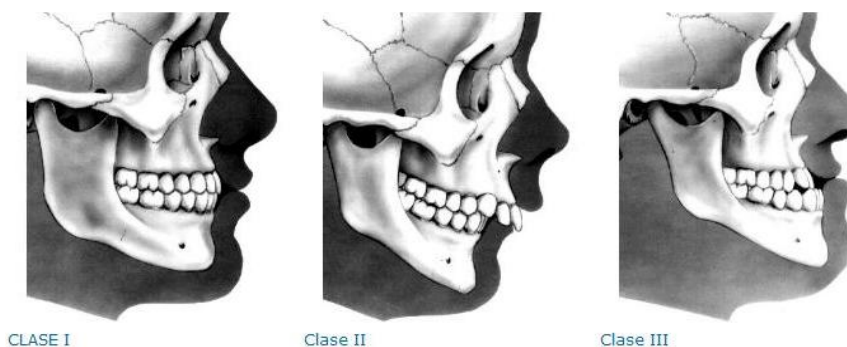


Figura 4: Clasificación de maloclusión de Angle, Clase I u oclusión ideal Clase II, relación entre primer molar superior y los inferiores esta adelantada, Clase III, cuando esta relación está retrasada. Imagen cedida por [www.odontocat.com](http://www.odontocat.com) . Cursos Odontología Cataluña.

- Clasificación de Mallampati <sup>12</sup>: ver imagen Figura 5:

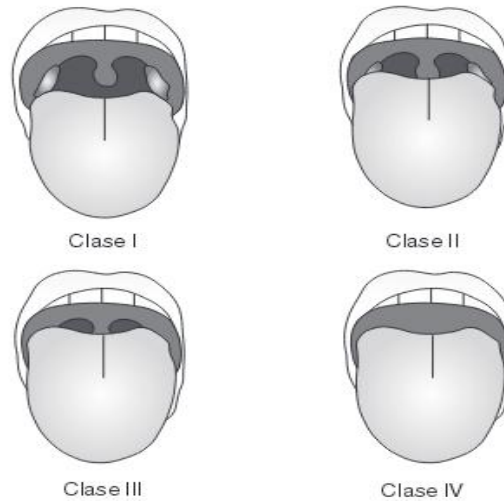


Figura 5: Escala de Mallampati: Grado I se visualiza amígdalas, paladar blando y úvula; Grado II: se visualizan pilares, paladar blando y úvula, Grado III no se visualiza úvula, Grado IV: solo se visualiza paladar duro. Con permiso: E. Curiel Balsera et al<sup>13</sup>.

- Auscultación cardiopulmonar, patrón ventilatorio, frecuencia cardiaca y respiratoria.

## 1.5 Comorbilidades asociadas.

La importancia del diagnóstico y del tratamiento del SAHS en niños se relaciona con las importantes comorbilidades que asocia a distintos niveles.

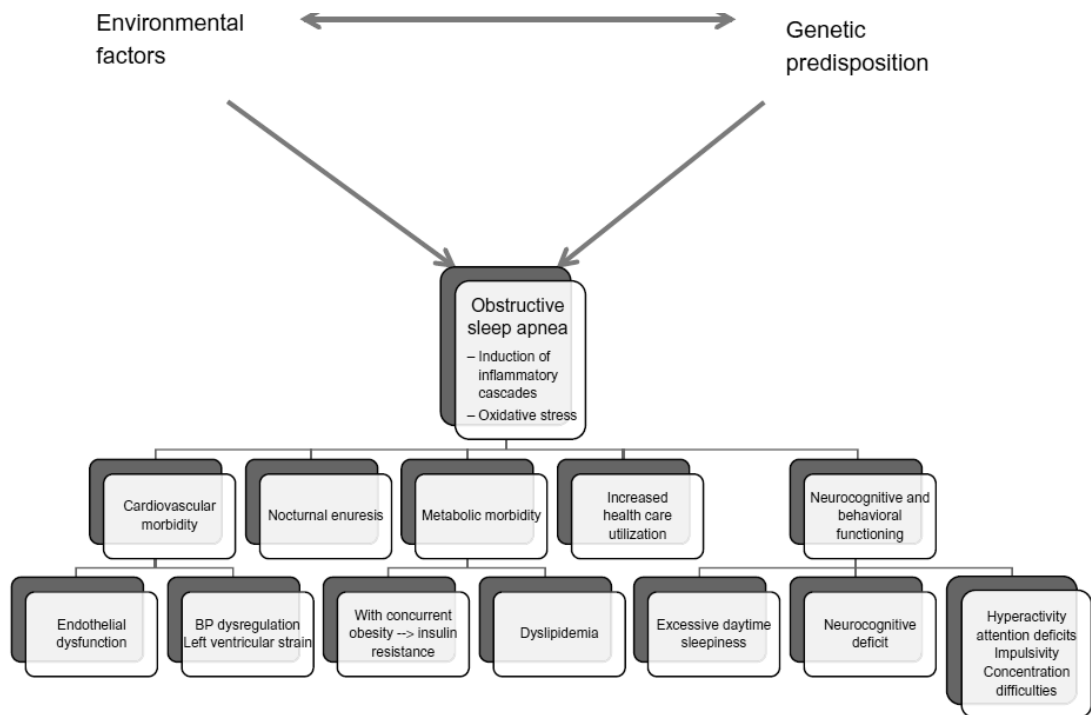


Figura 6: comorbilidad en SAHS pediátrico. Con permiso Tan, et al7.

### 1.5.1) Comorbilidad Cardiovascular:

La hipoxia intermitente y la generación de presión negativa intratorácica provocan fenómenos que pueden contribuir a la aparición de complicaciones cardiovasculares como son la disfunción autonómica, disfunción endotelial, el aumento de la presión arterial pulmonar, remodelado cardiaco tanto el clásico de cavidades derechas asociado a Hipertensión Pulmonar (HTP) y Cor Pulmonale como el que afecta a cavidades izquierdas en relación con fenómenos derivados de Hipertensión Arterial (HTA).

- **Disfunción autonómica** que se manifiesta a nivel a de Tono arterial, frecuencia cardiaca (FC) y del desarrollo de HTA.
- Tono arterial: debido a la hipoxia intermitente y los cambios en la mecánica respiratoria secundaria a eventos de apnea e hipopnea se genera un aumento del tono simpático que se ha relacionado con el aumento de catecolaminas eliminadas en orina<sup>14</sup>.

En niños el tono arterial se ha medido de forma no invasiva mediante:

- 1) Velocidad de onda de pulso: se ha comunicado que en niños con ronquido primario versus niños controles, las cifras de Tensión Arterial Sistólica (TAS), Tensión Arterial Diastólica (TAD) y TA Media son más elevadas y la velocidad de onda de pulso es mayor indicando quizás una menor distensibilidad arterial<sup>15</sup>.
  - 2) Tiempo de transito de pulso (PTT): tiempo que tarda un pulso generado en el corazón en llegar a territorios periféricos, depende de la rigidez arterial y puede utilizarse como un marcador indirecto del arousal o despertar ya que por cada evento respiratorio y despertar se genera un aumento de TA y de FC modificándose también la velocidad en milisegundos de la onda de pulso que se trasmite<sup>16</sup>.
  - 3) Tonometría de pulso como el caso de al tonometría de aplanamiento radial.
- Frecuencia cardiaca y su variabilidad son parámetros que expresan de forma indirecta la función autonómica a nivel cardiaco, así se ha visto que la FC puede aumentar hasta 3 latidos por minuto si se compara IAH

2 (SAHS leve) frente a IAH 10 (SAHS severo) y puede disminuir al descender el IAH o el CO<sub>2</sub> registrándose descensos de 1-1.5 latidos por minuto por cada 5 unidades de descenso de IAH o cada 5 mmHg de Hg de CO<sub>2</sub><sup>17</sup>.

- Tensión arterial: la relación entre SAHS infantil y la HTA aparece descrita desde las primeras referencias a esta enfermedad por Guilleminault et al en 1976<sup>18</sup> en ocho niños, de entre 5 a 14 años de edad, que fueron diagnosticados mediante polisomnografía (PSG) de un Síndrome de Apnea de Sueño similar a la descrita años atrás en adultos. En estos pacientes se recogían síntomas como somnolencia diurna excesiva, disminución del rendimiento escolar, comportamiento anormal diurno, presencia de enuresis de novo, cefaleas matutinas, alteraciones ponderales y del desarrollo progresivo de HTA.

El estudio apunta que deberíamos sospechar un Síndrome de Apnea de Sueño cuando cualquiera de estos síntomas presentes en un niño se asocie a la presencia de ronquido interrumpido por pausas durante el sueño. Este trabajo también señala que el tratamiento de Adenoamigdalectomía (AAT) resuelve estas alteraciones.

Posteriormente en estudios poblacionales que comparan SAHS con roncadores simples describen como niños con SAHS presentan HTA diastólica aun controlando factores confusores como la obesidad <sup>19</sup>.

Existen datos controvertidos en relación con la asociación de apnea e HTA. El metaanálisis de Zintaras et al<sup>20</sup> en el cual revisan 66 trabajos

que incluyen Apnea de Sueño e HTA en niños, y de los que finalmente se seleccionan como válidos únicamente 5, con una población total de 1149 pacientes, concluyen que aunque no existe una asociación estadísticamente significativa entre la HTA (sobre todo en el caso de TAS) y la apnea de sueño en niños, las conclusiones han de ser cautelosas debido a la gran heterogeneidad en la forma de medir no solo la presencia de apnea de sueño si no la estimación de las medidas de TA diurnas y nocturnas en población infantil e inciden sobre la necesidad de establecer consenso en cuanto a criterios de gravedad en Apnea de Sueño Infantil, así como en la relación entre la HTA y los diferentes niveles de gravedad del SAHS en niños.

Se han publicado también estudios en los que se ha empleado registros de monitorización ambulatoria durante 24 horas de TA (MAPA) <sup>21</sup> en niños con edad media de 10.8 años, y donde compararon resultados de 39 niños con SAHS versus 21 con ronquido primario, describiendo en sus resultados que los niños con SAHS presentan una mayor variabilidad en TAM durante vigilia y sueño, mayor TAS nocturna, así como una menor caída de TAS durante la noche. La variabilidad de la TA durante la vigilia correlacionaba con la desaturación, índice de arousals y con IMC, mientras que la variabilidad TAM nocturna correlaciona con IAH e IMC, y la caída nocturna de TA con índice de desaturación. Los niños con SAHS no presentaron cambios significativos en cuanto a TAM, TAS o TAD nocturna entre los grupos, pero la TAD

diurna se reportó como diferente y se correlaciono de forma inversa con IAH. Se concluye en este estudio que el SAHS en niños se asocia con una disregulación de la TA a lo largo de las 24 horas, que es independiente de la obesidad, y que IAH, índice de desaturación y el índice de arousal contribuye a este control anormal. Los cambios en la TA son mucho más evidentes cuando se asocian SAHS con sobrepeso-obesidad.

Aunque la evidencia de la relación del SAHS infantil con las consecuencias cardiovasculares es controvertida y con resultados dispares, si es destacable que el nivel de conocimiento actual establece una relación para los casos de Apnea de Sueño más graves y con obesidad asociada.

La posición más establecida en la actualidad viene recogida en el documento " The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents"<sup>22</sup> que recomienda que en todo niño con HTA se realice despistaje de SAHS mediante datos clínicos y estudio de PSG<sup>19</sup>.

- **Remodelado cardiaco:**

- La HTP asociada a fallo ventricular derecho descrita en las primeras series de Gillemnault<sup>18</sup> es la complicación más grave a nivel cardiovascular. Pero es poco frecuente en la clínica habitual identificar

esta complicación posiblemente por el establecimiento de una sospecha clínica más precoz.

- HTA y remodelado ventrículo izquierdo (VI). Es bien conocido la secuencia en adultos de HTA y remodelado-hipertrofia del VI.

En niños con SAHS grave también se ha descrito como las cifras elevadas de TA monitorizadas mediante MAPA, presentaban una relación lineal con el espesor de la pared de VI medida mediante ecocardiografía<sup>23</sup>.

- **Disfunción endotelial:** al igual que en los adultos se ha implicado el SAHS en la generación de daño endotelial y las consiguientes complicaciones vasculares en niños.

En la figura 7 se representan los posibles mecanismos implicados<sup>24</sup>:

- Producción de sustancia vaso activas que condicionan vasoconstricción e HTA en respuesta a hipoxia intermitente.
- Aumento de mediadores de adhesión inflamatoria y la consiguiente hipercoagulabilidad.
- Daño directo por aumento de tono simpático.
- Susceptibilidad genética individual.

En niños se ha relacionado SAHS con aterosclerosis mediante fenómenos inflamatorios sistémicos y fenómenos de adhesión plaquetaria. Estos datos se han obtenido valorando la hiperemia post oclusiva como indicador de



estado endotelial, observándose deterioro en niños con SAHS, y así mismo observando reversibilidad en este daño tras tratamiento de AAT<sup>25, 26</sup>.

Así el grupo de Gozal<sup>25</sup> analizando un grupo de 128 niños (39 con IAH >5, 47 IAH 1-5 y 42 controles) busco datos de aumento de expresión de moléculas de adhesión celular como paso inicial en los distintos mecanismos de aterogénesis, para lo cual se compararon determinaciones de PCR (como marcador sérico de inflamación), ICAM1 (molécula de adhesión intercelular leucocitaria), y P-selectina (expresada en la superficie de las plaquetas activadas pudiendo ser un mecanismo iniciador de aterogénesis). Este estudio apporto datos de aumento de niveles de P selectina en niños con SAHS tanto leve como severo, además de correlacionar con niveles de IAH. Por otro lado los niveles de ICAM-1 se encontraban más elevados en niños obesos que en los niños con SAHS. Se sugiere en este estudio que en niños con Apnea de Sueño se genera aumento en moléculas de adhesión como parte de la cascada inflamatoria que ocurre en la generación de daño cardiovascular.

También Gozal et al<sup>26</sup> en un grupo de 26 niños SAHS y 8 controles, evaluaron marcadores analíticos: Ligando soluble CD 40, nitrotirosina y valores de Dimetilarginina asimétrica o ADMA (como indicadores de disfunción endotelial en adultos) así como respuesta a hiperemia postoclusiva al inicio y tras realización de AAT. De forma basal se observó que niños con SAHS presentaban daño en la cinética de reperfusión tras isquemia, y aumento en el ligando soluble CD 40, y que ambas mejoraban

(en 20 de los 26 niños con SAHS) a los 4-6 meses tras AAT, pudiendo quedar alteradas en niños con fuertes antecedentes de enfermedad cardiovascular en la familia. No hubo diferencias entre los valores de ADMA o nitrotirosina en controles y SAHS.

En la línea de establecer una relación entre SAHS y la aparición de estados de bajo grado de inflamación, es necesario conocer la existencia de factores asociados de confusión entre los que destaca es la obesidad.

Ambos factores, SAHS y obesidad, se postulan como asociados en la aparición de trastornos cognitivos, metabólicos y de morbilidad cardiovascular.

Nuestro grupo de trabajo ha comunicado recientemente en la Cohorte Española NANOS <sup>27</sup> compuesta por más de 200 niños obesos sanos de la comunidad a los que se le realizó PSG y analítica sanguínea, que la Proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1) y el activador de plasminógeno inhibidor-1 (PAI-1) presentan niveles significativamente mayores en los niños con SAHS-obesos; y que la interleucina-6 es mayor en SAHS moderado-grave definido como IAH > 5 eventos por hora de Tiempo Total de Sueño ,y observamos también que los niveles de MCP-1 se asociaron con hipercapnia nocturna más prolongada.

Es decir que los niños obesos con SAHS presentan un mayor componente de alteración inflamatoria, que puede reforzar los efectos proinflamatorios de la apnea de sueño e inducir también estados de hipoventilación.

Es importante reseñar que este estado inflamatorio que concurre en niños obesos con SAHS es reversible en gran parte, aunque no en todos, con tratamiento de apnea de sueño mediante AAT<sup>28</sup>.

Aunque se desconoce si estos cambios inducidos en la regulación de TA, del sistema nervioso autónomo simpático, en el SAHS infantil son completamente reversibles o suponen un riesgo de efectos cardiovasculares adversos en edades posteriores, cada vez existe más evidencia de que el SAHS impone una serie de efectos subclínicos sobre regulación del sistema autonómico y cardiovascular que pueden promover alteraciones en la regulación de TA, remodelado de ventrículo y disfunción endotelial a largo plazo si no se corrigen a tiempo<sup>7</sup>.

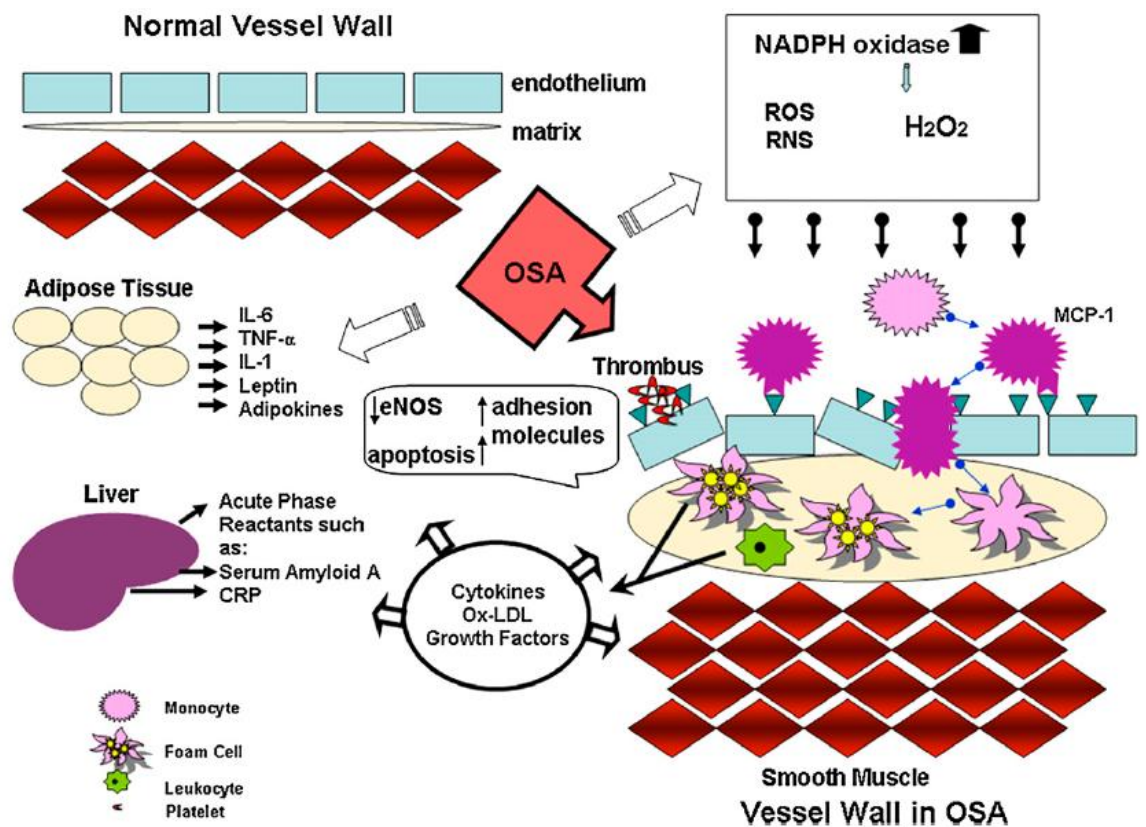


Figura 7: Mecanismos implicados en la generación del daño endotelial en la apnea de sueño. Con Permiso: Gozal D et al.

## **1.5.2 Comorbilidad a nivel Metabólico:**

Los niños representan un buen modelo clínico para estudiar la relación entre los TRS y las alteraciones metabólicas, debido a la poca comorbilidad existente.

### **- Alteraciones en el desarrollo:**

En un primer momento la Apnea de Sueño se relacionó con un cierto retraso ponderal en el caso de los niños con hipertrofia adenoamigdalar posteriormente y debido a la modificación de hábitos de vida de la población y a la actual epidemia de obesidad se ha observado un cambio, habiéndose postulado la existencia de varios fenotipos de SAHS <sup>29</sup>:

- el tipo 1 que se correspondería con niños bajo peso asociado a Hipertrofia Adenoamigdalar.
- el tipo II que se trataría de niños obesos con mucha más similitud al SAHS en adultos.
- El tipo III: asocia a malformaciones craneofaciales

### **- Síndrome Metabólico:**

Hablamos de Síndrome Metabólico en adultos cuando se asocia resistencia a insulina, dislipemia, HTA y obesidad.

En niños este Síndrome Metabólico no tiene criterios de consenso establecidos.

En algunas publicaciones<sup>30, 31</sup> se reflejan los siguientes criterios para definir Síndrome Metabólico:

- Obesidad: definida como 2 veces o más BMI Z score<sup>30</sup>. Diámetro de cintura > pc75 según edad peso y talla<sup>31</sup>.
- TAS superior a percentil (pc) 95 que corresponde por edad y talla<sup>30</sup>. TAS superior a pc 90<sup>31</sup>.
- Niveles de Triglicéridos mayores del pc 95%, y niveles de HDL menores pc 5 de los que le corresponden por edad y talla<sup>30</sup>. Triglicéridos mayores de 100 mg/dl y HDL < 50 mg/dl (entre 15-19 años <45 mg/dl)<sup>31</sup>.
- Resistencia a la insulina: niveles de glucemia 140-200 mg/dl tras 2 horas de realizar una sobrecarga oral de glucosa<sup>30</sup>. Niveles de glucosa >110 mg /dl<sup>31</sup>.

Según estos criterios se estimó que puede estar presente hasta en el 50% de los niños adolescentes obesos, siendo el BMI y los niveles de insulina en ayunas los mayores predictores de desarrollo de este Síndrome en fase adulta<sup>30</sup>.

Aunque en adultos tanto el papel del SAHS como el de la obesidad se ha identificado como factor de riesgo para Síndrome Metabólico, en niños y adolescentes parece que la obesidad (Resistencia a Insulina) y la dislipemia (aumento Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL) y Triglicéridos) guarda más

relación con la presencia de este Síndrome metabólico que con la presencia de Apnea de Sueño<sup>32</sup>.

Redline et al. en un estudio poblacional<sup>33</sup> en 270 adolescentes, analizan la presencia de TRS y de Síndrome Metabólico, reportando que el 70% de los adolescentes con SAHS son obesos, que estos presentan un Síndrome Metabólico en hasta un 60%, comparado con un 16% en población no SAHS y describen una relación lineal entre presencia de Síndrome Metabólico e IAH, calculando un aumento de hasta 6.5 veces de riesgo de desarrollar S. metabólico en el grupo SAHS frente a grupo no SAHS, tras ajustar por variables confusoras (edad, sexo, etnia y estatus pretérmino).

Interesantes son los hallazgos del estudio realizado por De La Eva et al<sup>34</sup> en población infantil obesa, roncadora y de entre 6-16 años a los que se les realizó estudio de sueño y se determinó la presencia de Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico. Los hallazgos muestran la presencia de correlación entre niveles de insulina- RDI, y así apuntan sobre la necesidad de investigar esta relación en población SAHS no obesa.

Kaditis et al<sup>35</sup> realizaron un estudio sobre población infantil no obesa con la hipótesis de que BMI y severidad de SAHS pueden predecir resistencia a insulina mediante niveles de insulina y Homeostasis Model Assesment (HOMA). En este caso la severidad del TRS no resulto un factor predictivo de

resistencia a insulina o de valores del índice HOMA destacando la correlación con BMI y concluyendo que la severidad de la Apnea de Sueño en niños no obesos, no es un predictor de niveles de insulina o del índice HOMA. Todos estos hallazgos sugieren que la Apnea de Sueño podría suponer unos mayores efectos perjudiciales en población infantil obesa.

Es decir, todos estos datos se encuentran en la línea de la importancia de la Apnea, de la obesidad y de la potenciación de ambos efectos en las alteraciones metabólicas

Uno de los mecanismos por el que se desarrolla la resistencia a la insulina, sería debido a la producción de adipoquinas por parte del tejido adiposo, cuya implicación sería fundamental en el desarrollo de comorbilidades como diabetes o enfermedad cardiovascular e HTA.

La secuencia de los eventos pasaría por la aparición en tejido adiposo de resistencia a la acción de la insulina y en una segunda etapa aparecería resistencia a la insulina en otros tejidos, aumentando niveles de insulina y glucosa, que junto con las adipoquinas contribuyen a la cascada inflamatoria mediante mecanismos de estrés oxidativo, disfunción endotelial, aumento de TA y alteraciones lipoproteicas.

Entre estas adipoquinas se encuentra la leptina que intervine en la regulación del sueño, del apetito, homeostasis metabólica y el control respiratorio. En el caso de niños con SAHS se ha observado que los niveles elevados de leptina están relacionados con la alteración respiratoria y con el grado de hipoxemia<sup>36</sup>.

También el grupo de Gozal et al<sup>37</sup> ha explorado la presencia de alteraciones metabólicas y la respuesta al tratamiento con AAT en población infantil con SAHS obesa y no obesa. En este estudio se incluyeron a 62 niños con Apnea de sueño (37 obesos) a los que se les realizó analítica con determinación de perfil lipídico, glucosa y niveles de insulina, además de apolipoproteína B y PCR. Los resultados que obtuvieron muestran que en ambos grupos mejora el perfil lipídico, PCR y apolipoproteína tras AAT, aunque solo en el grupo de niños obesos se acompañó de mejoría en cuanto a valores de insulina o resistencia a insulina. A la vista de estos resultados se postula que la Apnea de Sueño parece deteriorar el perfil lipídico y contribuir a la inflamación sistémica de forma independiente a IMC. Así mismo el SAHS en pacientes obesos contribuye en la generación de resistencia insulínica, no apreciando este efecto en niños con SAHS no obesos.

El nivel de conocimiento actual parece establecer las siguientes conclusiones:

- Parece existir una relación entre la Apnea de Sueño, la alteración en la homeóstasis lipídica y la producción de inflamación sistémica.
- Factores asociados al SAHS, fundamentalmente la obesidad producen alteraciones metabólicas del tipo de la intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina.
- La alteración lipídica e inflamatoria puede ser reversible con el tratamiento de la Apnea de Sueño (AAT).



- El Síndrome Metabólico es más frecuente en relación con obesidad, pero existe también una correlación con el IAH y con la desaturación.

### **1.5.3 Trastornos en la esfera neurocognitiva y del comportamiento, síntomas depresivos y excesiva somnolencia diurna.**

#### T. neurocognitivos: bajo rendimiento escolar, inatención, hiperactividad.

En 1998 Gozal <sup>38</sup> publicó su cohorte de casi 300 niños con *bajo rendimiento escolar* en los que se realizó despistaje de trastornos respiratorios durante el sueño observando una prevalencia del 18%, y constatando además que en aquellos en los que se realizaba tratamiento con AAT se producía una mejora en rendimiento académico.

En un estudio retrospectivo de más 1500 niños de entre 13-14 años comparando al grupo con rendimiento académico más bajo con los niños de la misma edad con un alto rendimiento académico. La valoración se realiza mediante cuestionarios. Observando una mayor frecuencia de ronquido descrito y de necesidad de AAT por este, en la primera infancia (2-6 años) en el grupo que presentan bajo rendimiento académico. Especulando que los TRS generan una morbilidad neurocognitiva, y que esta sea solo parcialmente reversible, pudiendo llegar a desarrollarse una “deuda de aprendizaje” en aquellos niños que son adecuadamente tratados o vigilados durante la estos primeros años de al infancia<sup>39</sup>.

En algunos estudios se ha sugerido que la asociación de SAHS con el *Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH)* es del 23%<sup>40</sup>, de tal forma que en la normativa de la Academia Americana de 2002 se recomienda screening de TRS en niños con hiperactividad y aunque no reúnan criterios diagnósticos de TDHA<sup>1</sup>.

A lo largo de la última década se han publicado varios metaanálisis que han analizado la asociación entre TDAH y TRS, el más reciente de ellos fue publicado en 2014 en *Sleep Medicine Review*<sup>41</sup>, donde se plantean dos cuestiones principales, por un lado la relación entre TRS y síntomas de TDAH y por otro lado el cambio en síntomas tras realizar tratamiento con AAT. Se incluyeron un total de 18 estudios en la primera cuestión: incluyendo 1113 pacientes en el grupo clínico y 1405 en el grupo control, observándose un efecto moderado en la relación TRS-TDAH, que sugiere que los cuadros más leves de Apnea de Sueño (estimados como nivel de IAH) son los que más se relacionan con síntomas TDAH. Así mismo describen un alto grado de heterogeneidad en los estudios analizados. En la segunda cuestión del metaanálisis en la que se evalúa el efecto de AAT sobre los síntomas de TDAH también se describe una relación moderada.

En base a esto concluyen: los niños y adolescentes con TRS presentan con frecuencia síntomas TDAH like y estos síntomas mejoran tras el tratamiento de AAT. Así mismo sugiere que niños y adolescentes con síntomas de TDAH han de ser evaluados para TRS y si este cuadro está presente, ha de ser tratado antes de plantearse tratamientos psicotrópicos que quizás puedan ser evitados.

Las *alteraciones conductuales* también son muy frecuentes en niños con SAHS (hasta en el 47% de los casos), aumentado esta asociación si se añaden factores como la privación de sueño, obesidad u otros trastornos del sueño asociados<sup>40</sup>.

En el año 2003 se publican datos del estudio "Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea: TuCASA"<sup>42</sup>: en el que se compara los cambios en cuanto a aprendizaje y memoria presentados en 149 niños de entre 6 y 12 años con y sin SAHS (punto de corte IAH 5), observando que el IAH se relaciona con un descenso en el aprendizaje, que la fragmentación del sueño ( expresada como mayor porcentaje de Fase 1 de sueño) afecta al aprendizaje y a la memoria, y que la hipoxemia influye de forma negativa en las habilidades no verbales. Como limitación en este estudio se excluyeron niños que ya presentaban problemas de atención y aprendizaje e indicaban la necesidad de evaluar estos resultados prospectivamente.

Posteriormente en el 2013 Perfect et Al<sup>43</sup>, a partir de esta cohorte del estudio TuCASA informan resultados de un estudio prospectivo, donde se evaluaban a 263 niños, en el inicio y unos 5 años después, desde el punto de vista de los TRS y del rendimiento neurocognitivo.

Se establecieron 4 grupos: los que nunca padecieron TRS, aquellos en los que TRS había remitido, en los que aparecía TRS de nuevo (grupo incidente) y en los que persistía (grupo persistente).

Se analizaron los cuatro grupos de cara a establecer tasas de deterioro en cuanto a comportamientos sociales, emocionales y adaptativos, así como conocer

si existe un mayor riesgo o dificultad en habilidades de adaptación y de comportamiento entre los grupos.

Las mayores tasas de deterioro se comunicaron en los jóvenes con TRS incidente y sobre todo en los que el TRS era persistente, observando mayor riesgo de hiperactividad, problemas de atención, agresividad, menores competencias sociales, lenguaje más pobre y descenso en las habilidades de adaptación.

El estudio presenta algunas limitaciones relacionadas con la ausencia de descripción de la severidad del TRS, al pequeño número de pacientes que hace difícil el análisis en subgrupos por gravedad, y al hecho de haber excluido a roncadores simples.

Sin embargo los autores subrayan los riesgos de dejar sin tratar los Trastornos Respiratorios del Sueño no solo en cohortes de niños pequeños sino en niños de mayor edad o adolescentes.

Así aunque parece que esta enfermedad tiene una menor presencia en la adolescencia, hay que identificar a aquellos en riesgo de cara a establecer diagnóstico precoz y tratamientos adecuados.

Los datos hacen necesario la realización de estudios longitudinales para conocer este efecto de la persistencia de TRS en la edad adulta y su repercusión en indicadores de comportamiento en distintas esferas.

El metaanálisis de Mietchen et al<sup>44</sup> analiza la evidencia en la afectación de funciones ejecutivas (necesarias para alcanzar la competencia social, salud psicológica y psíquica, y éxito académico) en el caso de los TRS en niños. Se incluyeron un total de 14 trabajos con casi 1700 niños y se analizó el tamaño del

efecto de acuerdo con la gravedad de la Apnea de Sueño y con la medida de función ejecutiva de forma objetiva o mediante cuestionarios.

Se observo al analizar pruebas objetivas, un efecto moderado en la función de generatividad (definida como la eficiencia en el acceso a la información contenida en la memoria a largo plazo por Adrover-Roig et al<sup>45</sup>). Usando medidas obtenidas mediante cuestionarios realizados a padres y profesores se observaban unas mayores diferencias en cuanto a las funciones ejecutivas de actualización o memoria de trabajo (capacidad de memorizar series por ejemplo de números, secuencias) y en la capacidad de cambio. No se encontraron diferencias en relación con severidad del TRS.

Estos datos van a favor de delimitar unos dominios muy concretos de la actividad neurocognitiva, que son más susceptibles de afectarse en relación con los TRS. Como limitaciones nuevamente las diferencias en manera de medir de forma objetiva en un laboratorio y las mediciones que reflejan los test en las que se muestra el rendimiento durante las actividades diarias.

Recientemente se ha publicado en el New England Journal of Medicine<sup>46</sup> los datos del ensayo clínico multicéntrico bajo el acrónimo CHAT (Childhood Adenotonsilectomy Trial). Se trata de un estudio prospectivo aleatorizado de niños de entre 5 y 9 años diagnosticados de SAHS (excluye cuadros más graves, por cuestiones éticas, definidos como IAH > 30, IAHo >20 o TC 90% mayor de 2%) y que se asignaron a dos grupos de actuación: seguimiento o ATT, a los que se les evaluó durante 7 meses.

Los datos más destacables son una mejoría clínicamente relevante en cuanto al objetivo primario (funciones ejecutivas y atención), aunque sin significación estadística.

También mejoraron objetivos secundarios y estos de forma estadísticamente significativa en cuanto al comportamiento, calidad de vida y síntomas respiratorios. Se objetivo una normalización de parámetros polisomnográficos en el 79% de los niños en el brazo de tratamiento precoz con AAT, vs el 46% en el brazo de actitud expectante.

En resumen comparando la estrategia de “esperar y ver” invocada por muchos especialistas involucrados en el cuidado de los niños, la actitud de tratamiento precoz mejora síntomas y calidad de vida, ligado a la corrección del trastorno respiratorio del sueño subyacente.

A destacar como veremos en otros apartados, que aunque no se llega a encontrar diferencia significativas en cuanto a atención o funciones ejecutivas, esto pueda deberse a la exclusión de niños con cuadros más graves, en los que presumiblemente estas mejorías serán más llamativas, pero en los que éticamente no podría plantearse el retraso en el único tratamiento con eficacia demostrada. Otra limitación importante es el escaso periodo de tiempo de seguimiento.

La ausencia o presencia de este “daño” en los niños con SAHS, no guarda una correlación con el grado de severidad medido por IAH, por lo que se especula en la existencia de factores genéticos y ambientales que facilitarían esta alteración (epigénética del SAHS).

Un análisis muy reciente sobre esta cohorte del estudio CHAT<sup>47</sup>, ha valorado los efectos de la AAT sobre función cognitiva informando de pequeñas y selectivas mejoras en el grupo tratado quirúrgicamente en cuanto a razonamiento no verbal, habilidades motoras finas, atención selectiva y exploración visual, contrastando estos pequeños efectos con una mayor repercusión en mejora de calidad de vida y comportamiento. Una de las explicaciones que se aporta es la debilidad de estos test altamente estructurados en la detección de estos pequeños efectos comparados condiciones más “ecológicas “ o de vida habitual fuera del ámbito del laboratorio, donde el niño ha de adaptar su comportamiento en función de las condiciones ambientales.

En congruencia con estudios previos en esta publicación se recogen alteraciones del sueño que se asocian con puntuaciones más bajas en los test como son la somnolencia, fragmentación del sueño y el mayor porcentaje de fase 1 de sueño.

A pesar de que habitualmente estas alteraciones neuroconductuales son reversibles, la precocidad del tratamiento es la única actitud que garantiza una recuperación completa.

#### Excesiva somnolencia diurna.

Clásicamente ha sido uno de los principales síntomas que diferenciaban SAHS infantil de la apnea de sueño en adultos<sup>48</sup>.

Las medidas clásicas para estimar somnolencia del tipo de Epworth, usado en adultos no son adecuadas en niños. En el Pediatric Sleep Questionnaire reducido dos preguntas hacen referencia a esta cuestión. Siendo la medida más objetiva de la que disponemos es el uso de Test de Latencias Múltiples de Sueño (TLMS) que es una prueba costosa, difícil de sobrellevar por padres y niños, que consiste en realización de una PSG nocturna convencional seguida de una serie de 5 siestas de duración de unos 30 minutos, separadas por 2 horas. Esta prueba aún no está adecuadamente validada en niños y los documentos oficiales de la Academy of Sleep Medicine aconsejan una estricta cautela en su uso e interpretación <sup>49</sup>

Hay que tener en cuenta que la somnolencia en niños puede manifestarse como un amplio espectro de síntomas, no únicamente como la capacidad para quedarse dormido en situaciones como durante las clases, viajando en coche, etc., sino que en ocasiones puede manifestarse como irritabilidad, hiperactividad.

En un trabajo de 1984 en el que evaluaban los síntomas de niños SAHS versus controles, usando cuestionarios<sup>50</sup>, referían una frecuencia de somnolencia de 33% en niños SAHS frente al 9% en niños controles, en estudios posteriores Gozal et Al<sup>51</sup>, usando TLMS observo una escasa frecuencia de somnolencia que se situaba en el 13% de los niños con SAHS, siendo característica la presencia de unas latencias más acortadas en niños con SAHS pero no marcadamente patológicas (latencia media de 20+/- 7 minutos), observando también como esta somnolencia era más llamativa en niños obesos.

Este mismo grupo<sup>52</sup> evaluó la presencia de somnolencia de forma objetiva comparando 100 niños con SAHS (50 obesos y 50 no obesos), mediante el empleo



de latencias múltiples de sueño, observándose una latencia a sueño No Rem menor en niños obesos comparados con no obesos, hecho que era independiente i de la severidad del cuadro de apnea de sueño.

Es importante reflexionar acerca del hecho de que la somnolencia diurna es uno de los síntomas clásicos presentes en SAHS adulto, y menos en el SAHS infantil relacionado con hipertrofia adenoamigdalal, pero este hecho está cambiando en las series de apnea infantil en niños en posible relación al aumento del SAHS ligado al fenotipo de obesidad.

#### Síntomas depresivos, irritabilidad, calidad de vida

La mala calidad del sueño debido a los TRS se traduce en cansancio, irritabilidad, falta de interés, síntomas de trastorno anímico, que pueden ocasionar problemas de relación con familia o los compañeros y falta de participación en actividades físicas<sup>53</sup>.

Existen estudios de evaluación de niños de entre 3-6 años en los que se ha valorado la presencia o no de ronquido mediante encuesta a los padres, evaluando mediante distintos test aspectos como el estatus anímico (síntomas de ansiedad-depresión), y los resultados muestran peores puntuaciones en los niños roncadores, sugiriendo que el ronquido diario referido por los padres puede ser un factor de riesgo para desarrollo de trastornos en el estado de ánimo.

En cuanto a calidad de vida en el estudio CHAT se pone de relieve una mejoría significativa en cuanto a calidad de vida en los niños tratados con AAT<sup>45, 54</sup>.

## 1.6 Diagnóstico.

El principal problema en el diagnóstico de la Apnea de sueños en niños es que la historia clínica y la exploración física tienen un pobre rendimiento por si solas para establecer un diagnóstico, presentado alta sensibilidad pero baja especificidad, con un Valor predictivo positivo (VPP) 55.8%. El hecho de añadir un cuestionario específico de sueño mejora posibilidades diagnosticas de un 26 a un 53%<sup>29</sup>.

Además en un reciente análisis post Hoc de los resultados del CHAT<sup>55</sup> se destaca que los síntomas, datos demográficos, exploración física y los cuestionarios no sirven para discriminar gravedad de SAHS en niños.

Por todo esto desde diferentes sociedades médicas y grupos de expertos recomiendan que en presencia de síntomas se ha de realizar un estudio de sueño del tipo de la polisomnografía vigilada que nos sirve para confirmar o excluir el diagnóstico, establecer gravedad del cuadro de cara a priorizar tratamientos y establecer niveles de monitorización y factores pronósticos <sup>29,56</sup>.

La polisomnografía es una prueba compleja (características técnicas reflejadas en The American Academy Sleep Medicine (AASM) Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications <sup>52,53</sup>) que en el caso de los niños ha de recoger:

- Variables neurofisiológicas: entre 3-6 derivaciones de electroencefalograma (EEG). Electromiograma (EMG) tibial y submentoniano. 2 canales de electrooculograma (EOC).
- Variables respiratorias y cardíacas:
  - registro de electrocardiograma (EKG).
  - señales de flujo (termistor y cánula nasal).
  - Señales de esfuerzo respiratorio: bandas torácicas y abdominales por impedancia o pletismografía, sumatorio toracoabdominal.
  - saturación de oxígeno.
  - Señal de CO2 trascutánea o en aire espirado.
  - Posición corporal.
  - Señal de ronquido.
  - Registro de video.

A partir de estos registros y siguiendo normas de codificación de la AASM se estadían y analizan los estudios de sueño. Ver figuras de fases de sueño, distintos tipos de eventos respiratorios e hipnogramas tanto en polisomnografía como en poligrafía.

Aun así, aunque disponemos de unas guías para la corrección de las PSG de forma uniforme (AASM publicadas en 2007<sup>57</sup> y revisadas en 2012<sup>58</sup>), no disponemos de unos puntos de corte de diagnóstico y de severidad aceptados de forma universal.

El Consenso Español para el Diagnóstico y Tratamiento del SAHS en niños<sup>29</sup> establece diagnóstico y estadificación de gravedad de SAHS en función de criterios polisomnográficos:

- SAHS leve: IAH <5 eventos hora por Tiempo Total de Sueño (TTS).
- SAHS moderado: 5-10 eventos hora/TTS.
- SAHS severo: > 10 eventos hora/TTS.

El Consenso establece indicación de AAT en el caso de SAHS moderados y severos con síntomas de TRS y sin comorbilidades y entre 3-5 con comorbilidades. En el caso de IAH 3-5 sin comorbilidades o IAH entre 1 y 3, la decisión que se propone es la observación clínica.

Recientemente en 2015 desde la European Respiratory Society (ERS) hacen públicos las recomendaciones de la Task Force sobre “Apnea Obstructiva de sueño en niño de 2-18 años: diagnóstico y manejo”<sup>59</sup>, donde se aborda de forma integral la estrategia para diagnóstico y manejo de esta patología en función de síntomas, comorbilidades y gravedad del cuadro.

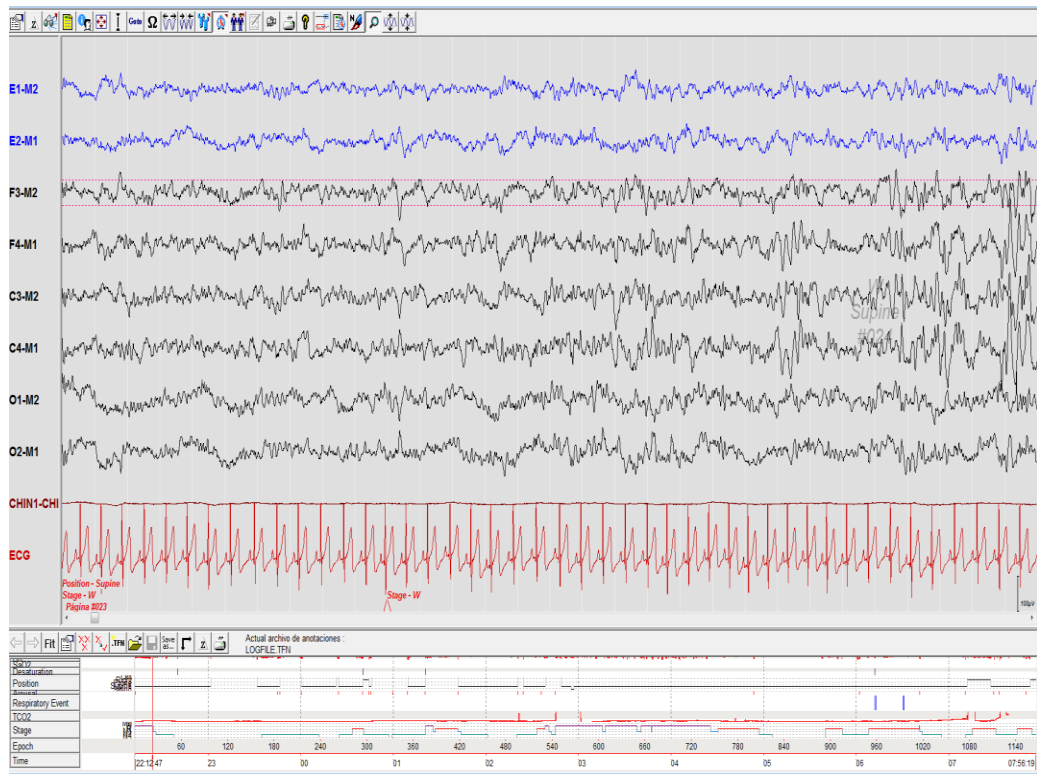


Figura 8: Época de 30 segundos de una PSG donde se muestra fase N1 de sueño de un niño.

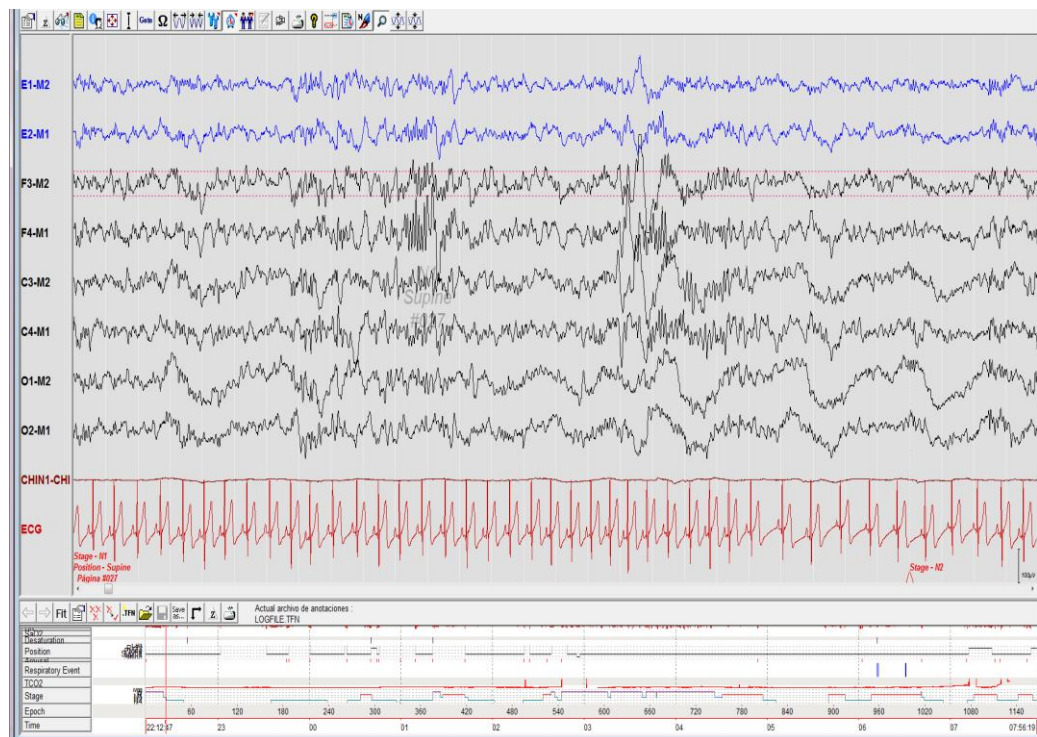


Figura 9: Época de 30 segundos de una PSG donde se muestra fase N2 de sueño de un niño.

En esta normativa se incluyen 2 definiciones de Apnea de Sueño:

- Definición 1: IAH (incluye eventos centrales y obstructivos)  $\geq 2$  o IAo (Índice de apneas obstructivos)  $\geq 1$ , junto con síntomas de SAHS, presencia de hipertrofia adenoamigdal, con o sin obesidad. En estos casos La AAT normalizara IAH.
- Definición 2 (usada con frecuencia en la literatura): IAH  $\geq 1$  (incluyendo eventos centrales y obstructivos), junto con síntomas de SAHS. En este caso la AAT mejora síntomas de hiperactividad e inatención.

Estos puntos de corte de la ERS hacen referencia a valores de IAH obtenidos por PSG, en niños sin alteraciones craneofaciales o comorbilidades, y asume que un IAH  $\geq 1$  en Poligrafía Respiratoria (PR) predice un IAH  $\geq 1$  en PSG con una sensibilidad (S) 88% y una Especificidad (E) 71%<sup>60</sup>.

A día de hoy y tras la publicación de los diferentes documentos de consenso, de la Task Force y de los resultados del estudio CHAT, parece existir un acuerdo en que la presencia de IAH  $> 5$  implica necesidad de plantear algún tipo de tratamiento, mientras que índices menores de 1 no requieren de ninguna acción.

Cuando un paciente presenta eventos respiratorios entre 1 y 5 (es decir en la zona de confusión) es donde mayor variabilidad aparece en cuanto a actitudes terapéuticas, planteándose la posibilidad de introducir otro tipo de terapias, como las antiinflamatorias, ortodóncia, etc.

Es importante reseñar que en modo alguno estos documentos de consenso se basan únicamente en datos numéricos, siendo necesario un abordaje integral de los datos de polisomnografía, la sintomatología y comorbilidades de los pacientes.

El uso de PSG para diagnóstico o incluso para seguimiento tras tratamiento es difícilmente asumible en una patología con una prevalencia del 2- 4 % de la población infantil, estando bastante alejado de la situación de recursos y disponibilidad en los diferentes Centros Hospitalarios en todo el mundo y por supuesto en nuestro país, generándose una realidad de abandono diagnóstico en este campo.

Además se trata de una prueba costosa en términos de recursos humanos y no exenta de situaciones ocasionalmente estresantes para el niño.

Por todo ello se está realizando una gran actividad investigadora para introducir nuevas tecnologías diagnósticas más accesibles, menos invasivas y más costo eficaces.

Una de estas técnicas es la poligrafía cardiorespiratoria, que de forma simplificada evalúa las variables cardiorespiratorias (FC, flujo, esfuerzo, y saturación entre otros), pero que no incluye variables neuropsicológicas, es decir no conocemos fases de sueño y no identificamos arousal electroencefalográficos.

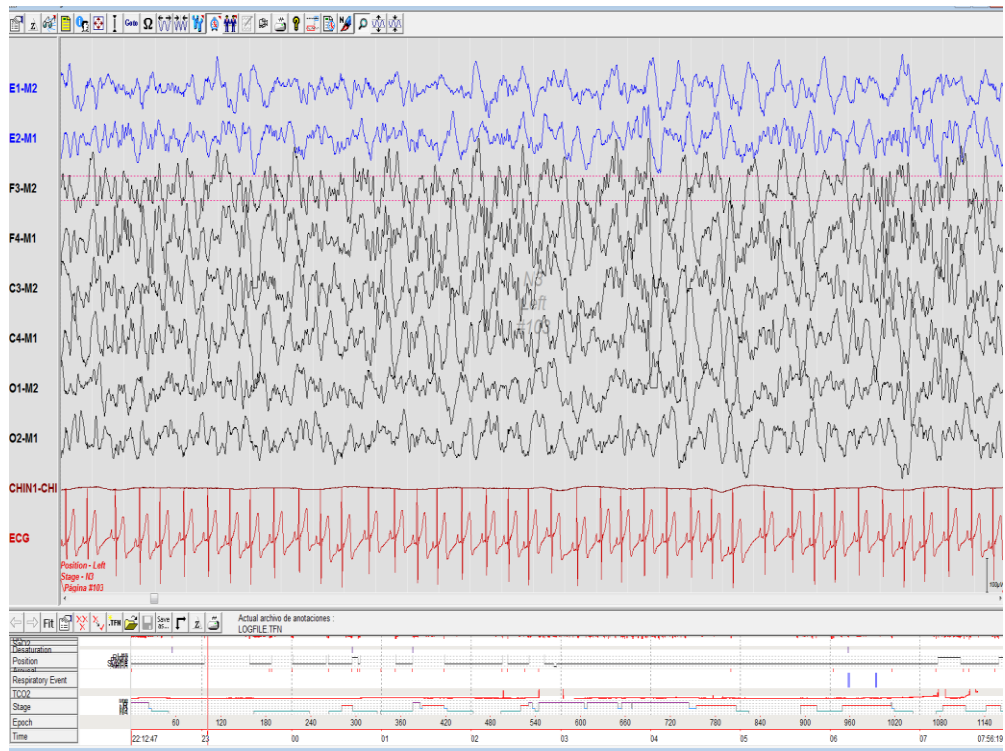


Figura 10: Época de 30 segundos de PSG que muestra fase N3 sueño de un niño.

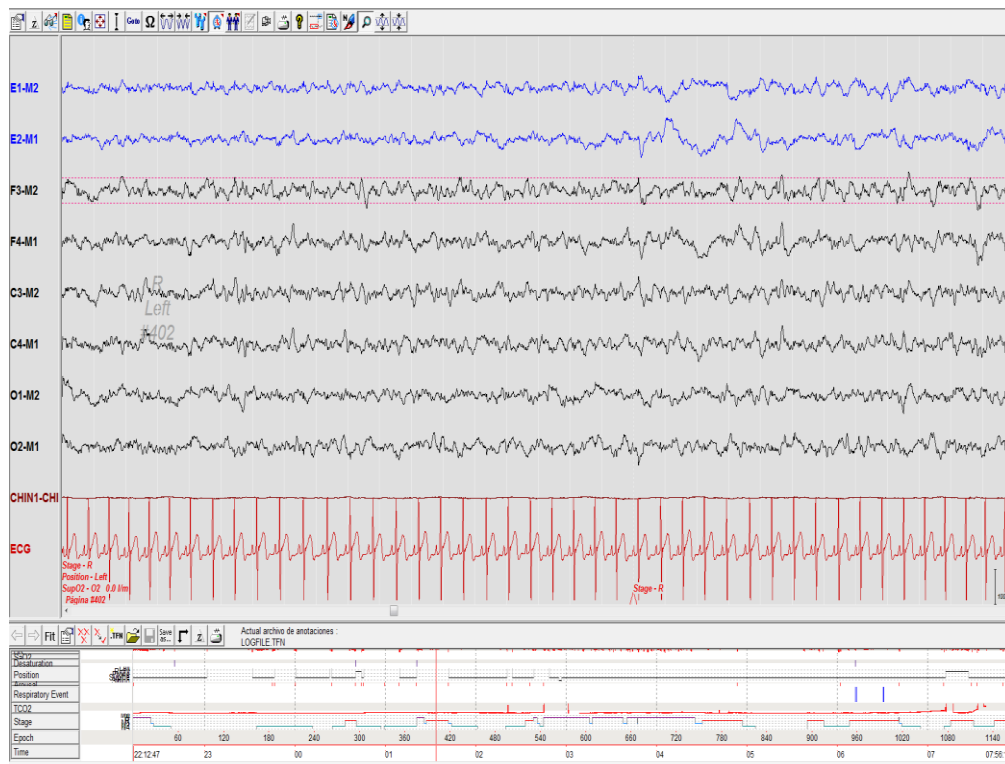


Figura 11: Época de 30 segundo de PSG que muestra fase sueño REM de un niño.



En una reciente revisión comparando<sup>61</sup> seguridad diagnóstica de test más sencillos con PSG, se deduce que la poligrafía respiratoria en laboratorio de sueño y otras técnicas combinadas o no como la rinomanometría anterior y biomarcadores plasmáticos y urinarios pueden estar en el futuro inmediato del diagnóstico del SAHS en niños.

En este sentido nuestro grupo evaluó la utilidad diagnóstica de la PR realizada en el laboratorio frente a la PSG convencional realizadas de forma simultánea en la misma noche<sup>62</sup> para lo cual se incluyeron 53 niños con edades comprendidas entre los 2 y los 14 años, con sospecha de SAHS.

Para establecer el diagnóstico en la PSG se evaluó el índice de apnea hipopnea de sueño por hora de sueño que incluye apneas obstructivas e hipopneas (IAHo), y en la PR el índice de eventos respiratorios (IER) por hora de registro:

- Se calculó la concordancia entre ambas medidas, mediante el coeficiente de correlación intraclassa (CCI): obteniéndose un valor de 89.4 (buena concordancia valores entre 71-90%).
- Grado de acuerdo entre las dos medidas de ambas técnicas mediante graficas de Blant Altman donde todos los valores se encontraban dentro del intervalo de confianza (95%).Figura 8:

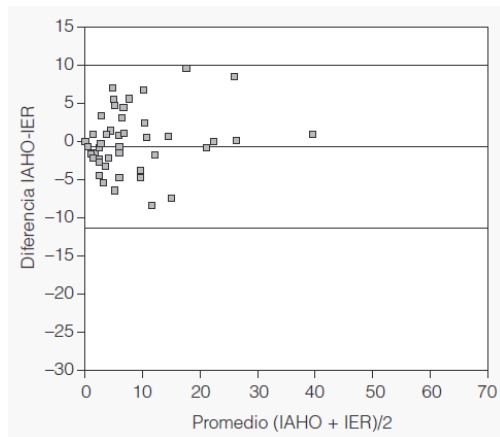


Figura 12: Gráfico de Bland-Altman, que muestra la concordancia entre la poligrafía respiratoria y la polisomnografía. Como se puede observar, los valores se sitúan dentro de los límites de concordancia. IAHO: índice de apneas-hipopneas obstructiva en la polisomnografía; IER: índice de eventos respiratorios, en la poligrafía. Con permiso: Alonso Álvarez ML et al.

- También evaluamos las curvas de eficacia diagnóstica (ROC) para cada uno de los tres valores de IAH más usados en la literatura médica (IAHo) > 1, >3 y >5; obteniéndose que el mejor IER fue de 4.6 para los tres valores de IAHo, con área bajo la curva superior al 85%, y con una especificidad de hasta el 91.7%. En resumen identificamos el valor de IER de 4.6 como el punto de corte en poligrafía con mayor E, es decir con menor número de falsos positivos, incluso en niños más pequeños.

En esta misma línea de trabajo y tras demostrar la utilidad de la poligrafía en un medio vigilado nuestro grupo de trabajo ha desarrollado un estudio para conocer la fiabilidad y seguridad diagnóstica de la poligrafía realizada en el domicilio<sup>63</sup> (capítulo experimental).

Usando la misma metodología los hallazgos principales son:

- Coeficiente de Correlación Intraclass (CCI): de PSG versus PR en laboratorio fue excelente (>90%), y con PR en domicilio buena (> 80%).

- En cuanto a el cálculo de curvas de eficacia diagnóstica, se confirma punto de corte para la PR en laboratorio de RDI de 4.6, con una S mayor del 90% para todos los valores de diagnóstico en PSG, y un RDI de 5.6 para la poligrafía en domicilio con una S mayor del 87% y una E mayor del 83% para todos los valores de diagnóstico con la PSG.

Un enfoque muy interesante es el del diagnóstico de apnea de sueño integrado en un modelo que identifique el daño final de órgano, mediante determinaciones analíticas de distintas sustancias, en sangre, orina etc., que puedan representar el futuro del diagnóstico y que sirvan para estratificar riesgos y ayudar a toma de decisiones terapéuticas en los grupos más susceptibles de desarrollar alteraciones. Se trata pues de construir modelos diagnósticos basados en variables clínicas, polisomnográficas o de estudio de sueño y determinaciones biológicas marcadores de daño de órgano que establezcan fenotipos de enfermedad<sup>24, 26,27</sup>.

Desde este punto de vista el grupo de Gozal et al<sup>64</sup> han estudiado proteómica urinaria en niños con SAHS apareados con roncadores simples y un grupo control observando alteraciones específicas de estas proteínas urinarias en los niños con SAHS, y que usadas de forma combinada proporcionarían una herramienta útil para screening de SAHS en niños que consultan por ronquido. Incluso se han identificado neurotransmisores urinarios que pueden aparecer alterados en niños con SAHS que asocian alteración neurocognitiva<sup>65</sup>.

En nuestro grupo también se evaluó dentro de la cohorte de población infantil obesa (NANOS), la presencia de marcadores inflamatorios de los niños con SAHS

y los no SAHS<sup>27</sup>. Nuestros datos muestran la presencia de 2 marcadores más elevados en población SAHS que en los no SAHS: MCP1 (proteína 1 quimiotáctica de monocitos) y PAI 1 (inhibidor del activador tisular del plasminógeno) ambos implicados en disfunción endotelial y aterogénesis. Así mismo se observó disminución de estos marcadores tras realizar AAT, sugiriendo mejoría significativa de estos marcadores de inflamación.

La suma de estos hallazgos y otros, sugieren que la concurrencia de SAHS y obesidad podría predisponer a un fenotipo cardiovascular más severo y un más temprano desarrollo de comorbilidades. Por este motivo se han de intensificar esfuerzos diagnósticos de cara a aplicar tratamientos a fenotipos determinados de enfermedad e implementar técnicas diagnósticas simplificadas que permitan abordar de manera selectiva grupos de pacientes en los que concurren alteraciones respiratorias durante el sueño y otros procesos tan frecuentes como la obesidad.

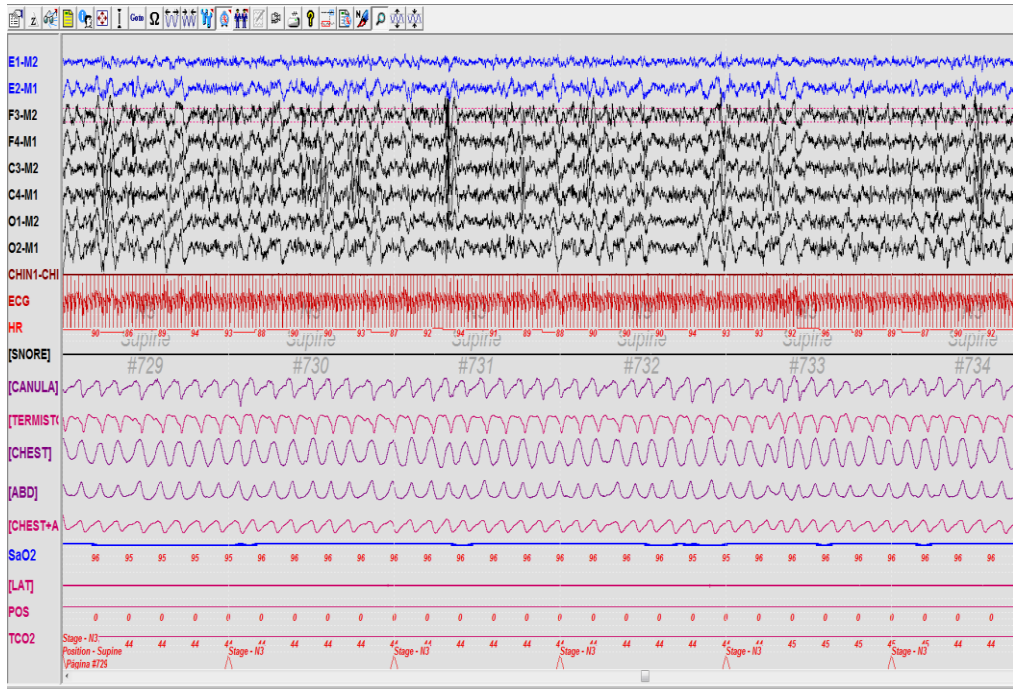


Figura 13: Época de 30 minutos donde se muestra patrón respiratorio normal en un niño en una PSG.

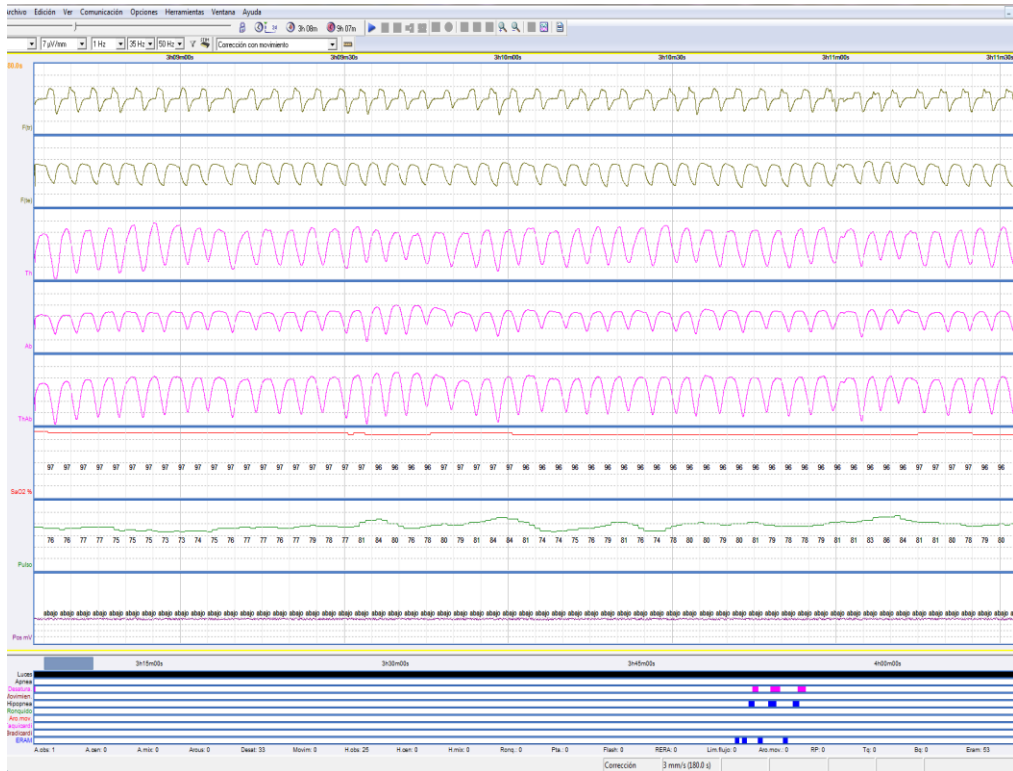


Figura 13: Época de 30 minutos donde se muestra patrón respiratorio normal en un niño en una PR.

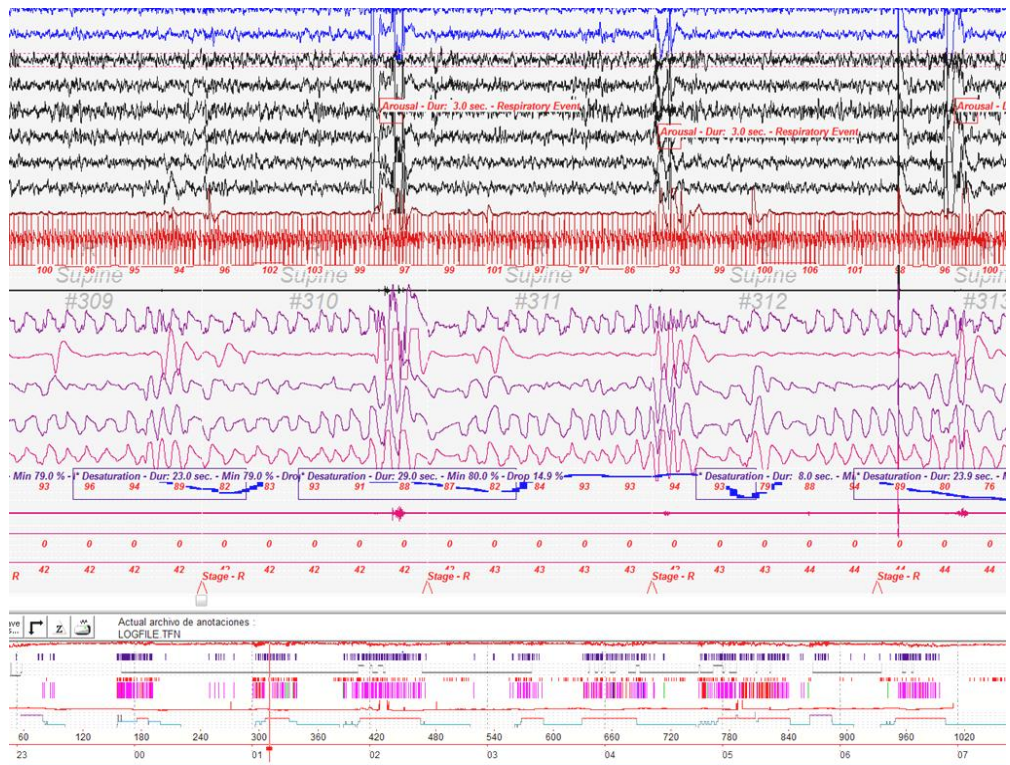


Figura14: Época de 30 segundos de PSG donde se muestra un SAHS severo (eventos obstructivos) en un niño.

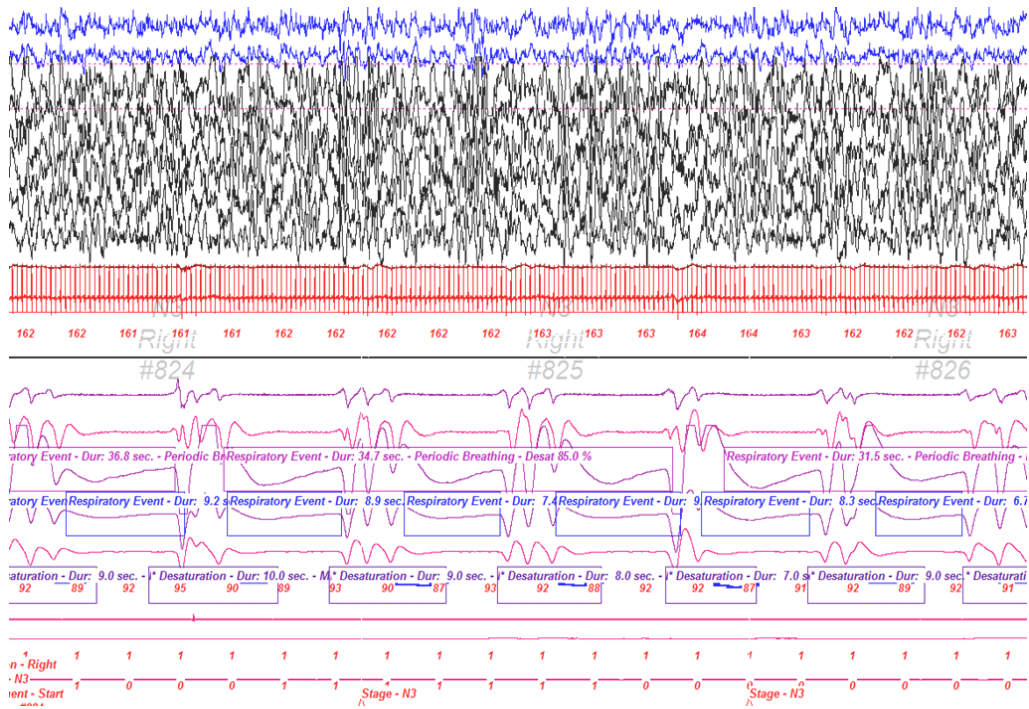


Figura 15: Época de 30 segundos de PSG muestra SAHS severo (apneas centrales) en una niña de 1 mes de vida con Síndrome Prader-Willis.

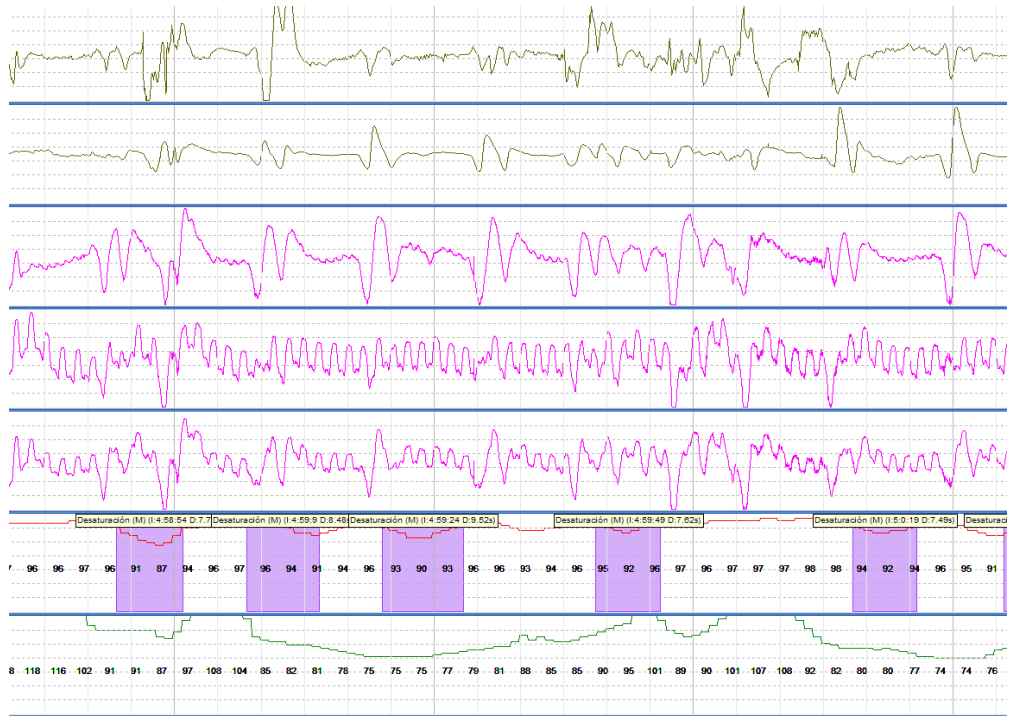


Figura 16: Época de 30 segundos de PR domiciliar muestra SAHS severo (apneas obstructivas).

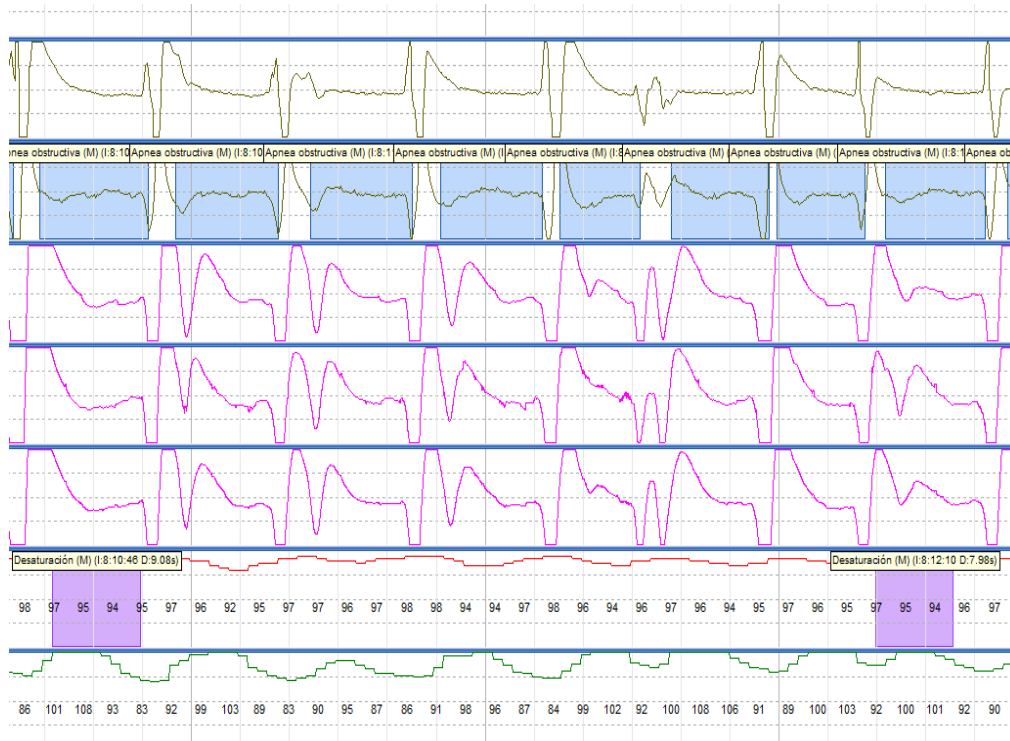


Figura 16: Época de 30 segundos de PR domiciliar muestra SAHS severo (apneas centrales).

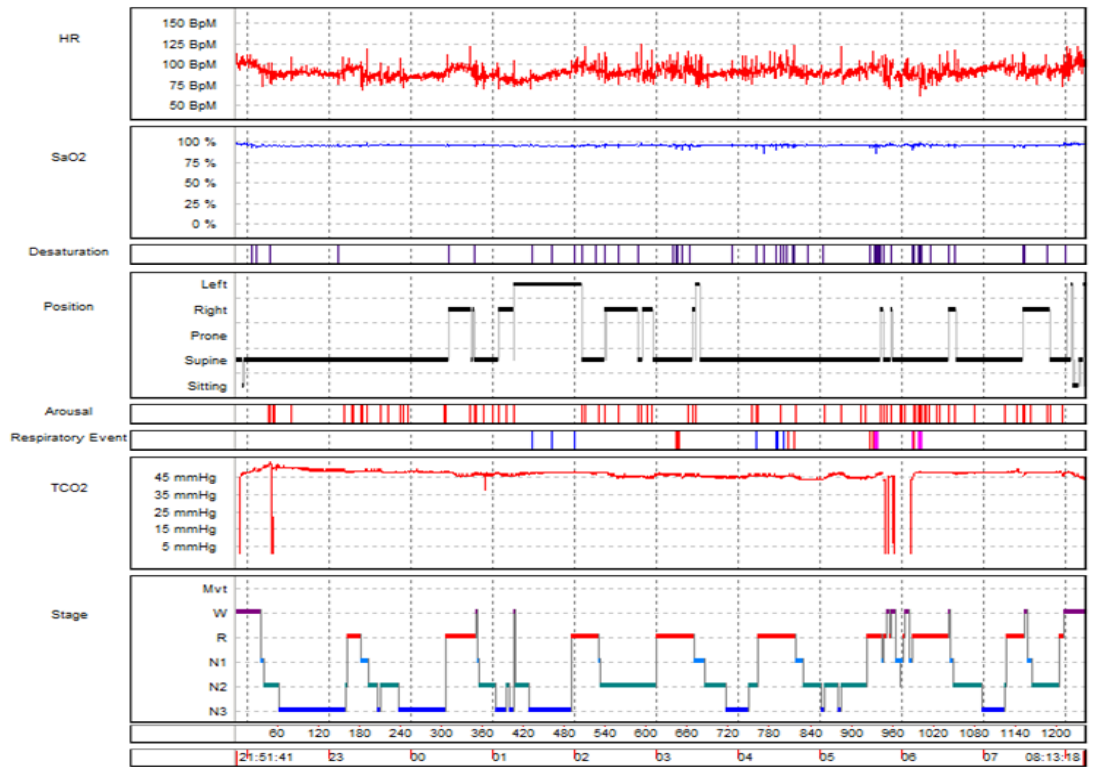


Figura 17: imagen de hipnogramas de PSG de noche completa de un niño, donde se observan hasta 8 ciclos de sueño, interrumpido por unos breves episodios de vigilia intrasueño

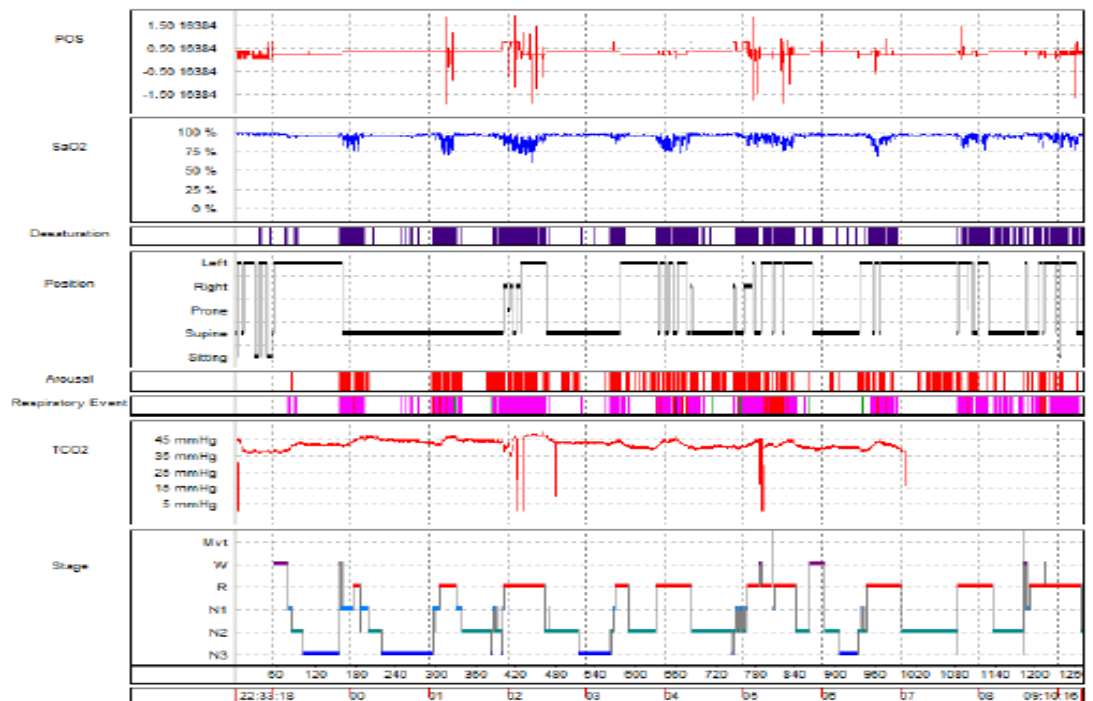


Figura 18: imagen de hipnogramas de PSG de noche completa de un niño, donde se observan hasta 9 ciclos de sueño, obsérvese la desaturación y la agrupación de eventos respiratorios obstructivos en sueño Rem.



## 1.7 Tratamiento.

El tratamiento de elección para el SAHS en niños con hipertrofia adenoamigdalar es la adenoamigdalectomía.

Recientemente han aparecido publicaciones con diseños no adecuados y escaso número de pacientes con técnicas quirúrgicas más conservadoras como la adenoidectomía simple o la amigdalectomía o incluso la amigdalotomía (o reducción de volumen amigdalar) <sup>66</sup>.

El uso de técnicas combinadas como por ejemplo adenoidectomía junto con amigdalotomía se ha mostrado eficaz para prevenir y disminuir complicaciones postoperatorias en cuanto a sangrado, dolor y menor número de días hasta recuperar dieta normal, existiendo pocos estudios que comparen datos objetivos polisomnográficos antes y después de ambas técnicas o que evalúen en el seguimiento la aparición de SAHS residual <sup>67,68</sup>.

Como ya hemos comentado, recientemente el estudio CHAT prospectivo de niños con SAHS aleatorizados a seguimiento versus ATT, aporta como resultados la ausencia de mejoría estadísticamente significativa en funciones ejecutivas o atención, pero pone de manifiesto la relevancia clínica en la mejoría de síntomas y un cambio estadísticamente significativo en variables de comportamiento, calidad de vida, y por supuesto en parámetros polisomnográficos <sup>46</sup>.

Hemos comentado con anterioridad como la ausencia de mejoría estadísticamente significativa en las dimensiones relacionadas con las funciones ejecutivas y la atención podrían estar relacionadas con un sesgo de selección de los pacientes ya que fueron excluidos aquellos pacientes con cuadros más graves por la dificultad ética que suponía no ofrecer tratamiento quirúrgico precoz a esta población.

La ausencia de seguimiento adecuado (durante 7 meses) parece emerger como un factor limitante en la escasa variación de las funciones cognitivas antes y después de tratamiento, máxime cuando hay un grupo de paciente en los que se producen cambios y que se corresponden con los que presentan apnea de sueño sin desaturación.

Por lo tanto y a aunque hay una marcada controversia en cuanto a la eficacia terapéutica de la AAT como ha quedado reflejado en párrafos anteriores no existen dudas sobre la utilidad terapéutica en niños con SAHS.

Por lo tanto es relevante establecer adecuados criterios diagnósticos en base a las normativas internacionales y unificar con los diferentes puntos de corte establecidos para considerar resuelto el cuadro y evaluar detenidamente las comorbilidades presentes en niños (como la obesidad). Este hecho es de especial relevancia para la definición del SAHS residual y su repercusión sobre la salud del niño y los diferentes y distintos aspectos terapéuticos que pueden emerger como las terapias ortodónticas, hábitos saludables de sueño, dieta etc.

El grupo de Gillemínault <sup>69</sup> en un estudio prospectivo de reciente publicación en el que realizó seguimiento a 135 niños no obesos durante tres años tras AAT, reportó una tasa de éxito referida como IAH<1, del 46.6% , observando aumento en IAH y deterioro de estructura de sueño a los 3 años de seguimiento en el 68% de los casos, estableciendo como factores de riesgo de recurrencia de SAHS entre los 6 meses y los 3 años, la aparición de obesidad, la ganancia ponderal rápida tras AAT, la edad, la persistencia de enuresis y el IAH previo.

Así mismo se han tratado de establecer predictores de complicaciones quirúrgicas de AAT en SAHS infantil para así poder establecer una adecuada monitorización postoperatoria en los casos más graves. Siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana de Pediatría <sup>56</sup>, se identifican como población de riesgo de complicaciones y por lo tanto subsidiarias de una monitorización estrecha incluso en Unidades de Cuidados Intensivos a menores de tres años, SAHS grave en el estudio previo (IAH>24) y saturación mínima de 80% y CO<sub>2</sub> pico de más de 60, complicaciones cardíacas derivadas de SAHS, retraso en crecimiento, obesidad, malformaciones craneofaciales y enfermedades neuromusculares.

Siempre se ha pensado que la tasa de complicaciones de la AAT era baja y era un riesgo asumible pero recientemente se comunican los resultados de un metaanálisis<sup>70</sup> que analiza a más de 13000 niños en relación con las complicaciones de la AAT, y se objetivan hasta en un 19%, de los casos, siendo la complicación más frecuente la respiratoria (9%) seguida del sangrado (5%). Por otro lado y al comparar el riesgo de complicaciones en niños con y sin SAHS (muestra en torno

a 370) se obtiene una odds ratio para las complicaciones respiratorias de 5 en el caso de niños con SAHS, y se identifica un riesgo de sangrado mayor en niños sin SAHS. Es decir en el caso de niños con Apnea existe un riesgo no desdeñable de complicaciones respiratorias seguida en segundo lugar del riesgo de sangrado, mientras que en niños sin SAHS el mayor riesgo de complicación post operatoria se debe al sangrado.

Recientemente también se ha publicado en relación a la cohorte de niños del estudio CHAT<sup>71</sup> que los factores predictores de severidad en estos niños (severidad en cuanto a mayor IAH), fueron: BMI z score, raza, nivel socioeconómico, presencia o no de especialista de referencia y vivir en ambiente con humo de tabaco. Después de ajustar por factores confusionales únicamente la raza y la exposición al humo de tabaco mostraban asociaciones significativas y no se encontró asociación en cuanto a gravedad (establecida como IAH) y tamaño de adenoides y amígdalas.

Aunque el tratamiento de elección del SAHS en niños es la AAT, es importante reevaluar la situación clínica tras la cirugía ya que las tasas de éxito en niños entre 5-9 años no gravemente obesos (definido como z score de 3 o más) y sin tratamiento para síndrome de déficit de atención e hiperactividad (TDHA), se sitúan en un 79%<sup>46</sup>, con lo cual hasta 21% de los niños intervenidos quirúrgicamente pueden presentar un SAHS residual. En otros estudios poblacionales, multicéntricos y retrospectivos esta cifra llegó a ser hasta de 73%<sup>72</sup>.

Futuros estudios establecerán realmente el impacto de la alteración neurocognitiva o de los cambios biológicos ligados a daño de órgano antes y después de tratamiento, en pacientes no tratados e incluso en roncadores simples, contribuyendo a establecer los criterios de tratamiento quirúrgico y de reevaluación.

En nuestro grupo también llevamos a cabo un estudio para conocer el éxito de AAT en nuestro medio en pacientes diagnosticados de SAHS mediante PR a los que se les realizaba AAT usando los valores de corte descritos previamente obteniendo una tasa de éxito de 86-88.4%<sup>73,74</sup>.

Así de forma general y siguiendo las recomendaciones del Consenso Español para el manejo del SAHS en niños, las pautas de actuación serían:

- Indicación de AAT:
  - IAH mayor de 5 con síntomas de SAHS y sin comorbilidades.
  - Con comorbilidades:
    - IAH 3-5.
    - IAH <3 con RDI  $\geq 2$ .
    - IER (diagnostico por Poligrafía)  $\geq 5$ .
    - Alteraciones en el intercambio gaseoso: saturación mínima de 85% y CO<sub>2</sub> Transcutáneo >50 mmHg más del 25% del TTS.

**Otras opciones de tratamiento en SAHS en niños incluyen:**

- Pérdida ponderal en el caso de niños con sobrepeso y obesidad cuando se trate de SAHS leves o moderados, o SAHS residuales.
- El uso de la CPAP en los niños es la segunda línea de tratamiento del SAHS. Consiste en el uso de Presión positiva continua sobre la vía aérea , con el fin de tratar tanto eventos estáticos (apneas) como los dinámicos (hipopneas Raras) así como el ronquido, eliminando arousals y estabilizando al arquitectura de sueño, corrigiendo desaturación. Sin embargo hay que tener en cuenta que no es un tratamiento curativo y que implica un importante proceso de adaptación y de adherencia al cumplimiento del mismo..

Las indicaciones de uso de CPAP en niños vienen recogidas en el Documento de Consenso Español de Manejo de Apnea de Sueño en Niños<sup>29</sup>:

- Presencia de SAHS residual o persistente después de adenoamigdalectomía.
- SAHS asociado a otras patologías (por ejemplo: síndromes malformativos, Síndrome de Down, obesidad) que comprometan la VAS.

- En el periodo de espera a tratamiento quirúrgico para estabilizar la vía aérea en niños con aumento del riesgo quirúrgico.
- Imposibilidad o contraindicación de tratamiento quirúrgico.
- En el intervalo de crecimiento cráneo-facial y dental hasta la intervención quirúrgica definitiva.

El principal problema del uso de CPAP en niños es la falta de adherencia al tratamiento, que conlleva un esfuerzo terapéutico importante requiriendo con frecuencia ingreso y monitorización para su adaptación <sup>75</sup>.

En el momento actual la adaptación a este tratamiento, puede realizarse de forma ambulatoria en las unidades de sueño (salvo si la situación clínica lo contraindica o en el caso de niños muy pequeños o lactantes), con una adecuada monitorización y seguimiento que recientemente ha sido reflejada de forma detallada en uno de los Manuales de Procedimientos de SEPAR<sup>76</sup>. Existen así mismo normas internacionales (AASM) para acercarnos a la titulación o ajuste de presión de la CPAP o VNI mediante estudios de sueño con algoritmos específicos para niños<sup>77</sup>.

Este proceso requiere de experiencia, entrenamiento del niño y de los padres y de una rápida identificación de los problemas en los primeros momentos ya que esto puede condicionar una mala adherencia posteriormente.

- Cánula de alto flujo: Mc Gynley et al<sup>78</sup>, llevaron a cabo un estudio del tipo serie de casos en el que se comparó el uso de CPAP con alto flujo en 12 niños con SAHS con indicación de tratamiento con CPAP y previamente titulados con esta (SAHS residuales, SAHS sin indicación quirúrgica) observando la tendencia a la reducción del IAH con cánula de forma similar a CPAP, pero existiendo una importante variabilidad en la respuesta de los casos más severos. No obstante es una técnica cuyo manejo en domicilio aún no está totalmente resuelto y en la que lógicamente requiere mayor nivel de evidencia para comprobar su efectividad y seguridad.
  
- Antiinflamatorios nasales: se han venido usando en base a diferentes estudios publicados. Así se han evaluado los efectos de:
  - o Monteleukast: usado durante 3 meses a dosis de 4 ó 5 mg (según sean menores o mayores de 6 años), y con resultados que en términos generales obtienen una disminución en el IAH significativa comparando con placebo <sup>79</sup>.
  - o Corticoides intranasales: se ha usado fluticasona durante periodos de 6 semanas y se han observado reducciones en IAH frente a placebo de forma significativa en niños con SAHS severo (IAH medio de 10)<sup>80</sup>. Posteriormente Keirandish-Gozal et al<sup>81</sup> realizaron un estudio randomizado cruzado con 62 niños con Apnea de Sueño leve-moderada comparando el tratamiento con budesonida nasal frente a placebo durante 6 semanas cada uno con periodos de lavado



de 15 días, mostrando su eficacia en el caso de niños con SAHS leve moderado, tanto en mejoría de parámetros de sueño como en mejoría de alteraciones respiratorias (IAH y nadir de saturación), comprobando que se mantiene el efecto durante 8 semanas después de haber retirado el tratamiento.

En la actualidad se postula el uso de este tratamiento como primera línea en el caso de los cuadros más leves que se acompañen de repercusión en sintomatología y calidad de vida.

- Tratamientos ortodónticos: tanto los expansores de maxilar como dispositivos de avance mandibular (DAM) pueden ser útiles en algunos subgrupos de pacientes. Así se ha comunicado que el uso de expansores rápidos del maxilar en pacientes con SAHS que rechazaron AAT, presentaron mejoría a los 12 meses en cuanto a IAH por criterios de PSG además de mejorar síntomas nocturnos y diurnos<sup>82</sup>. También se ha comunicado que en el caso de niños con maloclusión, sin hipertrofia amigdalar y con SAHS los expansores de maxilar solucionan SAHS en cuanto a IAH y a calidad de vida y estos efectos se mantienen en el seguimiento a 12 años<sup>83</sup>, También se han usado dispositivos de avance mandibular consiguiendo una mejoría en cuanto a síntomas e IAH<sup>84</sup>.

**Sumario de recomendaciones para manejo diagnóstico y terapéutico ERS y  
Consenso Español de Manejo de SAHS en la infancia.**

En este apartado tratamos de recoger de manera sistemática las pautas de manejo tanto para el diagnóstico como el tratamiento propuestas desde la ERS<sup>59</sup>, como las propuestas desde El Consenso Español<sup>29</sup>.

Las recomendaciones de la Task Force Europea sobre los Trastornos respiratorios obstructivos durante el sueño en niños de 2-18 años se agrupan en 7 pasos:

- Paso 1: identificación de los niños en riesgo de TRS: síntomas de obstrucción de la vía aérea superior, hallazgos en la exploración física asociados a TRS, exploraciones objetivas e historia de prematuridad o de TRS en la familia.
- Paso 2: reconocer comorbilidades (sistema nervio central, cardiovasculares, fallo de crecimiento, enuresis y calidad de vida) y condiciones coexistentes con SAHS (infecciones, síndrome metabólico...)
- Paso 3: Factores que facilitan persistencia de SAHS en el tiempo (obesidad, SAHS severo...).
- Paso 4: Diagnóstico y evaluación de la severidad mediante técnicas objetivas incluyendo tanto la PSG como PR, indicando 2 definiciones de SAHS:
  - Definición 1: Síntomas de TRS en combinación con IAHO  $\geq 2$  por hora o IAo  $\geq 1$  por hora.
  - Definición 2: Síntomas de TRS y IAH  $\geq 1$ .

Si el IAH  $\geq 5$  por hora: es improbable que se resuelva espontáneamente y menos aún en niños con comorbilidades.

- Paso 5: Indicaciones para tratamiento:
  - IAH  $\geq 5$  por hora independientemente de comorbilidades.
  - IAH es  $>1$  y  $>5$  con comorbilidades. El tratamiento del SAHS es una prioridad si existe malformaciones craneofaciales, enfermedades neuromusculares, mucopolisacaridosis, Prader Willi, Acondroplasia y Arnold Chiari.
  - No está claro si se debe de tratar el ronquido primario.
- Paso 6: tratamiento escalonado: pérdida de peso, antiinflamatorios nasales, AAT, tratamientos ortodónticos, soporte ventilatorio (CPAP-VNI), cirugía maxilofacial y traqueotomía.
- Paso 7: reconocimiento y manejo de TRS persistente o SAHS residual: mediante la reevaluación de síntomas y comorbilidades (entre el mes y medio y los 12 meses tras tratamiento) así como la realización de estudios objetivos (tanto PSG como PR), hasta evidenciar la resolución del cuadro.

El Documento de Consenso Español ha sido elaborado por varias sociedades científicas: Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR), Sociedad Española de Sueño (SES), Sociedad Española de Pediatría Extra hospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP), Asociación Española de Pediatra de Atención Primaria (AEPap) y Sociedad Española de Otorrinolaringología (SEORL) y recoge las siguientes recomendaciones.

1. Derivación a ORL e indicación de AAT:
  - a. IAH > 5 con sintomatología de SAHS y sin comorbilidades.
  - b. Si están presentes comorbilidades (Malformaciones craneofaciales, alteraciones del comportamiento, aprendizaje, síntomas TDAH like, retraso crecimiento, obesidad, HTA, Cor Pulmonale, síndrome metabólico, enuresis resistente a tratamiento):
    - IAH 3-5.
    - IAH <3 con RDI  $\geq$ 2.
    - IER (diagnostico por Poligrafía)  $\geq$  5.
    - Alteraciones en el intercambio gaseoso: saturación mínima de 85% y CO2 Transcutaneo >50 mmHg más del 25% del TTS.
  - c. Si tenemos IER en poligrafía <5 y presencia de síntomas o comorbilidades es indicación de hacer PSG.
2. Terapia inflamatoria: compuesta fundamentalmente por Corticoides Tópico y Antileucotrienos siempre que no existan alteraciones en el intercambio gaseoso :
  - a. IAH 3-5, sin comorbilidades.
  - b. IAH 1-3, IAR  $\geq$ 2.
3. Control evolutivo en el plazo de 6-12 meses: IAH 1-3, con IER <2 y en IAH <1 con síntomas de SAHS.
4. Terapia con CPAP: podría considerarse:
  - a. SAHS residual tras cirugía de AAT.

- b. SAHS asociado a otras patologías como son malformaciones craneofaciales, Síndrome de Down, enfermedades neuromusculares:
    - En el periodo de espera a el tratamiento quirúrgico.
    - Cuando hay SAHS residual tras cirugía.
    - Imposibilidad o contraindicación de cirugía.
  - c. Tratamiento previo a cirugía para estabilización de vía aérea en niños con alto riesgo quirúrgico.
  - d. En el intervalo de crecimiento craneofacial y dental hasta intervención quirúrgica definitiva.
5. Ventilación no invasiva (VNI) puede ser considerada en los casos concretos que presenten alteraciones del intercambio gases con hiperventilación y/o cirugía.
6. Tratamiento ortodóntico-ortopédico: en casos de malformaciones craneofaciales sindrómicas o adquiridas.

En cuanto al control post tratamiento:

- Reevaluar clínicamente a todos los niños tras la cirugía.
- Reevaluación mediante polisomnografía en niños con SAHS graves previos a la cirugía, en los que persistan factores de riesgo

(comorbilidades, obesos, asmáticos, mayores de 7 años<sup>72</sup>) y siempre que persistan síntomas de SAHS.

Siempre hemos de tener en cuenta que puede existir más de una opción terapéutica así por ejemplo un niño puede requerir AAT, y posteriormente terapia antiinflamatoria incluso tratamientos ortodónticos de forma secuencial si presenta SAHS residual.

Es muy importante la individualización terapéutica de cada caso.

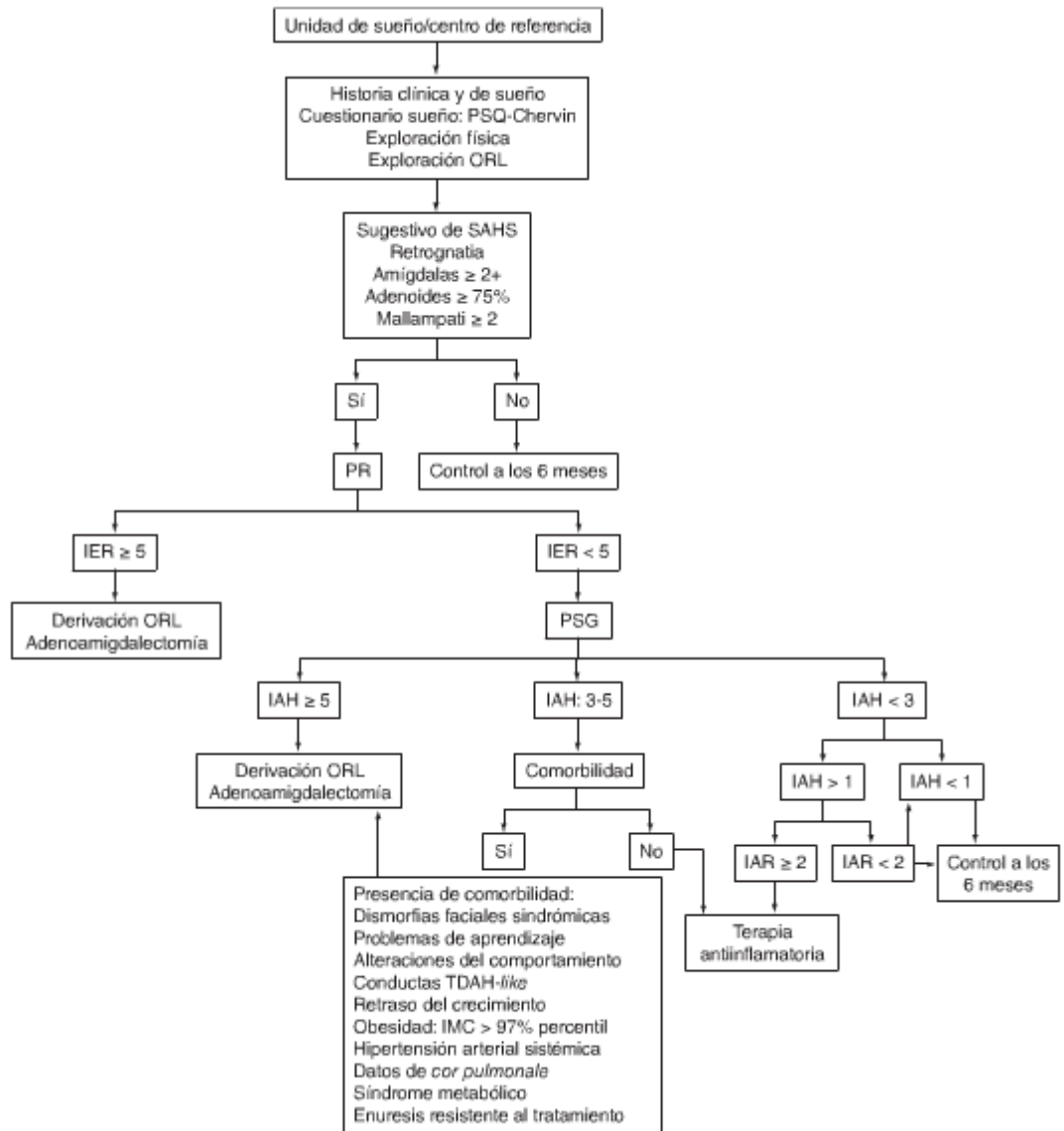


Figura 9: Algoritmos diagnóstico y terapéutico en SAHS infantil. Publicado con permiso del editor. Fuente original: Alonso-Álvarez ML, et al.

## 1.8 Bibliografía.

1. - American Academy of Pediatrics: Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Pediatrics 2002; 109 (4): 704-12.
2. - Owens JA. The practice of pediatric sleep medicine: results of a community survey. Pediatrics 2001; 08 (3): 1-51.
3. - Lumeng JC and Chervin RD. Epidemiology of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. Proc Am Thorac Soc. 2008 ;(5): 242-252.
4. - Alonso-Álvarez ML, Cordero-Guevara JA, Terán-Santos J, González-Martínez M, Jurado-Luque MJ, Corral-Peñafiel J, Duran-Cantolla J, Kheirandish-Gozal L, Gozal D, for the Spanish Sleep Network. Obstructive sleep apnea in obese community-dwelling children: the NANOS study. Sleep 2014; 37(5):943-949.



5. - Parikh SR, Sadoughi B, Sin S, Willen S, Nandalike K, Arens R. Deep cervical lymph node hypertrophy: A new paradigm in the understanding of pediatric obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2013; 123(8): 2043–2049.
6. - Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, Sans Capdevila O, Maarafeya MM, Gozal D. Obstructive sleep apnea in children: relative contributions of body mass index and adenotonsillar hypertrophy. *Chest* 2009; 136(1): 137–144.
7. - Tan H-L, Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Obstructive sleep apnea in children: a critical update. *Nature and Science of Sleep* 2013;5 109–123.
8. - Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ): Validity and reliability of scales-disordered breathing, snoring, sleepiness and behavioral problems. *Sleep Medicine*. 2000; 1:21-32.
9. - Tomás Vila M, Miralles Torres A y Beseler Soto B. Versión española del Pediatric Sleep Questionnaire. Un instrumento útil en la investigación de los trastornos del sueño en la infancia. Análisis de su fiabilidad. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66(2):121-128.
10. - Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Ordax Carbajo E. SAHS infantil. Manejo en atención primaria. En *Apnea de Sueño en Atención Primaria*. Respira-Fundación Española del Pulmón -SEPAR-Ala Oeste, 2009, pag 155 y 163. ISBN 978-84-936373-6-1.

11. - Matió Solera E, Ademà JM, Rubert Adelantado A y Bellet Dalmau L.  
Trastornos respiratorios obstructivos del sueño en los niños. Diagnóstico clínico y exploración física. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2010; 61(S 1):40-44.
  
12. - Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, Liu PL. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J.* 1985 Jul; 32(4):429-34.
  
13. - Curiel Balsera E, Prieto Palomino MA, Muñoz Bono J, Arias Verdú MD, Mora Ordóñez J, Quesada García G. Decisión del momento de extubación del postoperado de cirugía maxilofacial en la unidad de cuidados intensivos *Med Intensiva* 2009; 33 (2): 63-7.
  
14. - Snow AB, Khalyfa A, Serpero L D , Sans Capdevila O , Kim J, Buazza M, Gozal D. Catecholamine alterations in pediatric obstructive sleep apnea: effect of obesity. *Pediatric Pulmonology*, June 2009, 44(6): 559-67.
  
15. - Kwok KL, Ng DK, Cheung YF. BP and arterial distensibility in children with primary snoring. *Chest*, 2003; 123 (5): 1561-1566.

16. - Brietzke SE, Katz ES, Roberson DW. Pulse transit time as a screening test for pediatric sleep-related breathing disorders. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 133:980-4.
17. - Quante M, Wang R, Weng J, Rosen CL, Amin R, Garetz SL, Katz E, Paruthi S, Arens R, Muzumdar H, Marcus CL, Ellenberg S, Redline S. The effect of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea on cardiometabolic measures. *Sleep* 2015; 38(9):1395-1403.
18. - Guilleminault C, Eldridge FL, Simmons FB, Dement WC. Sleep apnea in eight children. *Pediatrics.* 1976; 58(1):23-30.
19. - Marcus CL, Greene MG, Carroll JL. Blood pressure in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157(4 Pt 1): 1098-1103.
20. - Zintzaras E, Kaditis AG. Sleep-disordered breathing and blood pressure in children: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161:172-8.
21. - Amin RS, Carroll JL, Jeffries JL, Grone C, Bean JA, Chini B, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in children with Sleep disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169:950-6.

22. - National High Blood Pressure Education Program Working Group. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-576.
23. - Amin R, Somers, VK, McConnell K, Willging P, Myer C, Sherman M, McPhail G, Morgenthal A, Fenchel M, Bean J, Kimball T, Daniels S. Activity-Adjusted 24-Hour Ambulatory Blood Pressure and Cardiac Remodeling in Children with Sleep Disordered Breathing. *Hypertension* 2008; 51: 84-91.
24. - Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea. Oxidative stress, inflammation, and much more. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 17:369-75.
25. - Gozal D, Kheirandish-Gozal L, Serpero LD, Sans Capdevila O, Dayyat E. Obstructive sleep apnea and endothelial function in school-aged nonobese children: effect of adenotonsillectomy. *Circulation.* 2007; 116(20):2307-2314.
26. - O'Brien LM, Serpero LD, Tauman R, Gozal D. Plasma adhesion molecules in children with sleep-disordered breathing. *Chest* 2006; 129: 947-953.
27. - Gileles-Hillel A, Alonso-Alvarez ML, Kheirandish-Gozal L, Reis E, Cordero-Guevara JA, Jurado-Luque MJ, Corral-Peñafiel J, Duran-Cantolla J, and Gozal D.

Inflammatory Markers and Obstructive Sleep Apnea in Obese Children: The NANOS Study. *Mediators Inflamm.* 2014; Article ID: 605280, 9 pages.

28. - Kheirandish-Gozal L, Gileles-Hillel A, Alonso-Álvarez ML, Peris E, Bhattacharjee R, Terán-Santos J, Duran-Cantolla J and Gozal D. Effects of adenotonsillectomy on plasma inflammatory biomarkers in obese children with obstructive sleep apnea: A community-based study. *International Journal of Obesity* (2015) : 1-7.

29. - Alonso Álvarez ML and Merino Andreu M. Documento de consenso del síndrome de apnea -hipopnea del sueño en niños. *Arch Bronconeumol.*2011; 47 (4):2-8.

30.- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2362-74.

31. - de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; 110: 2494-2497.

- 32.- Tauman R, O'Brien LM, Ivanenko A, Gozal D. Obesity rather than severity of sleep disordered breathing as the major determinant of insulin resistance and altered lipidemia in snoring children. *Pediatrics*. 2005; 116 (1):e66-73.
33. - Redline S, Storfer-Isser A, Rosen CL, et al. Association between metabolic syndrome and sleep-disordered breathing in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176(4):401-408.
34. - De la Eva RC, Baur LA, Donaghue KC, Waters KA. Metabolic correlates with obstructive sleep apnea in obese subjects. *J Pediatr*. 2002; 140: 654-9.
35. - Kaditis AG, Alexopoulos EI, Damani E, et al. Obstructive sleep-disordered breathing and fasting insulin levels in non obese children. *Pediatr Pulmonol*. 2005; 40(6):515-523.
36. -Tauman R, Serpero LD, Capdevila OS, O'Brien LM, Goldbart AD, Kheirandish-Gozal L, et al. Adipokines in children with sleep disordered breathing. *Sleep*. 2007; 30:443-9.
37. - Gozal D, Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L. Metabolic alterations and systemic inflammation in obstructive sleep apnea among nonobese and obese prepubertal children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 177(10):1142-1149.

38. - Gozal D. Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatrics* 1998; 102; 616.
39. - Gozal D, Pope D. Ronquido durante la niñez temprana y rendimiento académico a los 13-14 años. *Pediatrics* (ed. esp.). 2001; 51: 427.
40. - Owens J.A, Mehlenbeck R, Lee J, King MN. Effect of weight, sleep duration and comorbid sleep disorders on behavioral outcomes in children with sleep-disordered breathing. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008; 162: 313-21.
41. - Sedky K, Bennett DS, Carvalho KS. Attention deficit hyperactivity disorder and sleep disordered breathing in pediatric populations: a meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2014; 18: 349–356.
42. - Kaemingk KL, Pasvogel AE, Goodwin JL, et al. Learning in children and sleep disordered breathing: findings of the Tucson Children’s Assessment of Sleep Apnea (tuCASA) prospective cohort study. *J Int Neuropsychol Soc.* 2003; 9(7):1016–1026.
43. - Perfect MM, Archbold K, Goodwin JL, et al. Risk of behavioral and adaptive functioning difficulties in youth with previous and current sleep disordered breathing. *Sleep* 2013; 36: 517–525.

44. - Mietchen JJ, Bennett DP, Huff, Hedges DW, and Gale SD. Executive Function in Pediatric Sleep-Disordered Breathing: A Meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2016; 22: 1-12.
45. -Adrover-Roig D, Sesé A, Barceló F, et al. A latent variable approach to executive control in healthy ageing. *Brain Cogn* 2012; 78: 284-99.
46. - Marcus CL, M.B. Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, Mitchell RB, Amin R, Katz ES, Arens R, Paruthi S, Muzumdar H, Gozal D, Thomas NH, Ware J, Beebe D, Snyder K, Elden L, Sprecher Rc, Willging P, Jones D, Bent JP, Hoban T, Chervin RD, Ellenberg SS, Redline S, for the Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT). *N Engl J Med* 2013; 368: 2366-76.
47. - Taylor HG, Bowen SR, Beebe DW, et al. Cognitive Effects of Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea. *Pediatrics*. 2016; 138(2):e20154458.
48. - Consenso Nacional sobre el Síndrome de Apneas-Hipopneas del sueño, Grupo Español de Sueño (GES). El SAHS en la edad pediátrica. Clínica, diagnóstico y tratamiento. *Arch Bronconeumol*. 2005; 41 (S.4):81-101.
49. - Littner MR, Kushida C, Wise M, Davila DG, Morgenthaler T, Chiong TL, Hirshkowitz M, Loube DL, Bailey D, Berry RB, Kapen S, Kramer M. Practice



Parameters for Clinical Use of the Multiple Sleep Latency Test and the Maintenance of Wakefulness Test An American Academy of Sleep Medicine Report Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep*, Vol. 28, No. 1, 2005, 113-121.

50. - Brouillette R, Hanson D, David R, Klemka L, Szatkowski A, Fernbach S, Hunt C. *J Pediatr* 1984; 105 (1):10-4.

51. - Gozal D, Wang M, Pope DW Jr. Objective sleepiness measures in pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2001;108(3): 693-697.

52. - Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Obesity and excessive daytime sleepiness in prepubertal children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2009; 123: 13-18.

53. - Aronen ET, Liukkonen K, Simola P, Virkkula P, Uschakoff A, Korkman M, et al. Mood is associated with snoring in preschool-aged children. *J Dev Behav Pediatr*. 2009; 30:1 07-14.

54. - Garetz SL, Mitchell RB, Parker PD, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Muzumdar H, Paruthi S, Elden L, Willging P, Beebe DB, Marcus CL, Chervin RD, Redline S. Quality of Life and Obstructive Sleep Apnea Symptoms After Pediatric Adenotonsillectomy. *Pediatrics* 2015; 135, (2): e477-e486.

55. - Mitchell RB, Garetz S, Moore RH; Rosen CL, Marcus CL, Katz ES, Arens R; Chervin RD, Paruthi S, Amin R, Elden L, Ellenberg SS, Redline S. The Use of

Clinical Parameters to Predict Obstructive Sleep Apnea Syndrome Severity in Children The Childhood Adenotonsillectomy (CHAT) Study Randomized Clinical Trial. *JAMA. Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015; 141(2):130-136.

56. - Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al; American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics.* 2012; 130(3):e714–e755.

57.-Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. 1st ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.

58. - Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV; the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. 2nd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2012.

59. - Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Koen Joosten K, Larramona H, Miano S, Narang I, Trang H, Tsaoussoglou M, Vandebussche N, Villa M P, Van Waardenburg D, Weber S and Verhulst S. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016; 47: 69–94

60. - Certal V, Nishino N, Camacho M, et al. Reviewing the systematic reviews in OSA surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 149: 817-829.
61. - Brockmann PE, Schaefer C, Poets A, Poets CF and Urschitz MS. Diagnosis of obstructive sleep apnea in children: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*. 2013 (17): 331-340.
62. - Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Cordero Guevara JA, Navazo Egüia AI, Ordax Carbajo E, Masa Jiménez JF, et al. Reliability of respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome in children. *Arch Bronconeumol* 2008; 44:318e23.
63. - Alonso-Alvarez ML, Terán-Santos J, Ordax Carbajo E, Cordero-Guevara JA, Navazo-Egüia AI, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Reliability of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea in children. *Chest* 2015; 147(4):1020-8.
64. - Gozal D, Jortani S, Ayelet B, Snow AB, Kheirandish-Gozal L, BhattacharjeeR, Kim J, and Sans Capdevila O. Two-Dimensional Differential In-Gel Electrophoresis Proteomic Approaches Reveal Urine Candidate Biomarkers in Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 1253-1261.

65. - Kheirandish-Gozal L, McManus C, Kellermann GH , Samiei A and Gozal D .Urinary Neurotransmitters Are Selectively Altered in Children With Obstructive Sleep Apnea and Predict Cognitive Morbidity. *Chest*2013; 143(6):1576–1583.
66. - Lim J, McKean M, Adenotonsilectomy for obstructive sleep apnea in children (Cochane Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2003 ;( 1):CD003136.
67. - Chaidas KS, Kaditis AG, Papadakis CE, et al. Tonsilloplasty versus tonsillectomy in children with sleep-disordered breathing: short- and long-term outcomes. *Laryngoscope* 2013; 123: 1294–1299.
68. - Wood JM, Cho M, Carney AS. Role of subtotal tonsillectomy (‘tonsillotomy’) in children with sleep disordered breathing. *J Laryngol Otol* 2014; 128 ( S 1): S3–S7.
69. - Huang YS; Guilleminault C; Lee LA; Lin CH; Hwang FM. Treatment outcomes of adenotonsillectomy for children with obstructive sleep apnea: a prospective longitudinal study. *Sleep.* 2014; 37(1):71-76.
70. - De Luca Canto G, Pachêco-Pereira C, Aydinov S, Bhattacharjee R, Tan H-L, Kheirandish-Gozal, L, Flores-Mir C, Gozal D. Adenotonsillectomy Complications: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2015; 136(4) 702-718.
71. - Weinstock TG; Rosen CL; Marcus CL; Garetz S; Mitchell RB; Amin R; Paruthi S; Katz E; Arens R; Weng J; Ross K; Chervin RD; Ellenberg S; Wang R; Redline S.

Predictors of obstructive sleep apnea severity in adenotonsillectomy candidates. *Sleep* 2014; 37(2):261-269.

72. - Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K, et al. Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182(5):676–683.

73. - Alonso-Álvarez ML, Navazo-Eguía AI, Cordero-Guevara, E Ordax-Carbajo, De La Mata G, Barba-Cermeño JL, Terán-Santos J. Respiratory polygraphy for follow-up of obstructive sleep apnea in children. *Sleep Med* 2012; 13(6): 611-615.

74. - Navazo Eguía AI, Alonso Álvarez ML, de la Mata Franco G, Cordero Guevara, J A, Terán Santos J y Ordax Carbajo E. Eficacia de la adenoamigdalectomía en el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño valorada mediante poligrafía respiratoria. *An Pediatr (Barc)*. 2013; 78(5):308-313.

75. - Marcus CL, Rosen G, Ward SL, et al. Adherence to and effectiveness of positive airway pressure therapy in children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2006; 117(3):e442–e451.

76. - Alonso Álvarez ML, Martín Viñé L, Ordax Carbajo E, Terán Santos J. Uso de al CPAP y de la BIPAP en el SAHS infantil. Manual de procedimientos SEPAR Numero 30, volumen II. Coordinadores: Montserrat Canal JM, Leuza Labeaga E.

Editado y coordinado por Respira-Fundación Española Del Pulmón-SEPAR. ISBN  
Obra completa: 84-7989-152-1. ISBN Módulo 30: 978-84-943323-5-7. Capítulo 7,  
páginas: 115-33.

77. - Berry RB, Chediak A, Brown LK, Finder J, Gozal D, Iber C, Kushida CA, Morgenthaler T, Rowley JA, Davidson-Ward SL; NPPV Titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *J Clin Sleep Med*. 2010 Oct 15; 6(5):491-509.

78. - McGinley B, Halbower A, Schwartz AR, Smith PL, Patil SP, Schneider H. Effect of a high-flow open nasal cannula system on obstructive sleep apnea in children. *Pediatrics*. 2009; 124(1):179-188.

79. - Goldbart AD, Greenberg-Dotan S, Tal A. Montelukast for children with obstructive sleep apnea: a double-blind, placebo-controlled study. *Pediatrics*. 2012; 130(3):e575-e580.

80. - Brouillette RT, Manoukian JJ, Ducharme FM, et al. Efficacy of fluticasone nasal spray for pediatric obstructive sleep apnea. *J Pediatr*. 2001; 138(6):838-844.

81. - Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Intranasal budesonide treatment for children with mild obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2008; 122(1):e149-e155.

82. - Villa MP, Malagola C, Pagani J, Montesano M, Rizzoli A, Guilleminault C, Ronchetti R. Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome: 12-month follow-up. *Sleep Med.* 2007; 8(2):128-134.
83. - Pirelli P, Saponara MA, Guilleminault C. Rapid maxillary expansion (RME) for pediatric obstructive sleep apnea: a 12-year follow-up. *Sleep Medicine.* 2015; (16) 933-935.
84. - Villa MP, Bernkopf E, Pagani J, Broia V, Montesano M, and Ronchetti R. Randomized Controlled Study of an Oral Jaw-Positioning Appliance for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Children with Malocclusion. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2002; 165 (1) 123-127.

## **2) Objetivos:**



Los objetivos de esta tesis están dirigidos a analizar:

- a) La utilidad de la Poligrafía Respiratoria como método diagnóstico simplificado en el diagnóstico del Síndrome de Apnea del Sueño en niños
- b) Analizar la eficacia de la Poligrafía Respiratoria en el seguimiento de niños con Apnea del Sueño después del tratamiento.
- c) Evaluar la eficacia de la AAT.

Para ello se exponen los siguientes estudios originales de investigación que pretenden:

1. Evaluar la fiabilidad de la poligrafía respiratoria domiciliaria en niños validada frente polisomnografía y poligrafía vigilada en laboratorio de sueño.

2. -Proporcionar un punto de corte valido de esta técnica para el diagnóstico.
3. -Determinar la fiabilidad de la Poligrafía en la evaluación o seguimiento después de cirugía de adenoamigdalectomía.
4. -Evaluar la eficacia de la adenoamigdalectomía en la resolución de la apnea de sueño en niños.



### **3) Capítulos experimentales.**

**a. Fiabilidad de la poligrafía respiratoria domiciliaria  
para el diagnóstico de apnea de sueño en niños.**

RELIABILITY OF HOME RESPIRATORY POLYGRAPHY FOR THE  
DIAGNOSIS OF SLEEP APNEA IN CHILDREN

María Luz Alonso-Álvarez, MD 1,2,3, Joaquín Terán-Santos, MD 1,2,3, Estrella  
Ordax Carbajo, PhD 1,3, José Aurelio Cordero-Guevara , MD 1,3, Ana Isabel  
Navazo-Egüia, MD 1,3, Leila Kheirandish-Gozal, MD, Ms 4, David Gozal, MD,  
FCCP4

Publicado: Chest. 2015 Apr; 147(4):1020-8.

INSTITUTIONAL AFILIATIONS:

1. -Sleep Unit.
- 2-CIBER of Respiratory Diseases. Instituto Carlos III.CIBERES.
- 3.-Hospital Universitario de Burgos (HUBU). Burgos. Spain
4. Section of Sleep Medicine, Department of Pediatrics, Comer Children's Hospital, Pritzker School of Medicine, Biological Sciences Division, The University of Chicago, Chicago, IL

Abbreviations: AHI: Apnea hypopnea index, RDI: Respiratory Disturbance Index, OAHl: Obstructive Apnea Hypopnea Index, ORDI: Obstructive Respiratory Disturbance Index, OSAS: Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome, PSG: Polysomnography, RP: Respiratory Polygraphy, HRP: Home Respiratory Polygraphy, LRP: Laboratory Respiratory Polygraphy.

Keywords: Children, Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Polysomnography, Home portable monitoring .

Funded By: Spanish Respiratory Society (SEPAR) and Ministry of Health Castilla - Leon. Spain. LKG and DG are supported by NIH grant HL-65279.

Financial Disclosure: The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to disclose.

What's known on the Subject: Overnight polysomnography is the current gold standard for diagnosis of sleep apnea in children;. However, it is expensive and relatively inaccessible. The role of home-based respiratory polygraphy (HRP) has not been critically evaluated.

What this study adds: HRP emerge as potentially useful and clinically adequate approaches for diagnosis of sleep apnea in children.

## **ABSTRACT:**

**Objective:** To evaluate the diagnostic reliability of home respiratory polygraphy (HRP) in children with a clinical suspicion of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAS)

**Methods:** A prospective blind evaluation was performed. Children between 2 to 14 years-old, with clinical suspicion of OSAS, who were referred to the Sleep Unit were included. An initial HRP followed by an ulterior date, same night, in-laboratory overnight respiratory polygraphy and polysomnography (PSG) in the

Sleep Laboratory were performed. The AHI-HRP were compared to AHI-PSG, and therapeutic decisions based on AHI-HRP and AHI-PSG were analyzed using intraclass correlation coefficients (ICC), Bland-Altman plots and receiver operator curves (ROC).

**Results:** 27 boys and 23 girls, with a mean age of 5.3+/- 2.55 years were studied, and 66% were diagnosed with OSAS based on a PSG-defined obstructive RDI  $\geq 3$ /hr TST. Based on the availability of concurrent HRP-PSG recordings, the optimal AHI-HRP corresponding to the PSG-defined OSAS criterion was established as  $\geq 5.6$ /hr. The latter exhibited a sensitivity of 90.9% (95% CI: 79.6% - 100%) and a specificity of 94.1% (95% CI: 80%-100%).

**Conclusions:** Home respiratory polygraphic recordings emerge as a potentially useful and reliable approach for the diagnosis of OSAS in children; however, more research is required for the diagnosis of mild OSAS using HRP in children.

## INTRODUCTION.

Respiratory sleep disorders, and particularly OSAS, are common during the pediatric age range.

The true prevalence of OSAS in children is unclear, but is estimated to range between 0.2% and 4.1%<sup>1</sup>. Numerous studies have shown that OSAS in children is associated with significant morbidity<sup>2-11</sup>, and therefore it is critical to recognize and diagnose this condition in a timely manner to reduce the magnitude of OSAS-



induced adverse consequences, and the attendant increases in direct and indirect healthcare costs<sup>12</sup>.

Overnight polysomnography (PSG) remains the gold standard for the diagnosis of OSAS.<sup>6, 11</sup>.

Thus, the number of patients diagnosed with OSAS is critically dependent on the availability and accessibility to PSG. However, access to in-lab PSG is complicated not only by the inconvenience to children and their families, but also by the insufficient capacity of most clinical sleep programs and the relative scarcity of professionals with the appropriate expertise in pediatric sleep disorders. Therefore, simpler diagnostic approaches are required, and should preferentially allow for home-based diagnostic capabilities. Home-based Respiratory Polygraphy (HRP) is currently accepted and used as an effective diagnostic technique for OSAS in adults<sup>13</sup>.

We have recently validated respiratory polygraphy (RP) in children by performing PSG and in lab RP simultaneously in the sleep laboratory, and found in-lab RP to provide a useful alternative to full-fledged PSG in the diagnosis of OSAS in children<sup>14</sup>.

The major aim of the present study was to evaluate the potential usefulness of a diagnostic HRP in children by conducting simultaneous in-lab RP and PSG as well as a HRP on a separated night in children being evaluated for suspected OSAS.

## **MATERIALS AND METHODS.**

The present study was conducted using a prospective and blinded approach in which children being evaluated for clinical suspicion of OSAS were randomly selected to participate. Children included in the study were those who met inclusion criteria (see below) and who arrived to the Sleep Unit (SU) on the days of the week selected from a random number generator table.

The study included fifty children of both genders, between the ages of 2 and 14 years, who were referred to the SU by their pediatricians for clinical suspicion of OSAS as suggested by the presence of habitual snoring and/or nocturnal respiratory pauses as reported by their parents or caretakers. All children included in the study lived in the urban area of Burgos, and their residential conditions were suitable for HRP studies. Those children suffering from serious chronic medical or psychiatric co-morbidities, those who required urgent treatment, and those with symptoms suggestive of sleep disorders other than OSAS (e.g., parasomnias, narcolepsy, or periodic leg movements), were excluded.

The study was approved by the Burgos University Hospital Clinical Research Ethics Committee (approval # CEIC 936) and an informed consent was obtained from the parents of all children included prior to their enrollment. The confidentiality of the data was guaranteed by using deidentification procedure-based codes and by completely dissociating all clinical and personal data from the recordings.

A clinical and sleep history was obtained on all children enrolled in the study, as well as a general physical, and ear, nose and throat (ENT) examination. A HRP was conducted, and a in lab RP and PSG were simultaneously performed in the Sleep Laboratory within a period of 1-2 weeks from the HRP. The results of each of the recordings were scored and interpreted by independent investigators not involved in the clinical management of the subjects and by sleep technologists who were blinded to the identity and aims of the study.

The information obtained from the clinical encounter included age, sex, height, body mass index (BMI) (weight in Kg / height in m<sup>2</sup>), and BMI percentile based on age and sex.<sup>15</sup> Blood pressure was also measured at rest during the morning following the nocturnal PSG.<sup>16</sup> ENT examination was performed by visual inspection. Tonsillar hypertrophy was classified according to the intertonsillar space, as previously described<sup>17</sup>.

#### Respiratory Polygraphy (RP):

a. - The HRP was performed in the child's home using the eXim Apnea Polygraph (Bitmed R, Sibel S.A., Barcelona, Spain). Oronasal flow was recorded by oronasal thermistor and a nasal cannula was used to assess pressure (nasal pediatric size, Pro-Tech, Pro-Flow<sup>TM</sup> Plus), individual chest and abdomen and their sum by impedance plethysmography, body position by sensor position, snoring by microphone, and heart rate and blood oxygen saturation by means of pulse oximetry (3 Hz sampling rate with 4-beat pulse rate averaging). A nurse

trained in pediatric sleep techniques went to the child's home and explained to the child and caregiver on how the polygraph recorder worked, as well as how to position, replace, and remove the sensors. The nocturnal HRP recording was performed unsupervised after the nurse placed the sensors, assessed the signals and started recordings. The following morning, the caregiver removed the polygraph and returned it to the SU together with a nocturnal diary in which the sleep quality and any incidents during the night were documented.

b. - An in-lab RP (LRP) as well as a simultaneously supervised PSG were performed in the sleep laboratory (LRP) with the same HRP equipment. Scoring of LRP and HRP were performed independently by the same investigators who were blinded to the identity of the recordings. The supervised nocturnal PSG and LRP were performed in the sleep laboratory. For the overnight PSG, the Deltamed Coherence R 3NT Polysomnograph, version 3.0 system (Diagniscan, S.A. ACH - Werfen Company; Paris, France) was used, and recorded encephalogram (EEG), right and left Electro-Oculogram (EOG), tibial and submental (leg and chin) Electromyogram (EMG), Electrocardiogram (ECG), oronasal flow by thermistor, chest abdomen movements with bands, body position by a position sensor, oxygen saturation using pulse oximetry (SpO<sub>2</sub>) (Nellcor Puritan Bennett - NPB-290R), snoring and airflow by means of a nasal cannula, and a continuous transcutaneous recording of carbon dioxide (PtcCO<sub>2</sub>). The American Academy of Sleep Medicine (AASM) criteria were used to evaluate sleep states and respiratory events<sup>18</sup> in the PSG. Both HRP and LRP were scored manually, with the above AASM criteria being used to evaluate respiratory events. In this study, hypopnea

in the RP was defined as a decrease  $> 50\%$  in the amplitude of the nasal pressure or alternative signal compared to the pre-event baseline excursion and the fall in the nasal pressure signal amplitude lasting  $\geq 90\%$  of the entire respiratory event compared to the signal amplitude preceding the event, and accompanied by an SpO<sub>2</sub> decrease  $\geq 3\%$  for at least the duration equivalent to 2 respiratory cycles. Flow limitation events were defined as a discernible drop in the amplitude of the nasal cannula signal  $< 50\%$  compared with the baseline level, and/or a flattening of the nasal pressure waveform, accompanied by snoring, noisy breathing, or visual evidence of respiratory effort, lasting at least 2 respiratory cycles. The Apnea/Hypopnea Index (AHI) was defined as the number of apneas and hypopneas, including central apneas per hour of sleep hour in the PSG (per recorded hour in the RP). The Obstructive Apnea/Hypopnea Index (OAHI) was defined as the number of obstructive apneas and hypopneas per hour of sleep in the PSG (per recorded hour in the RP), without taking into account central apneas. The flow limitation index (FLI) was defined as the total number of flow limitation events per hour of sleep in the PSG (per recorded hour in the RP). The Respiratory Disturbance Index (RDI) was defined as the number of apneas (including central apneas), hypopneas, respiratory-related arousals, and flow limitations per hour of sleep in the PSG. Since no arousals can be objectively identified during RP, the RDI included only respiratory events per recorded hour. The Obstructive Respiratory Disturbance Index (ORDI) was defined as the number of obstructive apneas, hypopneas and flow limitation events per hour of sleep in the PSG (per recorded hour in the RP), without taking into account central apneas.

The interruption of the oronasal flow that frequently follows body movements and the artifacts secondary to movements were not accounted for either in the PSG or the RP. An uninterpretable airflow signal was defined as no airflow during 30 s of normal respiration, while respiratory motion signals and SpO<sub>2</sub> signal and values remained unchanged. Data were excluded from analysis if >60% of the airflow signal was uninterpretable.

### **Statistical Analysis:**

Descriptive analyses was performed using frequency distributions for the qualitative variables, and mean and standard deviation for the quantitative variables. The comparison of means was performed using the general linear model for repeated measurements. The interclass correlation coefficient (ICC) was calculated to assess agreement, and Bland-Altman graphs were constructed. Diagnostic efficiency Receiver Operator Curves (ROC) were calculated, and the

following cut-off points were used for the validity analysis: RDI  $\geq 1$ ,  $\geq 3$  and  $\geq 5$ , ORDI  $\geq 1$ ,  $\geq 3$  (11, 14) The significance level was set at 5% and 95% confidence intervals were calculated. The data were processed and analyzed with the SPS statistics package version 14.0 (Chicago, IL).

## **RESULTS.**

A total of 50 children were recruited and completed all of the recordings. The cohort included 27 boys (54%) and 23 girls, with a mean age of 5.3 +/-2.5 years (range 3-13 years), height of 112+/-15.8 cm, weight of 21.5+/-8.8 kg, BMI of

16.5+/-2.5 kg/m<sup>2</sup> corresponding to a BMI percentile of 47.5+/-31.2 (range 3 - 99), systolic blood pressure of 98.3+/-11.1 mmHg, and diastolic blood pressure of 59.3+/-7.7 mmHg. The most frequent presenting symptoms were nocturnal snoring and mouth breathing in 98% and 94%, respectively. Other symptoms recorded were: nocturnal breathing pauses (78%), night sweating (60%), restless night-time sleep (50%), daytime tiredness and fatigue (42%), nocturnal enuresis (24%), daytime sleepiness (20%), attention deficits (14%), irritability (10%), and hyperactive behaviors (4%). ENT examination revealed decreased pharyngeal space due to tonsillar hypertrophy in 100% of the cases. The degree of tonsillar hypertrophy was grade I in 2%, grade II in 32%, grade III in 48%, and grade IV in 18%.

The total recording time of the HRP was 531.5+/-49.7 min and 442.1+/-43.3 min for PSG and LRP.

All the PSG and HRP studies were valid for subsequent analysis, and there were no recordings with > 60% of uninterpretable flow signal. The mean characteristics of the parameters obtained in the PSG are shown in Table 1. The prevalence of OSAS according to the indices and cut-off values selected ranged from 44% to 78%, as follows: RDI  $\geq$ 3: 78%, RDI  $\geq$ 5: 64%; ORDI  $\geq$ 3: 66%, ORDI  $\geq$ 5: 54%; OAH1  $\geq$ 3: 52% and OAH1  $\geq$ 5: 44%. The respiratory variables obtained in the HRP, LRP and PSG are shown in Table 2. No significant differences were found in the total number of apneas or hypopneas between the studies. However, there were significant differences in the total number of respiratory events and flow limitation events (Table 2).

The agreement between RP (HRP and LRP) and PSG, using the ICC was greater than 80% in all cases, and higher for LRP when compared to HRP (Table 3). The agreement between ORDI in PSG and ORDI in LRP and HRP was 96.5% (95% CI: 92.3% - 98.2%) and 86.7% (95% CI: 76.5% - 92.5%), respectively.



**Table 1: Polysomnographic measures in the 50 children enrolled in the HRP-LRP-PSG comparative study.**

	Mean $\pm$ SD
Time in Bed (min)	515.0 $\pm$ 28.9
Total Sleep Time (TST) (min)	442.1 $\pm$ 43.3
LNREM (min)	27.6 $\pm$ 17.7
LREM (min)	113.4 $\pm$ 62.2
Stage N1 (%TST)	13.2 $\pm$ 7.0
Stage N2 (%TST)	35.9 $\pm$ 8.8
Stage N3 (%TST)	28.5 $\pm$ 8.6
Stage REM (%TST)	22.4 $\pm$ 5.5
Arousal Index (/hrTST)	10.3 $\pm$ 5.5
PLMS Index (/hrTST)	0.04 $\pm$ 0.3

LNREM: Non Rapid Eye Movement Sleep Latency

LREM: Rapid Eye Movement Sleep Latency

PLMS: periodic leg movements during sleep

HRP: Home Respiratory Polygraphy

LRP: Laboratory Respiratory Polygraphy

PSG: Polysomnography

**TABLE 2: Laboratory Respiratory Polygraphy (LRP), Home Respiratory Polygraphy (HRP) and polysomnography (PSG) findings among 50 children referred for evaluation of OSAS .**

	PSG	HRP	LRP	DIFFERENCE OF MEANS	
				General model	linear model
Number of respiratory events	101.0±114.7	126.6±110.9	151.8±140.1	P=0.038	
Obstructive apneas	37.3±59.7	48.0±56.4	56.1±79.1	P=0.235	
Central apneas	6.9±8.1	10.1±10.2	8.4±7.4	P=0.069	
Mixed apneas	0.3±1.1	0.1±0.7	0.1±0.2	P=0.709	
Hypopneas	34.6±44.5	23.5±37.5	25.3±39.8	P=0.744	
Flow limitation events	22.2±23.5	45.1±34.3	60.9±56.3	P=0.021	
RDI	13.9±16.6	14.5±13.2	16.5±15.3	P=0.003	
ORDI	13.0±16.1	13.3±13.0	15.5±15.2	P=0.002	
OAHl	9.9±13.8	8.4±10.3	9.2±11.0	P=0.337	

SpO <sub>2</sub> nadir (%)	87.4±5.7	89.3±4.1	87.5±4.3	P= 0.023
SpO <sub>2</sub> Mean (%)	96.5±1.5	96.9±1.3	96.5±1.0	P= 0.018
CT90%	0.9±2.9	0.7±1.9	0.8±2.0	P= 0.616
Oxygen Desaturation index	4.0±5.8	4.1±5.4	4.0±5.6	P= 0.967
Peak CO <sub>2</sub> mmHg	47.9±7.2	-	-	-
PtcCO <sub>2</sub> > 50 mmHg (%)	10.9±23.3	-	-	-

Data are shown as mean±Standard Deviation.

RDI: respiratory disturbance index;

ORDI: Obstructive respiratory disturbance index

OAHI: Obstructive Apnea-hypopnea index

SpO<sub>2</sub>: oxygen saturation

CT90%: cumulative percentage of sleep time with SpO<sub>2</sub> less than 90%

Ptc CO<sub>2</sub>: Transcutaneous Carbon Dioxide

**TABLE 3: Intra-class Correlation Coefficients (ICC) and 95% confidence intervals for several respiratory cut-off values used as OSAS diagnostic criterion.**

PSG	ICC (%95 CI)	ICC (%95 CI)
	Laboratory Respiratory Polygraphy (LRP)	Home Respiratory Polygraphy (HRP)
<b>RDI <math>\geq 3</math></b>	96% (91.8%-97.9%)	85.9% (75.2%-92%)
<b>ORDI <math>\geq 3</math></b>	96.5% (92.3% - 98.2%)	86.7% (76.5% - 92.5%)
<b>OAHl <math>\geq 3</math></b>	95.8% (92.6% - 97.6%)	84.3%(72.5%-91.1%)

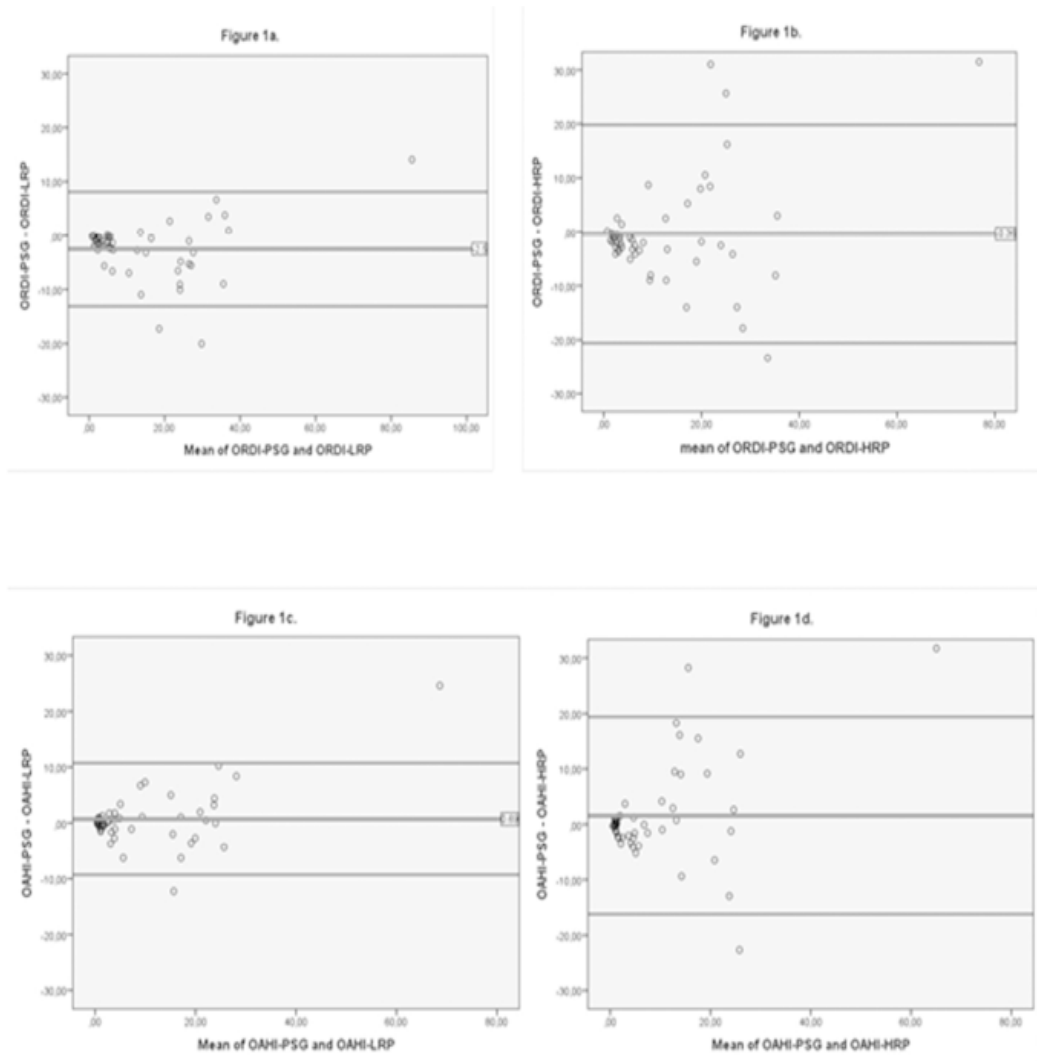
PSG: Polysomnography

RDI: Respiratory disturbance index

ORDI: Obstructive Respiratory disturbance index

OAHl: Obstructive apnea hypopnea index

Bland-Altman plots for ORDI and OAHl obtained to assess the agreement between both diagnostic techniques (Figure 1) showed a bias between -2.51 and 1.57, with almost all of the values falling within the limits of agreement.



**Figure 1: Bland-Altman Plots showing the agreement between Respiratory Polygraphy (RP) and Polysomnography (PSG)**

1a.- Bland-Altman Plots of differences in the PSG Obstructive Respiratory Disturbance Index (ORDI-PSG) and Obstructive respiratory disturbance index in laboratory respiratory polygraphy (ORDI-LRP) as a function of the mean ORDI derived from the 2 methods.

1b.- Bland-Altman Plots of differences in the PSG obstructive respiratory disturbance index (ORDI-PSG) and obstructive respiratory disturbance index in home respiratory polygraphy (ORDI-HRP) as a function of the mean ORDI derived from the 2 methods

1c.- Bland-Altman Plots of differences in the PSG obstructive apnea hypopnea index (OAHIPSG) and obstructive apnea hypopnea index in laboratory respiratory polygraphy (OAHILRP)

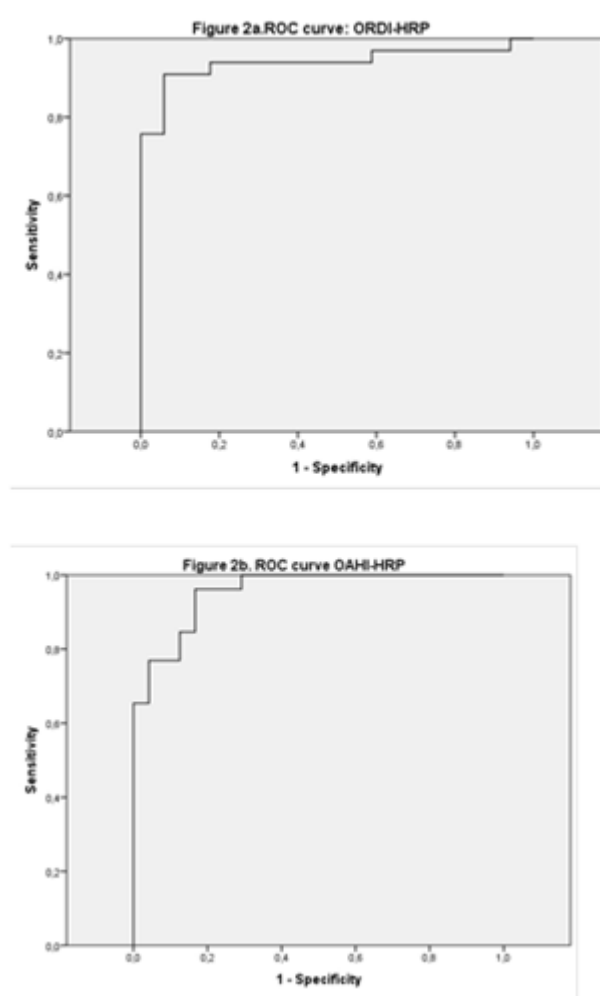
as a function of the mean OAHI derived from the 2 methods

1c.- Bland-Altman Plots of differences in the PSG obstructive apnea hypopnea index (OAHIPSG)

and obstructive apnea hypopnea index in home respiratory polygraphy (OAHI-HRP) as a

function of the mean OAHI derived from the 2 methods

Based on such findings, the diagnostic efficiency curves (ROC) were calculated for the different diagnostic criteria used: RDI  $\geq 3$ , ORDI  $\geq 3$  and OAHI  $\geq 3$ , both in the sleep laboratory and at home. The RP in the sleep laboratory had an area under the ROC curve of 93.5% (85.5% - 100%) for RDI  $\geq 3$ , 96.5% (92.1% - 100%) for ORDI  $\geq 3$ , and 95.5% (90.6% - 100%) for OAHI  $\geq 3$ , and at home, 93.5% (86.8% - 100%) for RDI  $\geq 3$ , 93.5% (87%-100%) for ORDI  $\geq 3$ , and 92.9% (85.9% - 100%) for OAHI  $\geq 3$  (Figure 2).



**Figure 2: ROC curves in Home Respiratory Polygraphy**

2a.- ROC curve for obstructive respiratory disturbance index (ORDI) in home respiratory

polygraphy (HRP) with the criterion for diagnosis of OSAS in children set as a  $\text{ORDI} \geq 3$  in PSG.

2b.- .- ROC curve for obstructive apnea hypopnea index (OAH) in home respiratory polygraphy (HRP) with the criterion for diagnosis of OSAS in children set as a  $\text{OAH} \geq 3$  in PSG.

For an  $\text{ORDI} \geq 3$  in the PSG, the best cut-off point in the LRP was  $\text{ORDI} \geq 4.6$ , with a sensitivity of 100% (95% CI: 98.5%-100%) and a specificity of 88.4% (95% CI: 70%-100%). For the HRP, an  $\text{ORDI} \geq 5.6$  exhibited a sensitivity of 90.9% (95% CI: 79.6%-100%) and a specificity of 94.12% (95% CI: 80% - 100%). The different cut-off points obtained and their validity indices are shown in Table 4, while validity indices for cut-off values of  $\text{RDI} \geq 1$  and 5,  $\text{ORDI} \geq 1$  and 5, and  $\text{OAH} \geq 1$  and 5 are shown in Table 5.

**TABLE 5: Validity indices for Respiratory Polygraphy at home (HRP) compared with polysomnography (PSG), for various common PSG-derived diagnostic criteria.**

	<b>PSG RDI <math>\geq</math>1</b>	<b>PSG ORDI <math>\geq</math>1</b>	<b>PSG OAH1 <math>\geq</math>1</b>	<b>PSG RDI <math>\geq</math>5</b>	<b>PSG ORDI <math>\geq</math>5</b>	<b>PSG OAH1 <math>\geq</math>5</b>
	<b>HRP RDI <math>\geq</math> 5.0</b>	<b>HRP ORDI <math>\geq</math> 4.5</b>	<b>HRP OAH1 <math>\geq</math> 3.0</b>	<b>HRP RDI <math>\geq</math> 8.0</b>	<b>HRP ORDI <math>\geq</math> 8.6</b>	<b>HRP OAH1 <math>\geq</math> 6.7</b>
<b>Sensitivity (%)</b>	74.5	80.0	72.5	81.3	85.2	81.8
<b>Specificity (%)</b>	66.7	100.0	90.0	83.3	95.6	92.9
<b>Validity Index (%)</b>	74.0	82.0	76.0	82.0	90.0	88.0
<b>Positive Predictive Value (%)</b>	97.2	100.0	96.7	89.7	95.8	90.0
<b>Negative Predictive Value (%)</b>	14.3	35.7	45.0	71.4	84.6	86.7
<b>Prevalence (%)</b>	94.0	90.0	80.0	64.0	54.0	44.0
<b>Positive Likelihood Ratio</b>	2.2	-	7.3	4.9	19.6	11.5



## DISCUSSION.

This study shows that HRP provides a reasonably valid alternative to in-lab PSG for the diagnosis of clinically referred with a high index of clinical suspicion for the presence of OSAS.

This frequent and highly prevalent pediatric condition is associated with adverse consequences and excessive and costly use of healthcare services<sup>2-12,19</sup>. Overnight PSG requires specialized equipment and personnel in a sleep laboratory<sup>6,18</sup>, and for this reason, the ability to diagnose children at risk for OSAS depends on the availability of and accessibility to such usually scarce clinical resources. Accordingly, alternative diagnostic approaches have been sought aiming to expand the accessibility and identify and treat children with OSAS in a timely manner. Such approaches have included questionnaires, audio-visual recordings, pulse oximetry recordings, daytime nap PSG, and home-based PSG<sup>20</sup>. Questionnaires generally exhibit low sensitivity and specificity that enables their use for screening, but clearly precludes their routine use for diagnostic purposes<sup>21, 23</sup>. Pulse oximetry and nap-based PSG display high specificity but low sensitivity, such that a negative result mandatorily implies the need for a PSG<sup>7,8</sup>. The TuCASA study<sup>20</sup> showed that high quality unattended multi-channel polysomnography was possible in children aged 5-12 years in the context of a research protocol. Similar results have been reported by another recent study involving 201 children

who were evaluated by unattended ambulatory PSG for research purposes. In this contextual setting, a technically satisfactory recording was obtained in 91% cases<sup>24</sup>.

Although RP approaches are widely accepted and commonly used in clinical settings as an alternative for the diagnosis of OSAS in adults, they have not been critically appraised in the most recent guidelines issued by the American Academy of Pediatrics, such that recommendations regarding their use are currently lacking<sup>7,8</sup>. However, several studies have been published in recent years on the validity of RP in children with discordant results<sup>25-31</sup>. A recent systematic review concluded that although there is limited evidence concerning diagnostic alternatives to PSG for identifying OSA in children, polygraphy may be a valid test, a conclusion that will require confirmation in subsequent studies<sup>32</sup>. We have evaluated LRP by performing concomitant RP and PSG<sup>14</sup>. This study showed that a RDI cut-off  $\geq 4.6$  exhibited excellent sensitivity and specificity for identifying OSAS in children, and was useful in both the diagnosis and follow-up of children with OSAS<sup>14,33</sup>. The present study confirms our previous findings on the LRP cut-off value of the RDI (i.e., 4.6). Of note, a recent study using LRP and standard diagnostic criteria suggested that use of LRP may significantly affect clinical management decisions, particularly in children with mild and moderate OSAS.<sup>31</sup> Several years ago; a consensus panel reached the decision to adjudicate the presence of an PSG-based ORDI  $\geq 3$  as the diagnostic criterion of pediatric OSAS in Spain<sup>11</sup>. Based on such approach, the agreement between HRP and PSG was good, albeit less than the LRP ROC characteristics. It is possible however that night-to-night variability may account for some of the discrepancies in performance

currently identified between LRP and HRP recordings<sup>34</sup>. Because other diagnostic PSG-based criteria are used around the world we sought to reconcile our current findings with frequently used PSG criteria for diagnosis and severity classification elsewhere. 35-38 For this reason, we assessed the validity indices for RDI  $\geq 1$ ,  $\geq 3$ , and  $\geq 5$ , ORDI $\geq 1$ ,  $\geq 3$ , and  $\geq 5$ , and OAH1  $\geq 1$ ,  $\geq 3$ , and  $\geq 5$ , and thus enable comparisons across multiple studies. The area under the curve (AUC) performance of HRP remained good for all the cut-off values considered, and was higher than 90%. Furthermore, we defined the HRP cut-off ORDI as  $\geq 5.6$ , and this approach exhibited excellent sensitivity and specificity. Thus, the current study findings strongly support the diagnostic usefulness of the HRP, and provide initial criteria for its use in the convenient and child-friendly home environment, thereby avoiding laboratory overnight stay.

Some technical considerations deserve comment. We defined flow limitations in RP as discernible drops in the amplitude of the cannula signal  $< 50\%$  compared to baseline levels, and/or a flattening of the nasal pressure waveform, accompanied by snoring, noisy breathing, or visual evidence of respiratory effort, all of which lasted for at least the time equivalent to two respiratory cycles<sup>18</sup>. We believe that this approach enables reliable detection of respiratory events since no discrepancies could be identified between LRP and PSG in this approach. During RP, it is obviously impossible to establish the occurrence of cortical arousals, and therefore a proportion of the events will be omitted from the respiratory indices, a factor that may account for less than 100% concurrence between RP and PSG. However, as shown in the Bland-Altman plot in Figure 1, the differences between

RP and PSG were similar on both sides of the mean difference, thereby indicating no bias in the measurements. The differences were greater when respiratory disturbance values were higher, such that it is unlikely that they will markedly affect the diagnostic yield of RP in children with OSAS. We should also point out that our study conducted on a selected population with a high probability of OSAS, and that therefore, the ROC of HRP may be compromised in lower risk pediatric populations.

The design of this study included the participation of a nurse skilled in pediatric sleep recordings who was present in the child's home during the process of placement of the sensors and the initiation of the recordings. In this context, we followed the routine process adopted by the Spanish Healthcare system, which aims to ensure improved quality of recordings, with reduced frequency of signal losses and minimization of uninterpretable studies. Furthermore, we have conducted a cost-effectiveness study of HRP performed in adult patients in 2000 that supported the implementation of current practices<sup>39</sup>. In that study, the cost of the PSG was 179.2 Euros (not including overnight stay in hospital) and the cost of home respiratory polygraphy (including the cost of the nurse visit at the patient's home) was 69.6 Euros. Based on these analyses, and after adjusting for the annual increases in the Consumer Price Index from 2000 to 2013, we now estimate that the current price of the PSG revolves around 242.1 Euros (not including overnight stay in hospital, the latter current price being 400 Euros), and the current price of Home Respiratory Polygraphy is estimated at 94.0 Euros. Clearly, the labor and time required for the hook-up and coordination of any procedure in children is likely to

exceed those in adults, such that additional healthcare cost studies comparing both approaches in the assessment of pediatric patients at risk for OSA are needed.

In conclusion, we provide initial observations supporting the validity of domiciliary RP in children with a strong history and physical examination suggestive of a high probability for the presence of OSAS. We therefore propose that HRP be favorably considered, and ultimately incorporated into the diagnostic-therapeutic algorithm of children ( $\geq 3$  years old) with a clinical suspicion of OSAS. We should stress however that when inconclusive HRP findings occur, a conventional PSG should be performed, and we further recommend incremental research efforts, particularly for the diagnosis of mild OSA using HRP in children.

## REFERENCES.

1. Lumeng JC and Chervin RD . Epidemiology of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 242 - 252. doi: 10.5665/sleep.3394.
2. Horne R, Yang J, Walter LM, Richardson HL, O'Driscoll DM, Foster AM, Wong S, Michelle L. Ng, Bashir F, Patterson R, Nixon GM, Jolley D, Walker AM, Anderson V, Trinder J and Davey MJ . Elevated Blood pressure during sleep and wake in children with sleep-disordered breathing. Pediatrics 2011; 128: e85-e92. doi: 10.1542/peds.2010- 3431.
3. Kheirandish- Gozal L, Bhattacharjee R, Kim J, Clair HB and Gozal D . Endothelial progenitor cells and vascular dysfunction in children with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182: 92-97.
4. Bourke R, Anderson V, Yang JSC, Jackman AR, Killedar A, Nixon GM, Davey MJ, Walker AM, Trinder J, Horne RSC . Cognitive and academic functions are impaired in children with all severities of sleep-disordered breathing. Sleep Medicine 2011; 12: 489- 496.
5. Bhattacharjee R, Kim J, Kheirandish-Gozal L, Gozal D .Obesity and obstructive sleep apnea syndrome in children: A tale of inflammatory cascades. Pediatr Pulmonol 2011; 46(4).

6. American Thoracic Society. Standards and Indications for Cardiopulmonary Sleep Studies in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(2): 866 – 878.
7. American Academy of Pediatrics . Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics* 2002; 109 (4): 704 – 712.
8. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, Schechter MS, Ward SD, Sheldon SH, Shiffman RN, Lehmann C, Spruyt K. American Academy of Pediatrics . Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Technical Report. *Pediatrics* 2012; 130(3):e714-55. doi: 10.1542/peds.2012- 1672.
9. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, Schechter MS, Sheldon SH, Spruyt K, Ward SD, Lehmann C, Shiffman RN; American Academy of Pediatrics. . Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Clinical Practice Guideline. *Pediatrics* 2012; 130(3):576-84.
10. Wise MS, Nichols CD, Grigg-Damberger MM, Marcus CL, Witmans MB, Kirk VG, D'Andrea LA, Hoban TF. . Executive summary of respiratory indications for polysomnography in children: an evidence-based review. *Sleep* 2011; 34: 389-98.

11. Alonso-Álvarez ML, Canet T, Cubel- Alarco M, Estivill E, Fernandez-Julian E, Gozal D, Jurado-Luque MJ, Lluch-Rosello A, Martinez-Perez F, Merino-Andreu M, Pin- Arboledas G, Roure N, Sanmarti F, Sans-Capdevila O, Segarra-Isern F, Tomas-Vila T, Terán-Santos J. .Consensus document on sleep apnea-hypopnea syndrome in children. Arch Bronconeumol 2011; 47 (S 5): 1-18.

12. Tarasiuk A, Simon T, Tal A, Reuveni H . Adenotonsillectomy in children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome Reduces Health Care Utilization. Pediatrics 2004; 113: 351 - 356.

13. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, Hudgel D, Sateia M, Schwab R.. Portable monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med 2007; 15; 3(7): 737 - 47.

14. Alonso Alvarez ML, Terán Santos J, Cordero Guevara JA, Navaho Etui AI, Playa R. Reliability of respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome in children. Arch Bronconeumol 2008; 44:318-323.

15. Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao C, Fernández-Ramos C, Lizarraga A et al. Curvas y tablas de crecimiento (estudio longitudinal y trasversal). In



Fundación F. Orbegozo, (ed). Patrones de crecimiento y desarrollo en España. Atlas de gráficas y tablas. 2004.

16. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents.. The fourth report on the diagnosis. Evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114: 555 - 576.

17. Brodsky L, Moore L, Stanievich J.. A comparison of tonsillar size and oropharyngeal, dimensions in children with obstructive adenotonsillar hypertrophy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1987; 13: 149 - 156.

18. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A and Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, 1st. ed. Westchester,IL: American Academy of Sleep Medicine 2007.

19. Blunden S, Lushington K, Lorenzen B, Ooi T, Fung F and Kennedy D . Are sleep problems under- recognised in general practice?. Arch Dis Child 2004; 89: 708 - 712.

20. Goodwin JL, Enright PL, Kaemingk KL, Rosen GM, Morgan WJ, Fregosi RF, Quan SF . Feasibility of using unattended polysomnography in children for

research-report of the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea Study (TuCASA). *Sleep* 2001; 24 (8): 937 - 944.

21. Spruyt K, Gozal D. Pediatric sleep questionnaires as diagnostic or epidemiological tools: a review of currently available instruments. *Sleep Med Rev.* 2011; 15(1):19-32. doi: 10.1016/j.smr.2010.07.005.

22. Spruyt K, Gozal D. Screening of pediatric sleep disordered breathing: a proposed unbiased discriminative set of questions using clinical severity scales. *Chest* 2012; 142(6):1508-1515. Doi: 10.1378/chest.11-3164.

23. Kadmon G, Shapiro CM, Chung S, Gozal D. Validation of a pediatric obstructive sleep apnea screening tool. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2013;77(9):1461-1464. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.06.009.

24. Marcus CL, Traylor J, Biggs SN, Roberts RS, Nixon GM, Narang I, Bhattacharjee R, Davey MJ, Horne RS, Cheshire M, Gibbons KJ, Dix J, Asztalos E, Doyle LW, Opie GF, Dilario J, Costantini L, Bradford R, Schmidt B. Feasibility of comprehensive, unattended ambulatory polysomnography in school-aged children. *J Clin Sleep Med* 2014; 10: 913- 918.

25. Jacob SV, Morielli A, Mograss MA, Ducharme FM, Schloss MD and Brouillette RT. Home testing for pediatric obstructive sleep apnea syndrome secondary to adenotonsillar hypertrophy. *Pediatr Pulmonol* 1995; 20: 241 - 252.
26. Kirk V.G, Flemons W.W, Adams C, Rimmer KP and Montgomery M.D. Sleep- Disordered Breathing in Duchenne muscular dystrophy: A preliminary study of the role of portable monitoring. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 135 - 140.
27. Zucconi M, Calori G, Castronovo V and Ferini-Strambi L . Respiratory monitoring by means of an unattended device in children with suspected uncomplicated obstructive sleep apnea. *Chest* 2003; 124: 602 - 607.
28. Poels PJP, Schilder AGM, Van den Berg S, Hoes AW and Joosten KFM Evaluation of a new device for home cardiorespiratory recording in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129(12): 1281 - 1284.
29. Moss D, Urschitz S, Bodman AV, Eitner S, Noehren A, Urschitz-Duprat PM, Schlaud M and Poets CF . Reference values for nocturnal home polysomnography in primary schoolchildren. *Pediatric Research* 2005; 58(5): 958 - 965
30. Rosen CL, Auckley D, Benca R, Foldvary-Schaefer N, Iber C, Kapur V, Rueschman M, Zee P, Redline S.. A multisite randomized trial of portable sleep studies and positive airway pressure autotitration versus laboratory-based

polysomnography for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea: the HomePAP study. *Sleep* 2012; 35: 757-67. doi: 10.5665/sleep.1870.

31. Tan H, Gozal D, Molero Ramirez H, Bandla HPR, Kheirandish-Gozal L. Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep* 2014; 37(2):255-260. doi: 10.5665/sleep.3392.

32. Brockmann PE, Schaefer C, Poets A, Poets CF, Urschitz MS. Diagnosis of obstructive sleep apnea in children: a systematic review. *Sleep Med Rev.* 2013; 17(5):331-40.

33. Alonso-Álvarez ML, Navazo-Eguia A.I, Cordero-Guevara JA, Ordax-Carbajo E, De la Mata G, Barba-Cermeño JL, Terán-Santos J. Respiratory polygraphy for follow-up of obstructive sleep apnea in children. *Sleep Med* 2012; 13(6): 611-615. doi: 10.1016/j.sleep.2011.11.014.

34. Katz ES, Greene MG, Carson KA, Galster P, Loughlin GM, Carroll J, Marcus CL. Night to- night variability of polysomnography in children with suspected obstructive sleep apnea. *J Pediatr* 2002; 140(5):589-94.

35. Scholle S, Wiater A and Scholle HC .Normative values of polysomnographic parameters in childhood and adolescence: Cardiorespiratory parameters. *Sleep Medicine* 2011; 12 (10): 988-96. doi: 10.1016/j.sleep.2011.05.006.
36. Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE, Gozal D. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-Aged children. *Pediatrics* 2006; 117: 741- 53.
37. P Lloberes, J Duran-Cantolla, MA Martínez, JM Marín, A. Ferrer, J Corral, JF Masa, O Parra, ML Alonso-Álvarez, J Terán-Santos. Diagnosis and treatment of sleep apnea- Hypopnea syndrome. *Arch Bronconeumol* 2011; 47(3): 143-156. doi: 10.1016/j.arbres.2011.01.001.
38. Lin CH, Guilleminault C. Current hypopnea scoring criteria underscore pediatric sleep disordered breathing. *Sleep Medicine* 2011; 12: 720 - 729. doi: 10.1016/j.sleep.2011.04.004.
39. Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Cordero Guevara J, González Martínez M, Rodríguez Pascual L, Viejo Bañuelos JL, Marañón Cabello A. Reliability of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome: analysis of costs. *Arch Bronconeumol*. 2008; 44:22- 28.

**b. Respiratory polygraphy for follow-up of obstructive sleep apnea in children.**

María Luz Alonso-Álvarez, Ana Isabel Navazo-Egüia, José Aurelio Cordero-Guevara, Estrella Ordax-Carbajo, Gregorio De La Mata, José Luis Barba-Cermeño, Joaquín Terán-Santos.

Publicado en Sleep Med. 2012 Jun; 13(6):611-5. doi: 10.1016/j.sleep.2011.11.014.

Pub 2012 Mar 24

## **A b s t r a c t:**

**Objectives:** (1) To evaluate the effectiveness of adenotonsillectomy for the treatment of Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome (OSAHS) in children. (2) To evaluate the usefulness of respiratory polygraphy (RP) for controlling post-adenotonsillectomy effects.

**Methods:** The children studied were referred to the Burgos Sleep Unit (SU) with clinical suspicion of OSAHS before undergoing adenotonsillectomy. For all patients, a clinical history was taken and a general physical examination, as well as a specific ear, nose, and throat examination was done. RP before adenotonsillectomy, and seven months afterwards, was also done. OSAHS was diagnosed if the Apnea Hypopnea Index (AHI) was  $\geq 4.6$ .

**Results:** Of the 100 children studied, 68 were male and 32 female, with an age of  $4.17 \pm 2.05$  years. Using RP, 86 of them were diagnosed with OSAHS before undergoing adenotonsillectomy. There was a significant improvement in all clinical and polygraphic variables after adenotonsillectomy. The pre and post surgery AHI index was  $11.9 \pm 11.0$  and  $2.6 \pm 1.5$ , respectively, with a significant mean difference ( $9.4 \pm 10.9$ ,  $p < 0.01$ ). The residual OSAHS was 11.6% (CI 95%: 4.3–19%).

**Conclusions:** Respiratory polygraphy is a useful tool for monitoring the effectiveness of surgical treatment and the detection of residual OSAHS in children with adenotonsillar hypertrophy.

## 1. Introduction

The most common cause of Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome (OSAHS) in children is adenotonsillar hypertrophy with the treatment of choice being adenotonsillectomy<sup>1, 2</sup>. OSAHS is defined as a breathing disorder during sleep characterized by prolonged, partial upper airway obstruction or intermittent complete obstruction (obstructive apnea) that disrupts normal ventilation during sleep as well as normal sleep patterns. Symptoms include habitual snoring at night (often with intermittent pauses, snorts, or gasps), disturbed sleep, and daytime neurobehavioral problems.

OSAHS in children is associated with significant morbidity<sup>1, 2</sup>, especially in severe cases, and a recent study shows that children with OSAHS use health care services more frequently<sup>3</sup>. Despite this evidence, this disease often remains undiagnosed<sup>4</sup>, and less than 30% of medical professionals routinely perform screening for snoring in school children and teenagers<sup>5</sup>. The “gold standard” for OSAHS diagnosis is overnight polysomnography (PSG)<sup>6, 8</sup> in the sleep laboratory. Therefore, the number of patients diagnosed with OSAHS depends on the availability of and accessibility to adequate clinical resources, so simpler diagnostic techniques are required. In adults, respiratory polygraphy (RP) is



accepted as an effective diagnostic technique for OSAHS. A previous study by our group showed that RP is a useful technique for diagnosis of OSAHS in children by identifying an AHI of 4.6 as the most sensitive and specific point on the ROC curve<sup>9</sup>. Since OSAHS in children is an illness for which surgery tends to be the treatment of choice, it is necessary to assess what happens after surgical treatment, not just clinically, but also with an objective technique such as a respiratory polygraphy. The objectives of the study were to evaluate the effectiveness of adenotonsillectomy for treatment of OSAHS in children and to evaluate the usefulness of RP to control post-adenotonsillectomy effects in children with OSAHS and adenotonsillar hypertrophy.

## **1. Patients and methods**

A prospective study was performed, both before and after surgery, which included 100 children of both sexes, between the ages of 2 and 14, who were recruited consecutively from June 2006 to March 2007. Children with a clinical suspicion of OSAHS (meaning the presence of snoring or pauses in breathing) who were referred to the Burgos Sleep Unit for study from ENT or pediatricians and who were also going to undergo adenotonsillectomy were included in the study. Children with a previous adenotonsillectomy, the existence of severe medical or psychiatric co morbidities, and those with symptoms suggestive of sleep disorders other than OSAHS (like parasomnias, narcolepsy, or periodic leg movements) were excluded. The study was approved by General Yagüe

Hospital's Ethical Committee, and an informed consent was obtained from the parents of all children included prior to the start.

## 2. Methods

All children included in the study underwent surgical treatment. For each one, their medical history was taken and a general physical and ENT examination was done as well as a respiratory polygram before adenotonsillectomy and a post surgical respiratory polygram 6-9 months after surgery. Information regarding prior surgical history of adenoidectomy or tonsillectomy and symptoms suggestive of OSAHS was also obtained, as well as age, weight, height, sex, body mass index (BMI), and BMI percentile for age and sex<sup>10</sup>.

The degree of tonsillar hypertrophy depends on the inter-tonsillar space: Type 0 occupies 0% of the inter-tonsillar space, Type I: means 25% between the pillars, Type II: 50%, Type III: 75%, and Type IV: 100% <sup>11</sup>. Pre- and post-surgical respiratory polygraphies were carried out in an attended sleep laboratory using the Edentec Polygraph Monitoring System, model 3711 (Edentrace II, Minnesota, USA), previously validated for use with children<sup>9</sup>. Oronasal flow was recorded by thermistor, chest movements by impedance plethysmography, body position by sensor position, snoring by microphone, and heart rate and blood oxygen saturation by pulse oximetry.

At the Sleep Unit, with data obtained the previous night, the RP analysis was done manually. Apnea was defined as the interruption of oronasal flow for at least

the time equivalent to two respiratory cycles, with maintenance of thoracoabdominal effort (obstructive apnea) or without thoracoabdominal effort (central apnea). Hypopnea was defined as a decrease of at least 50% in the amplitude of oronasal flow during the time equivalent to two respiratory cycles, with maintenance of respiratory effort associated with a drop in oxygen saturation of at least 3%<sup>9</sup>. The Apnea Hypopnea Index (AHI) was defined as the total number of respiratory events (apneas plus hypopneas) divided by the total study time.

The interruption of oronasal airflow that frequently follows body movements and artifacts due to movement was not counted in RP.

Clinical Diagnosis was done in the Sleep Unit for cases of children with habitual snoring or nocturnal respiratory pauses prior to the completion of RP.

The clinical and polygraphic diagnoses were performed separately and were blinded.

The surgical treatment performed on all of the children included in the study was adenotonsillectomy, performed under intubation and general anesthesia. The patients remained hospitalized for 24 h at the pediatric surgery unit, or the pediatric ICU in severe cases.

OSAHS diagnosis was made if, in a respiratory polygram, the AHI was greater than or equal to 4.6<sup>9</sup>. This cutoff point was obtained in the previous study which was performed to evaluate the usefulness of the diagnostic respiratory polygraphy in children with clinically suspected OSAHS who were referred to our sleep disorder breathing clinic. All patients included in the previous study had

respiratory polygraphy (Edentec) done simultaneously with overnight PSG in the sleep laboratory<sup>9</sup>.

### **3.1. Statistical analysis**

For the analysis of the data, the following information was taken into consideration: The descriptive analysis of the qualitative variables was done using a frequency distribution, and for quantitative variables the mean and standard deviation were used.

Chi-square tests were used to analyze the relationship between qualitative variables, and the Student's t-test for repeated measures was used for the comparison of the means of quantitative variables. We analyzed the correlation between the clinical and polygraphic diagnoses, with a cutoff point of AHI 4.6 [9] using the Kappa index. The level of significance was 5% and confidence intervals were calculated with a confidence level of 95%. The data were processed and analyzed with SPSS version 14.0.

## **4. Results**

All of the children who were included completed the study: 68 males and 32 females, aged from 2 to 14, with a mean age of  $4.17 \pm 2.06$  years. In the pre-surgical study the mean BMI was  $16.05 \pm 2.53$  and the mean BMI percentile was  $36.76 \pm 30.90$ . All of the children studied had a history of pharyngo-tonsillar infections

and 13% had previously had an adenoidectomy. The most frequent symptoms were snoring and mouth breathing (95%), followed by nocturnal breathing pauses (92%), night sweats (74%), hyperactivity (41%), daytime sleepiness (26%), enuresis (13%), attention deficit (11%), and aggressiveness (11%), (Table 1).

In the ENT examination the most frequent finding was decreased pharyngeal space due to tonsillar hypertrophy (100% of cases).

The different types of pre-surgical tonsillar hypertrophy were: Type II (35%), Type III (45%), and Type IV (20%). By analyzing the relationship between tonsillar size and the AHI using the Kruskal-Wallis test, a significant relationship ( $p = 0.026$ ) was obtained.

Analyzing the relationship of the AHI with the other clinical variables considered (irritability, attention deficit disorder, enuresis, hyperactivity, snoring, daytime sleepiness, night sweats, and nocturnal breathing pauses), no significant relationship with any of them was obtained. The interval between pre and post-surgical RP was  $7.8 \pm 0.72$  (from 7.08 to 8.52) months. Comparing the values obtained in the pre- and post-surgical RP, the mean differences were statistically significant ( $p < 0.001$ ) for all variables considered, both clinical (Table 1) and polygraphic (Table 2), with a significant improvement after adenotonsillectomy in the group of children with OSAHS, as well as the whole group, and they showed a significant increase in the BMI percentile of  $36.76 \pm 30.90$  and  $50.98 \pm 28.46$ , respectively, for pre- and post-surgery with a significant mean difference of  $14.22 \pm 21.44$ ,  $p < 0.001$ .

For all children included the pre-surgical AHI was  $11.9 \pm 11.0$  and the post-surgical AHI was  $2.6 \pm 1.5$ , with the mean difference being significant ( $9.4 \pm 10.9$ ,  $p < 0.001$ ) (Table 2).

Considering the diagnosis of OSAHS as the presence of AHIP4.6 in the RP, 86% were diagnosed with OSAHS in the pre-surgical study and 10% in the post-surgical study (Table 3).

**Table 1**  
Pre- and postsurgical symptoms as a whole group, OSAHS, and non-OSAHS children.

	N = 100			Non OSAHS (n = 14)			OSAHS (n = 86)		
	Pre-SG (%)	Post-SG (%)	p value	Pre-SG (%)	Post-SG (%)	p value	Pre-SG (%)	Post-SG (%)	p value
Snoring	95	1	<0.001	92.9	0	-	96.5	2.3	<0.001
Mouth breathing	95	10	<0.001	100	0	-	94.2	11.6	<0.001
Breathing pauses	92	0	<0.001	92.9	0	-	91.9	0	-
Night sweats	74	14	<0.001	71.4	7.1	0.004	74.4	15.1	<0.001
Hyperactivity	41	20	<0.001	42.9	14.3	0.125	40.7	20.9	<0.001
Daytime sleepiness	26	2	<0.001	14.3	7.1	1.000	27.9	1.2	<0.001
Enuresis	13	9	0.424	7.1	0	-	14	10.5	0.581
Attention deficit	11	4	0.039	14.3	0	-	10.5	4.7	0.125
Aggressiveness	11	2	0.012	0	0	-	12.8	2.3	0.012

Pre-SG: pre-surgical (before adenotonsillectomy).

Post-SG: post-surgical (after adenotonsillectomy).

OSAHS: Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome.

**Table 2**  
Pre and post surgical polygraphic respiratory values as a whole group, OSAHS, and non OSAHS children.

	N = 100			Non OSAHS (n = 14)			OSAHS (n = 86)		
	RP pre-SG	RP post-SG	p value	RP pre-SG	RP post-SG	p value	RP pre-SG	RP post-SG	p value
Respiratory events (n°)	110.3 ± 100.9	24.6 ± 14.0	<0.001	30.29 ± 10.44	18.07 ± 11.22	0.006	123.38 ± 102.98	25.74 ± 14.16	<0.001
Events duration (%)	5.1 ± 5.9	1.1 ± 1.4	<0.001	1.04 ± 0.38	0.69 ± 0.46	0.034	5.74 ± 6.18	1.21 ± 1.53	<0.001
Apnea Hypopnea Index	11.9 ± 11.0	2.6 ± 1.5	<0.001	3.08 ± 0.85	1.82 ± 1.07	0.003	13.44 ± 11.24	2.75 ± 1.49	<0.001
N° desaturations	12.7 ± 31.5	0 ± 0	<0.001	1.43 ± 5.34	0 ± 0	0.33	14.52 ± 33.54	0 ± 0	<0.001
Desaturation index	1.4 ± 3.5	0 ± 0	<0.001	0.14 ± 0.53	0 ± 0	0.33	1.59 ± 3.76	0 ± 0	<0.001
Mean oxygen saturation (%)	97.2 ± 1.6	97.9 ± 1.2	<0.001	97.85 ± 1.29	98.21 ± 1.12	0.44	97.12 ± 1.62	97.80 ± 1.20	0.001
Minimum oxygen saturation (%)	86.4 ± 10.1	93.9 ± 1.8	<0.001	92.93 ± 3.26	93.85 ± 1.95	0.32	85.33 ± 10.46	93.97 ± 1.78	<0.001
CT <95% oxygen	8.5 ± 14.1	1.7 ± 6.5	<0.001	3.92 ± 13.55	0.28 ± 0.61	0.33	8.83 ± 14.14	1.91 ± 7.03	<0.001
CT <90% oxygen	1.7 ± 4.7	0 ± 0	<0.001	0.36 ± 1.33	0 ± 0	0.33	1.90 ± 5.03	0 ± 0	0.001
Average heart rate	91.3 ± 14.2	86.5 ± 15.4	<0.001	85.21 ± 14.9	80.93 ± 11.2	0.272	92.26 ± 13.97	87.41 ± 15.8	0.002

RP pre-SG: pre-surgical respiratory polygraphy.

RP post-SG: post-surgical respiratory polygraphy.

Events duration (%): percentage of time study with respiratory events.

CT <95%: percentage of time study with oxygen saturation below 95%.

CT <90%: percentage of time study with oxygen saturation below 90%.

OSAHS: Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome.

**Table 3**

Diagnosis of OSAHS before and after surgical treatment: effectiveness of adenotonsillectomy and residual OSAHS.

	Post-surgical diagnosis Apnea Hypopnea Index (AHI) $\geq$ 4.6			Total
		No OSAHS	OSAHS	
Pre-surgical Diagnosis	No OSAHS	14	0	14
AHI $\geq$ 4.6	OSAHS	76	10	86
Total		90	10	100

AHI: Apnea Hypopnea Index.

OSAHS: Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome.

Of the 14 children classified as non-OSAHS in the pre-surgical study, none was diagnosed with OSAHS in the post-surgical study, and 10 of 86 who were diagnosed with OSAHS in the pre-surgical study (11.6%, 95%: 4.3–19%) continued to have OSAHS in the post-surgical study (residual OSAHS), so the effectiveness of adenotonsillectomy was 88.4% (CI 95%: 81–95.7%).

The clinical and polygraphic characteristics of the group of children with residual OSAHS are shown in Tables 4 and 5.

When performing a univariate analysis, no clinical or polygraphic variable was predictive of residual OSAHS.

4.1. Logistic regression analysis To evaluate the discriminative capacity of the clinical sleep assessment we performed logistic regression analysis for an AHI value greater than or equal to 4.6 with the following covariables: snoring, BMI percentile, breathing pauses, daytime sleepiness, hyperactivity, night sweats, mouth breathing, and tonsillar hypertrophy. The only significant variable was the AHI in both the pre- and post-surgical studies.

4.2. Diagnostic concordance we calculated the diagnostic concordance between clinical and polygraphic post-surgical diagnosis. For AHI P4.6, the post-surgical diagnostic concordance was 100% in the non-OSAHS group and 93% (Kappa = 0.54,  $p < 0.031$ ) in the OSAHS group.

## 5. Discussion

The most common cause of Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome in children is adenotonsillar hypertrophy. Unlike adults, in which the treatment of choice is the application of continuous positive airway pressure (CPAP), in children it is adenotonsillectomy<sup>1, 2, 12-16</sup>.

The objectives of using adenotonsillectomy in the treatment of OSAHS in children can be assessed based on three key points: (1) clinical changes, (2) long-term results while avoiding complications such as poor performance at school, delayed growth, and Cor pulmonale, and (3) objective pre-/post-surgical respiratory data. The success rate of surgical treatment of OSAHS in children is about 80%<sup>16, 17</sup>. In this study the success rate was higher (88.4%, CI 95%: 81% 95.7%) assessed using RP and AHI P4.6<sup>9</sup> as a diagnostic criterion.



**Table 4**  
Pre and post surgical polygraphic respiratory values in residual OSAHS and non residual OSAHS.

	Non residual OSAHS (n = 76)			Residual OSAHS (n = 10)		
	Pre-SG	Post-SG	p value	Pre-SG	Post-SG	p value
Respiratory events (N°)	117.34 ± 104.18	22.58 ± 11.47	<0.001	169.30 ± 83.96	49.80 ± 8.46	0.002
Events duration (%)	5.55 ± 6.40	0.97 ± 0.97	<0.001	7.22 ± 4.11	3.05 ± 3.18	0.023
Apnea Hypopnea Index	12.88 ± 11.52	2.37 ± 1.08	<0.001	17.65 ± 8.04	5.68 ± 0.74	0.001
N° desaturations	13.84 ± 33.18	0 ± 0	0.001	19.70 ± 37.69	0 ± 0	0.133
Desaturation index	1.52 ± 3.74	0 ± 0	0.001	2.13 ± 4.17	0 ± 0	0.140
Mean oxygen saturation (%)	97.19 ± 1.64	97.80 ± 1.24	0.004	96.60 ± 1.50	97.8 ± 0.92	0.051
Minimum oxygen saturation (%)	85.86 ± 9.95	94.07 ± 1.70	<0.001	81.30 ± 13.71	93.30 ± 2.31	0.023
CT <95% oxygen	8.30 ± 14.00	2.0 ± 7.46	<0.001	12.80 ± 15.28	1.30 ± 1.57	0.038
CT <90% oxygen	1.78 ± 5.15	0 ± 0	0.003	2.80 ± 4.10	0 ± 0	0.059
Average heart rate	92.22 ± 14.15	87.68 ± 16.31	0.006	92.50 ± 13.27	85.30 ± 12.26	0.080

RP pre-SG: pre-surgical respiratory polygraphy.  
 RP post-SG: post-surgical respiratory polygraphy.  
 Events duration (%): percentage of time study with respiratory events.  
 CT <95%: percentage of time study with oxygen saturation bellow 95%.  
 CT <90%: percentage of time study with oxygen saturation bellow 90%.  
 OSAHS: Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome.

**Table 5**  
Pre- and post-surgical symptoms in cases of residual and non-residual OSAHS.

	Non residual OSAHS (n = 76)			Residual OSAHS (n = 10)		
	Pre-SG (%)	Post-SG (%)	p value	Pre-SG (%)	Post-SG (%)	p value
Snoring	97.4	2.6	<0.001	90	0	-
Mouth breathing	93.4	11.8	<0.001	100	10	-
Breathing pauses	90.8	0	-	100	0	-
Night sweats	72.4	14.5	<0.001	90	20	0.016
Hyperactivity	39.5	21.1	<0.001	50	20	0.250
Daytime sleepiness	26.3	0	-	40	10	0.250
Enuresis	9.2	9.2	1.000	50	20	0.375
Attention deficit	9.2	3.9	0.219	20	10	1.000
Agressiveness	14.5	2.6	0.120	0	0	-

OSAHS: Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome.

However, even though adenotonsillectomy is the treatment of choice, no long-term randomized studies have been done, and existing studies are a series of cases which use different values of AHI as a diagnostic criterion of OSAHS<sup>17</sup>. Different studies indicate that clinical assessment is a poor tool for indicating the presence and severity of OSAHS<sup>18</sup>. In this study, as in the previous study<sup>9</sup>, a clinical predictive model of OSAHS in children has not been identified due to the high pretest probability of the population studied and the near absence of clinical symptoms in the post-surgical study. However, improvement was observed in all clinical parameters: primarily snoring, breathing pauses, and mouth breathing.

Therefore, although pre-surgical symptoms are a poor indicator of the presence and severity of OSAHS in the children referred to the Sleep Unit, post-surgical symptoms can be a good indicator of the persistence of OSAHS after adenotonsillectomy.

This is why a diagnostic concordance analysis between the clinical and polygraphic diagnoses with the AHI value obtained in the previous study has been conducted. In the group of non-OSAHS children, the concordance between the clinical and polygraphic diagnoses was 100%. Therefore, for children who in the preoperative study were not OSAHS and who were clinically non-OSAHS after surgery, it would not be necessary to perform a control RP.

However, in the group of children with OSAHS, the concordance between the clinical and polygraphic diagnoses was 93% (Kappa = 0.54), and in this group of children it would be necessary to perform a repeat polygraphic sleep study after adenotonsillectomy, because some of them have residual OSAHS, although clinically they show no symptoms suggestive of OSAHS.

Studies using PSG to assess the success of adenotonsillectomy in children with OSAHS are limited. The American Society of Pediatrics and the American Thoracic Society<sup>1, 2, 6, 7</sup> recommend that PSG should be performed for the evaluation of OSAHS before surgical treatment. However, there are few resources available for the study of OSAHS in children, which implies an under diagnosis of childhood OSAHS and which leads to the absence of long term studies<sup>19-28</sup>. The few existing studies show improvement in respiratory disorders, but not complete normalization, and some authors recommend postoperative PSG in children

under three years old due to the persistence of residual OSAHS [20]. None of these studies has been done with RP.

Our group, in a previous study <sup>9</sup>, demonstrated that attended RP is useful for the diagnosis of OSAHS in children, leading to an increased accessibility to diagnosis. Using the AHI 4.6 obtained previously, the present study was carried out with the primary goal of assessing the effectiveness of adenotonsillectomy in a cohort of 100 children with adenotonsillar hypertrophy by analyzing the clinical and polygraphic changes after surgical treatment. This would allow for not only the diagnosis of OSAHS in children, but also the control of its treatment and, thus, the early detection of cases of residual or persistent OSAHS.

In this study, the only variable that correlated with the pre-surgical AHI was tonsillar size. This finding is consistent with previous studies <sup>21</sup>. Depending on the diagnostic criteria used, the success rate of surgical treatment varies between 70% and 80%<sup>16,17</sup>, leaving a group of children with residual OSAHS. In this study, all children underwent adenotonsillectomy, 86 of whom were diagnosed with OSAHS in the pre-surgical study and 14 as non-OSAHS. Of the 86 children who had AHI  $\geq 4.6$ , only 10 of them (11.6%, CI 95%: 4.3-19%) had AHI  $\geq 4.6$  in the post-surgical study (residual OSAHS).

However, children with residual OSAHS also show clinical and polygraphic improvement after surgical treatment. Children with residual OSAHS had more symptoms and greater polygraphic severity before adenotonsillectomy than children without residual OSAHS.

The main reason for performing adenotonsillectomy in children not diagnosed with OSAHS was due to recurrent ENT infections, and in these cases the pre- and post-surgical AHI was less than 4.6 ( $3.08 \pm 0.85$  pre-surgical and  $1.82 \pm 1.07$  post-surgical).

Our study had the following limitations: (a) It was a quasi-experimental pre/post study, and it was not a randomized trial to compare the treated group to the untreated group. However, as long as there is no consensus on who is to be treated and when, the treatment of choice is adenotonsillectomy, and it is difficult to carry out randomized studies.

(b) Nightly variability was derived from the realization of a single pre and post surgical respiratory polygram; however, this variability has been shown to be insignificant in previous studies [29].

(c) Another drawback might be the short post-surgical follow up period, which could underestimate the recurrence of OSAHS. Long term follow-up studies are required.

This study shows that adenotonsillectomy is an effective treatment in children with OSAHS and adenotonsillar hypertrophy. In our opinion, the principal contribution is to show the usefulness of RP to control the effectiveness of surgery, allowing for early detection of residual OSAHS.

#### Funding

Ministry of Health Castilla – Leon, Spain.

## Conflict of Interest

The ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest associated with this article can be viewed by clicking on the following link:  
[doi:10.1016/j.sleep.2011.11.014](https://doi.org/10.1016/j.sleep.2011.11.014).

## References

[1] American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002; 109(4):704-12.

[2] American Academy of Pediatrics. Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002; 109(4):1-20.

[3] Reuveni H, Simon T, Tal A, Elhayany A, Tarasiuk A. Health care services utilization in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002; 110(1):68-72.

[4] Blunden S, Lushington K, Lorenzen B, Ooi T, Fung F, Kennedy D. Are sleep problems under-recognised in general practice? *Arch Dis Child* 2004; 89:708-12.

[5] Uong EC, Jeffe DB, Gozal D, Arens R, Holbrook CR, Palmer J, et al. Development of a measure of knowledge and attitudes about obstructive sleep apnea in children (OSAKA - KIDS). *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:181-6.

[6] American Thoracic Society. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:866-78.

[7] American Thoracic Society. Cardiorespiratory sleep studies in children. Establishment of normative data and polysomnographic predictors of morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1381-7.

[8] The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, terminology and technical specifications. AASM manual for scoring sleep; 2007.

[9] Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Cordero Guevara JA, Navazo Egüia A, Ordax Carbajo E, Masa Jiménez JF, et al. *CiberRes*. Reliability of respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome in children. *Arch Bronconeumol* 2008;44(6):318-23.

[10] Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao C, Fernández-Ramos C, Lizárraga A, et al. Curvas y tablas de crecimiento (Estudio longitudinal y trasversal). En: Fundación F. Obregozo, editors. *Patrones de crecimiento y desarrollo en España. Atlas de gráficas y tablas*. Madrid: Ergo; 2004.

[11] Brodsky L, Moore L, Stanievich J. A comparison of tonsillar size and oropharyngeal, dimensions in children with obstructive adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987; 13:149-56.

[12] Alonso-Álvarez ML, Canet T, Cubell-Alarco M, Estivill E, Fernández-Julián E, Gozal D, et al. Documento de Consenso del Síndrome de Apneas-Hipopneas durante el sueño en niños. Arch Bronconeumol 2011; 47(Suppl. 5):1-18.

[13] Marcus CL. Obstructive sleep apnea syndrome: differences between children and adults. Sleep 2000; 23(S4):S140-1.

[14] Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Cordero Guevara JA, Navazo Egüia AI. Síndrome de apneas e hipopneas durante el sueño en niños. Arch Bronconeumol 2006; 42(Suppl. 2):47-53.

[15] Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K, Mitchell RB, Promchiarak J, Simakajornboon N, et al. Adenotonsillectomy outcomes in treatment of OSA in children: a multicenter retrospective study. AJRCCM 2010; 182:676-83.

[16] Brietzke SE, Gallagher D. The effectiveness of tonsillectomy and adenoidectomy in the treatment of pediatric obstructive sleep apnea/ hypopnea syndrome: a meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 134:979-84.

[17] Lim J, McKean MC. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in children. Cochrane Database Syst Rev 2009 ;( 2):CD003136.



[18] Carroll J, McColley S, Marcus C, Curtis S, Loughlin GM. Inability of clinical history to distinguish primary snoring from obstructive sleep apnea syndrome in children. *Chest* 1995; 108:610-8.

[19] Tal A, Bar A, Leiberman A, Tarasiuk A. Sleep characteristics following adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2003; 124:948-53.

[20] Mitchell R, Kelly J. Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children under 3 years. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132:681-4.

[21] Nieminen P, Tolonen U, Lopponen H. Snoring and obstructive sleep apnea in children: a 6 month follow-up study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126:481-6.

[22] Nishimura T, Morishima N, Hasegawa S, Shibata N, Iwanaga K, Yagisawa M. Effect of surgery on obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngol Suppl* 1996; 523:231-3.

[23] Helfaer M, McColley S, Pyzik P, Tunkel DE, Nichols DG, Baroody FM, et al. Polysomnography after adenotonsillectomy in mild pediatric obstructive sleep apnea. *Crit Care Med* 1996; 24:1323-7.

[24] McCarty Statham M, Elluru RG, Buncher R, Kalra M. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea syndrome in young children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132:476-80.

[25] Walker P, Whitehead B, Gulliver T. Polysomnographic outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children under 5 years old. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 139:83-6.

[26] Tauman R, Gulliver TE, Krishna J, Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Ivanenko A, Gozal D, et al. Persistence of obstructive sleep apnea syndrome in children after adenotonsillectomy. *J Pediatr* 2006; 149:803-8.

[27] Mitchell R, Kelly J. Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese and normal-weight children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137:43-8.

[28] Mitchell R. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children: outcome evaluated by pre- and postoperative polysomnography. *Laryngoscope* 2007; 117:1844-54.

[29] Katz ES, Greene MG, Carson KA, Galster P, Loughlin GM, Carroll J, et al. Night-to- night variability of polysomnography in children with suspected obstructive sleep apnea. *J Pediatr* 2002;140(5):589-94.

**c. Eficacia de la adenoamigdalectomía en el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño valorada mediante poligrafía respiratoria.**

A.I. Navazo Eguía <sup>a</sup>, M.L. Alonso Álvarez <sup>b</sup>, G. de la Mata Franco <sup>c</sup>,  
J. Cordero Guevara, J. Terán Santos <sup>b</sup> y E. Ordax Carbajo <sup>b</sup>.

Publicado en *An Pediatr (Barc)*. 2013; 78(5):308-313

<sup>a</sup>Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Asistencial Universitario de Burgos, Burgos, España

<sup>b</sup>Unidad Multidisciplinar de Trastornos del Sueño, Complejo Asistencial Universitario de Burgos, Burgos, España

<sup>c</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Asistencial Universitario de Burgos, Burgos, España

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar la eficacia del tratamiento quirúrgico mediante adenoamigdalectomía en el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS) en la infancia mediante poligrafía respiratoria (PR).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en niños menores de 14 años remitidos con la sospecha clínica de SAHS. A todos ellos se les realizó una historia clínica, examen físico general y otorrinolaringológico, así como PR previa a la adenoamigdalectomía y 6 meses después. Se excluyeron los síndromes cráneo-faciales, las alteraciones neuromusculares y la enfermedad concomitante grave.

**Resultados:** Se estudiaron 150 casos (67,3% varones), con una edad media de  $3,74 \pm 1,80$  años y un percentil de IMC de  $41,70 \pm 31,75$ , diagnosticados de SAHS, cuando el número total de eventos respiratorios, apneas más hipopneas, dividido por el tiempo total del estudio (IER) era mayor de 4,6, mediante PR previa a la cirugía. El IER medio fue de  $15,18 \pm 11,11$ ; del total, 58,7% (88) presentaba un SAHS grave (IER > 10). Después de 6 meses tras la cirugía, mejoraron todos los parámetros clínicos y poligráficos. Persistió enfermedad (IER > 4,6) en 21 pacientes (14%). Ninguno de ellos presentó IER > 10 tras la cirugía. El IER preoperatorio se relacionó significativamente con la persistencia de enfermedad ( $p = 0,042$ ).

**Conclusiones:** La PR es útil para monitorizar la eficacia del tratamiento quirúrgico mediante adenoamigdalectomía en el SAHS infantil.

## Introducción

El síndrome de apneas-hipopneas obstructivas durante el sueño (SAHS) en los niños se define como un trastorno de la respiración durante el sueño caracterizado por una obstrucción parcial (hipopnea) prolongada de la vía aérea superior y/o una obstrucción completa intermitente (apnea), en presencia de esfuerzo respiratorio, que altera la ventilación normal durante el sueño y los patrones de sueño normales.

La prevalencia del SAHS pediátrico se estima entre el 1 y el 3%, con un pico a la edad de 2-5 años, coincidiendo con la hipertrofia fisiológica del tejido linfático adenoamigdalar <sup>1</sup>.

El SAHS pediátrico se asocia a un mayor riesgo de trastornos cardiovasculares y neuroconductuales, por lo que es necesario llevar a cabo un diagnóstico y un tratamiento precoces, así como una identificación de los pacientes con enfermedad residual tras el tratamiento quirúrgico <sup>2</sup>.

La técnica diagnóstica «gold standard» del SAHS continúa siendo la polisomnografía nocturna (PSGN). A pesar de ser la técnica de referencia, a diferencia de los adultos, su realización e interpretación en la infancia no está bien estandarizada. La PSGN requiere de una noche completa en el laboratorio del sueño; por ello, en la práctica diaria, el número de pacientes diagnosticados de

SAHS depende de la disponibilidad de medios técnicos adecuados y de la accesibilidad a los mismos <sup>3,4</sup>.

En el adulto, la poligrafía respiratoria (PR) está aceptada como método diagnóstico de SAHS y se han validado diferentes equipos portátiles con respecto a la PSG, para su utilización como método diagnóstico del SAHS del adulto.

El grupo español del sueño ha publicado recientemente un documento de consenso respecto del SAHS en la infancia, donde recomienda la PR como técnica diagnóstica <sup>5</sup>.

Tradicionalmente, la adenoamigdalectomía ha sido el tratamiento de elección para los trastornos respiratorios durante el sueño en el niño, siempre que tengan al menos una hiperplasia adenoamigdalar leve.

Clásicamente, se ha considerado un procedimiento sencillo, con una tasa de curaciones de cerca del 80%. Consigue la normalización del cuadro respiratorio nocturno, de la sintomatología diurna y la reversión en muchos casos de las complicaciones cardiovasculares, alteraciones neurocognitivas y del retraso en el crecimiento <sup>6,7</sup>.

El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia del tratamiento quirúrgico mediante adenoamigdalectomía en niños con SAHS, a través de los cambios clínicos y poligráficos.

## Material y métodos

Estudio prospectivo de 150 niños de ambos sexos menores de 14 años, sometidos a adenoamigdalectomía por presentar hipertrofia adenoamigdal y SAHS, reclutados de manera consecutiva en la consulta externa de otorrinolaringología pediátrica.

El protocolo de este estudio fue revisado y aprobado por el comité ético de investigación clínica del Complejo Hospitalario de Burgos, previamente a su inicio.

Se excluyeron aquellos casos que presentaban otras afecciones del sueño diferentes del SAHS, amigdalectomía previa, síndrome cráneo-facial, alteraciones neuromusculares y/o enfermedad concomitante médica o psiquiátrica grave.

A los padres de todos ellos se les realizó un cuestionario basado en la versión española reducida del cuestionario pediátrico de sueño (Pediatric Sleep Questionnaire [PSQ] (8), validado por Vila et al.<sup>9</sup> en el momento de la primera consulta y tras 6 meses de la adenoamigdalectomía.

Todos los casos fueron sometidos a una exploración física general, registrando el sexo, la edad, el peso y la talla, y el IMC. Se definió la obesidad a partir del percentil 95 y sobrepeso a partir del percentil 85<sup>10</sup>.



Se practicó una exploración otorrinolaringológica, incluyendo nasofaringoscopia flexible y exploración dento-facial. La hipertrofia amigdalara se valoró entre 1 y 4, según la clasificación de Friedman <sup>11</sup>.

Todos los participantes se sometieron a una PR nocturna, supervisada en la unidad de trastornos respiratorios durante el sueño, antes y tras 6 meses de la adenoamigdalectomía.

Se utilizó el polígrafo Edentec Monitoring System, modelo 3711 (Edentrace II, Minnesota, EE. UU.), previamente validado comparándolo con la PSG en el recinto hospitalario<sup>12</sup>. Se realizó el registro con 6 canales: flujo oro nasal mediante termistor, movimientos torácicos por pletismografía de impedancia, posición corporal con sensor de posición, ronquido mediante micrófono, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno por pulsioximetría.

La PR fue corregida por el mismo investigador, con experiencia en patología del sueño infantil, de forma manual.

La apnea se definió como el cese del flujo aéreo medido mediante termistor de al menos 6 s de duración (equivalente a la ausencia de 2 ciclos respiratorios). A su vez, las apneas se clasificaron en centrales, cuando el cese del flujo aéreo se acompañaba de cese de los movimientos toraco-abdominales, y obstructivas cuando se mantenía el esfuerzo respiratorio medido mediante movimientos torácicos.

La hipopnea se definió como un descenso de al menos el 50% en la amplitud del flujo respiratorio oronasal medido mediante termistor, durante al menos 6 s,

con mantenimiento del esfuerzo respiratorio, asociado a una caída de la saturación de oxígeno de al menos un 3%<sup>3</sup>.

Se consideró el índice de eventos respiratorios (IER), como el número total de eventos respiratorios (apneas más hipopneas) dividido por el tiempo total del estudio. Teniendo en cuenta los resultados del estudio previo de validación, se consideró diagnóstico de SAHS el  $IER \geq 4,6$ <sup>12</sup>. Se registraron la duración de los eventos respiratorios; el índice de desaturaciones (número total de desaturaciones dividido por las horas de estudio) definidas como el descenso de la saturación de oxígeno por debajo del 90% o descensos del 3% por debajo de la línea base durante al menos 10 s; la saturación de oxígeno mínima; la saturación de oxígeno media; el porcentaje del estudio con saturación por debajo del 90% (TC 90%), y la media de la frecuencia cardíaca.

Se clasificó como SAHS leve si existía un  $IER < 5$ , moderado con  $IER$  entre 5 y 10, y severo con un  $IER > 10$ <sup>13,14</sup>.

La técnica quirúrgica empleada fue la amigdalectomía mediante disección fría y hemostasia bipolar, bajo anestesia general, a la que se asoció una adenoidectomía mediante legrado, realizadas por el mismo cirujano.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables epidemiológicas (edad, sexo, IMC), clínicas (grado de hipertrofia amigdalар y presencia de: ronquido, pausas de apneas nocturnas, sudoración nocturna, enuresis, terrores nocturnos, respiración bucal, congestión nasal, somnolencia diurna, hiperactividad diurna, déficit de atención) y poligráficas (número total de eventos respiratorios, IER por hora, duración de los eventos respiratorios, número de desaturaciones, índice de

desaturaciones, saturación media de oxígeno, saturación mínima de oxígeno, porcentaje del tiempo de registro con saturaciones de oxígeno por debajo del 90%, frecuencia cardiaca media) pre y postoperatorias, a través de la distribución de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, y media  $\pm$  desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas.

Para analizar la relación entre variables cualitativas se utilizaron la prueba de la chi cuadrado para medidas repetitivas y para la comparación de medias para muestras emparejadas la prueba de la t de Student o el análisis de la varianza según corresponde, previa comprobación de las condiciones de aplicación. Se han utilizado las pruebas no paramétricas correspondientes en caso de no cumplirse dichas condiciones. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . Se efectuó un análisis de regresión logística para identificar las posibles variables predictoras del éxito de la amigdalectomía.

Todos los cálculos se han efectuado con el paquete estadístico SPSS versión 14 (SPSS, Inc., Chicago, EE. UU.).

## **Resultados**

En la tabla 1 se muestran los datos epidemiológicos y de la exploración física antes de la cirugía. Se aprecia un ligero predominio del sexo masculino (67,3%). La media de edad es similar a la de la mayoría de los estudios referenciados ( $3,74 \pm 1,80$ ). El percentil de IMC medio fue de  $41,70 \pm 31,75$ , con tan solo un 9,4% de

pacientes obesos (percentil IMC > 95). Todos presentaban antecedentes de infecciones respiratorias recurrentes y un 8% de asma.

**Tabla 1** Datos epidemiológicos y de la exploración física

Sexo	67,3% varones
Edad (años)	3,70 ± 1,80
Talla (cm)	100,76 ± 13,93
Peso (kg)	17 ± 7,59
IMC	16,23 ± 2,27
Percentil IMC	41,70 ± 31,75
Hipertrofia amigdalар grados III y IV	69%

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la presencia de ronquido (98%) y respiración bucal nocturna (96,7%), pausas respiratorias nocturnas (94,7%), sudoración nocturna (65,3%), somnolencia diurna (18%), hiperactividad (25,3%), enuresis (31,3%), agresividad (7,3%) y déficit de atención (8%).

Todos los pacientes presentaban disminución del espacio faríngeo secundaria a hipertrofia amigdalар. En cuanto a la hipertrofia amigdalар, fue de grado I en el 0,7%; II en el 30,7%; III en el 46%, y IV en el 22,7%.

Según el estudio poligráfico preoperatorio, el 41,3% de los niños presentaban SAHS leve-moderado (IER 4,6 a 10) y el 58,7% un SAHS grave (IER > 10), de los cuales un 10% presentaba un IER > 30, con un IER medio de 15,18 ± 11,11.

Cuando se examinaron los factores que podrían asociarse a la gravedad del SAHS (IER > 10), solo el mayor tamaño amigdalар (grado III y IV) se correlacionó significativamente ( $p = 0,007$ ).

Después de 6 meses de la cirugía ( $6,04 \pm 2,9$ ), se observó una mejoría significativa de las variables consideradas, tanto clínicas como poligráficas, como se indica en las tablas 2 y 3.

Tabla 2 Variables clínicas pre y postoperatorias

	Prequirúrgico	Posquirúrgico	McNemar chi al cuadrado
Ronquido	98%	5,3%	0,000
Respiración bucal	96,7%	12,7%	0,000
Pausas respiratorias	94,7%	0,7%	0,000
Sudoración nocturna	65,9%	11%	0,000
Hiperactividad	25,3%	12,7%	0,000
Somnolencia diurna	18%	0,7%	0,000
Enuresis	31,3%	8%	0,000
Déficit atención	8%	4%	0,021
Agresividad	7,3%	1,3%	0,012

Tabla 3 Variables poligráficas pre y postoperatorias

	Prequirúrgica	Posquirúrgica	Diferencia	T	p
N.º eventos respiratorios	141,29	28,03	$113,25 \pm 8,55$	13,23	0,000
Duración de eventos	5,78	1,10	$4,67 \pm 0,46$	10,49	0,000
IER	15,18	2,90	$12,87 \pm 0,90$	13,514	0,000
N.º desaturaciones	9,47	0,05	$9,42 \pm 2,14$	4,398	0,000
SatO <sub>2</sub> media	97,31	98,04	$-0,73 \pm 0,15$	-0,481	0,000
SatO <sub>2</sub> mínima	86,60	94,27	$-7,66 \pm 0,88$	-8,717	0,000
TC 90%	1,76	0,18	$1,58 \pm 0,39$	4,072	0,000
FC media	94,83	87,89	$6,95 \pm 1,42$	4,87	0,000

Considerando el IER  $< 4,6$  (valor obtenido en el estudio previo de validación<sup>12</sup>), se obtuvo la curación en el 86% de los casos, con persistencia de enfermedad, IER entre 4,6 y 10 en el 14%. Ninguno de los pacientes presentó IER  $> 10$ .

Al analizar los factores asociados al fallo quirúrgico, no encontramos diferencias significativas respecto del sexo, la edad y los antecedentes familiares de SAHS, prematuridad o asma o percentil IMC entre ambos grupos (curación o persistencia del SAHS).

El grado de enfermedad (IER preoperatorio) fue la única variable que se relacionó significativamente con la persistencia de enfermedad.

En el grupo con persistencia de la enfermedad tras la adenoamigdalectomía se solicitó una valoración ortodóntica o se instauró tratamiento con corticoides intranasales, quedando pendientes de nuevo estudio. En ningún caso fue necesario tratamiento con presión positiva continua en la vía respiratoria.

## **Discusión**

Debido al importante impacto clínico y epidemiológico del SAHS en nuestro medio, resulta imprescindible poder realizar un diagnóstico precoz y fiable, con el fin de instaurar un tratamiento temprano y poder evitar o disminuir las complicaciones.

El método diagnóstico de referencia es la PSGN<sup>15,16</sup>. La principal ventaja de la PSG respecto de otras técnicas diagnósticas es que, además del estudio de las variables cardiorrespiratorias, realiza estudio neurofisiológico y una estadificación del sueño (electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma). Será, por tanto, capaz de diagnosticar episodios de hipoventilación mantenida que no cumplan criterios de apnea, las apneas centrales y los microdespertares electroencefalográficos o arousals<sup>3</sup>.

Los datos obtenidos en la PSG se han utilizado también para predecir el riesgo de compromiso respiratorio postoperatorio <sup>17</sup>. Además, el éxito de la adenoamigdalectomía en el tratamiento del SAHS puede ser evaluado de manera objetiva utilizando los datos obtenidos de la PSG pre y postoperatoria.

Sin embargo, el uso de la PSG postoperatoria está aún más limitado, y aunque la PSG se realice como método diagnóstico del SAHS, rara vez se utiliza para valorar el resultado de la adenoamigdalectomía. Como consecuencia, la mayoría de las investigaciones valoran únicamente criterios clínicos sin una medida objetiva <sup>18</sup>.

Desafortunadamente, en el momento actual muy pocos hospitales disponen de unidades de sueño que atiendan a población pediátrica, lo que hace que, en la mayoría de los casos, los niños con TRS sean tratados sin un diagnóstico previo correcto y en otros casos que haya largas listas de espera que demoran inaceptablemente el tiempo para el diagnóstico y adecuado tratamiento <sup>19,20</sup>.

A esto se añade que no hay un consenso interdisciplinario en relación con la necesidad de estudios polisomnográficos para confirmar el diagnóstico clínico de SAHS antes de la cirugía y los otorrinolaringólogos raramente solicitan una PSG previa a la adenoamigdalectomía en el caso de SAHS infantil, como recomiendan la Academia Americana de Pediatría<sup>1</sup>, la Sociedad Americana de Patología Torácica<sup>4</sup> y la Sociedad Española de Patología Respiratoria <sup>14</sup>.

Los motivos de esta discrepancia incluyen la disponibilidad inadecuada de unidades pediátricas de sueño y la insuficiente formación en patología del sueño infantil.

Muchos niños sometidos a adenoamigdalectomía también tienen otras indicaciones para la cirugía, como infecciones de repetición, y la PSG puede añadir costes y retrasar el tratamiento efectivo <sup>21</sup>.

Por todo ello está justificado el empleo de sistemas alternativos o complementarios de la PSG que, aunque tengan una menor precisión diagnóstica, permitan establecer el abordaje de un mayor número de pacientes.

La PR se considera una técnica de detección adecuada para el estudio del SAHS en la infancia. Los pacientes más adecuados son los que tienen una baja probabilidad clínica de SAHS, ya que en su mayoría se podrá descartar la enfermedad, y aquellos otros con una alta probabilidad clínica, en quienes se podrá establecer el diagnóstico con suficiente grado de certeza <sup>5</sup>.

El interés de nuestro estudio es que se ha utilizado la PR como método diagnóstico, previa al tratamiento y posteriormente para evaluar los resultados de la adenoamigdalectomía, en un grupo de pacientes de los cuales la mayoría se encontraba entre los 2 y 6 años de edad, edad de mayor prevalencia de SAHS en la infancia.

Previamente al inicio de este estudio, realizamos una validación del polígrafo Edentec II comparándolo con la PSG en el recinto hospitalario, realizándose registro de PSG y trazado con el polígrafo de manera simultánea en el laboratorio del sueño <sup>12</sup>.

Los resultados publicados acerca de las tasas de éxito de la adenoamigdalectomía en el tratamiento del SAHS en la infancia son muy variables



(del 24 al 100%) debido fundamentalmente a los distintos métodos utilizados para valorar su eficacia y la distinta severidad de la población estudiada <sup>6,7</sup>.

En nuestro estudio, la PR realizada a los  $6,04 \pm 2,9$  meses de la cirugía demostró una mejoría significativa de todas las variables, antropométricas, clínicas y poligráficas (número y duración de los eventos respiratorios, IER, número de desaturaciones, SatO<sub>2</sub> mínima, SatO<sub>2</sub> media, TC90%, FC media).

Considerando un IER < 4,6 en la PR postoperatoria como criterio de curación, se obtuvo la curación en el 86% de nuestros pacientes.

La presencia de SAHS residual tras la adenoamigdalectomía es un problema de salud pública y requiere su identificación y estudio de las posibles variables que puedan predecir el éxito o fracaso del tratamiento quirúrgico.

Se han identificado como posibles factores predictores del fracaso en los niños la obesidad mórbida, los síndromes craneofaciales y el síndrome de Down. Otros factores que afectan tanto a niños como a adultos, tales como la posición lingual de Friedman (FTP), el tamaño amigdalario y el IMC, y el IAH preoperatorio se han identificado también como factores pronósticos en pacientes pediátricos <sup>22</sup>.

En nuestra serie, el elevado IER preoperatorio fue un factor predictor independiente del menor éxito de la adenoamigdalectomía en el SAHS. El grado de enfermedad se relacionó significativamente con la persistencia de enfermedad (asociación lineal 0,042). Persistió en el 6,5% de los pacientes con IER entre 4,6 y 10, en el 19,2% en IER entre 10 y 30, y en el 20% de los pacientes con IER > 30.

El debate sobre el papel de la PR y la PSG en niños no debe contemplarse como una situación dicotómica donde solo una técnica esté indicada, sino que ambas

técnicas diagnósticas deben emplearse para mejorar la atención de los pacientes, teniendo en cuenta que una valoración inadecuada de un niño puede conducir a no prescribir un tratamiento adecuado o a decidir una cirugía innecesaria. La aplicación de pruebas simplificadas para el diagnóstico del SAHS no solo en adultos, sino también en niños, debe realizarse dentro de un adecuado sistema de coordinación en el que se incluya la presencia de la PR en el algoritmo de diagnóstico y, en caso de duda diagnóstica, realizar una PSG.

En resumen, el tratamiento de elección del SAHS en niños con hipertrofia adenoamigdalares es la adenoamigdalectomía, con una tasa de éxito aproximada del 85% en pacientes sin otras patologías asociadas. Aproximadamente, el 15% de niños presentarán SAHS residual o persistente tras la adenoamigdalectomía. El elevado IER preoperatorio es un factor predictor independiente del menor éxito de la adenoamigdalectomía en el SAHS.

La PR, al ser una técnica más sencilla que la PSG, realizada en el propio domicilio del niño aumentará la accesibilidad al diagnóstico y nos permitirá realizar un control del tratamiento y de esa forma detectar de forma precoz los casos de SAHS residual o persistente que pudieran necesitar algún tipo de tratamiento adicional.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Agradecimientos** A los miembros de la Unidad de Trastornos durante el Sueño del Complejo Asistencial de Burgos.

## Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics Statement. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002; 109:7 04-12.
2. Blunden S, Lushington K, Lorenzen B, Ooi T, Fung F, Kennedy D. Are sleep problems under-recognised in general practice? *Arch Dis Child*. 2004; 89:708-12.
3. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: rules terminology, and technical specification. 1st ed Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
4. American Thoracic Society. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153:866-78.
5. Alonso-Álvarez ML, Canet T, Cubell-Alarco M, Estivill E, Fernández-Julián E, Gozal D, et al. Documento de consenso del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en niños. *Arch Bronconeumol*. 2011; 47. Supl 5:2-18.
6. Lim J, McKean MC. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in children [review]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 15. CD003136.

7. Friedman M, Wilson M, Lin HC, Chang HW. Review of tonsillectomy and adenoidectomy for treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009; 140:800-8.
8. Chervin R, Hedger K, Dillon J, Pituch K. Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioural problems. *Sleep Med.* 2000; 1:21-32.
9. Tomás Vila M, Miralles Torres A, Beseler Soto B. Spanish version of the pediatric sleep questionnaire (PSQ). A useful instrument in investigation of sleep disturbances in childhood reliability analysis. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66:121-8.
10. Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizárraga A, et al. Curvas y tablas de crecimiento. Estudios longitudinal y transversal. Bilbao: Fundación Faustino Orbegozo; 2004.
11. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, Landsberg R, Vaidyanathan K, Pieri S, et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope.* 1999;109:1901-7.

12. Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Cordero Guevara JA, Navazo Egüía AI, Ordax Carbajo E, Masa Jiménez JF, et al. CiberRes. Fiabilidad de la poligrafía respiratoria para el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en niños. Arch Bronconeumol. 2008; 44:318-23.
13. Cols M, Wienberg P, Haag O, Sans O. Síndrome de apnea hipoapnea obstructiva del sueño en el niño. An Pediatr Contin. 2010; 8:113-9.
14. Consenso Nacional sobre el Síndrome de Apneas-Hipopneas del sueño, Grupo Español de Sueño (GES). El SAHS en la edad pediátrica. Clínica, diagnóstico y tratamiento. Arch Bronconeumol. 2005; 41 Suppl. 4:81-101.
15. Villa Asensi JR, Albi Rodríguez S. Patología respiratoria durante el sueño. Protocolos AEPED. 2002; 7:335-44.
16. Gozal D, Wang M, Pope DW. Objective sleepiness measures in pediatric obstructive sleep apnea. Pediatrics. 2001; 108:693-7.
17. McColley SA, April MM, Carroll JL, Naclerio RM, Loughlin GM. Respiratory compromise after adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1992; 118:940-3.

18. Mitchell R, Pereira K, Friedman N. Sleep-disordered breathing in children: a survey of practice patterns. *Laryngoscope*. 2006; 116:956-8.
19. Terán J, Fernández-García C, Cordero-Guevara J. Situación en España de los recursos diagnósticos y de los tratamientos con presión positiva continuo sobre la vía aérea en el síndrome de apneas/hipopneas obstructivas del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2000; 36:494-9.
20. Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Positive airway pressure titration. *J Clin Sleep Med*. 2008; 4:157-71.
21. Malow BA, Weatherwax KJ, Chervin RD, Hoban TF, Marzec ML, Martin C, et al. Identification and treatment of obstructive sleep apnea in adults and children with epilepsy: a prospective pilot study. *Sleep Med*. 2003; 4:509-15.
22. Tasker C, Crosby JH, Stradling JR. Evidence for persistence of upper airway narrowing during sleep 12 years after adenotonsillectomy. *Arch Dis Child*. 2002; 86:34-7.

## **4) Discusión.**

El estudio de la apnea de sueños en niños es una patología que a pesar de ser poco reconocida, en los últimos años ha despertado un especial interés, a la vista de las importantes consecuencias que para la salud del niño puede producir en distintas esferas tan relevantes como la cardiovascular, metabólica o neurocognitiva donde se está avanzando en la identificación de déficits neuroconductuales muy selectivos (Gozal D et al., 1998; Amin R et al., 2008; Mietchen JJ et al., 2016; Taylor HG et al., 2016).

Es importante también considerar en esta patología su posible reversibilidad con tratamientos específicos (Guilleminault C et al., 1976; Marcus CL et al., 1998; Gozal D et al., 2007) y el análisis de la importancia de la persistencia pesar de tratamientos potencialmente curativos y no exentos de riesgos (Huang YS et al., 2014; De Luca Canto G 2015).

En la actualidad se especula con la relación que pueda existir entre algunos fenotipos de SAHS en adultos y la persistencia de la Apnea d Sueño en la edad infantil (Bhattacharjee R et al., 2009).

El abordaje diagnóstico de la apnea de sueño en niños es uno de los retos más relevantes, pues en diferentes estudios se ha demostrado como los datos clínicos y la exploración física son poco específicos para el establecimiento del diagnóstico (Marcus CL et al., 2012). Por otro lado la existencia de diferentes niveles de gravedad, de comorbilidades asociadas, la presencia de estrategias distintas a la



quirúrgica (Villa MP et al. 2002; Keirandish-Gozal L et al., 2008; Pirelli P et al., 2015), los riesgos inherentes a la AAT (De Luca G et al., 2015) y la trascendencia de la persistencia del SAHS en términos de salud para los niños hacen relevante una adecuada aproximación diagnóstica basada en la determinación objetiva de los trastornos del sueño y su repercusión en términos de desaturación-hipoventilación o de repercusión sobre la estructura de sueño.

El empleo de medidas objetivas se ha apoyado de forma reglada y como referencia en la polisomnografía vigilada pero debido a su complejidad técnica, su carácter de tecnología “que toca” muy intensamente al niño y su escasa disponibilidad limita de manera relevante e inadmisiblemente una buena aproximación diagnóstica a los Trastornos del sueño en la infancia y en particular a la apnea del sueño (Alonso-Álvarez et al., 2011; Kaditidis AG et al., 2016).

Por todas estas razones nuestro grupo ha desarrollado una estrategia dirigida a la validación de estudios diagnósticos más simplificados que incluyen fundamentalmente el análisis de señales respiratorias y de señales de repercusión cardíaca (FC, variabilidad cardíaca, EKG) que de forma integrada y con una mejor disponibilidad analicen la repercusión de SAHS, junto con la integración de parámetros clínicos y de comorbilidad para organizar una adecuada estrategia terapéutica.

La estrategia que aquí se presenta tiene a nuestro criterio una adecuada secuencia y parte del análisis en el laboratorio para trasladarlo posteriormente al

domicilio y para comprobar su eficacia en un terreno clínico relevante como es el de su comportamiento en una población en la que se ha introducido una actitud terapéutica como al AAT.

Así en un primer momento decidimos comparar un método de diagnóstico más simplificado como es la poligrafía respiratoria realizada de forma vigilada en el laboratorio de sueño frente a la PSG (Alonso-Álvarez et al., 2008), la técnica considerada gold estándar del diagnóstico, realizando ambas pruebas de forma simultánea en la población referida a nuestra Unidad de Sueño por sospecha de SAHS.

Los datos muestran una elevada coincidencia diagnóstica (84.9%), una elevada correlación (84.9%) en el diagnóstico tomando valor de IAHO mayor o igual a 3 en PSG y un IER mayor o igual a 3, con una gran concordancia en el análisis estadístico. Así mismo para el cálculo de las curvas de eficacia diagnóstica usamos los valores de IAHO avalados por los consensos Nacionales y Europeos encontrando que el punto de corte de IER en poligrafía de  $\geq 4.6$  es el que aporta una mayor Especificidad, lo que nos permitiría excluir a los falsos positivos.

Con todo esto se deduce que la PR en laboratorio es una técnica fiable para el diagnóstico de esta patología en niños. No obstante el inconveniente sigue siendo la necesidad de realizar el registro en un medio hospitalario con los gastos, y la generación de estrés que esto supone para el niño y para su familia.

Así en el capítulo experimental “a.” (Alonso-Álvarez et al., 2015) se propone la validación de un estudio simplificado de monitorización respiratoria nocturna como es la poligrafía respiratoria en domicilio comparándola con PR en laboratorio de sueño realizada de forma simultánea con PSG como técnica gold standard.

Los hallazgos muestran nuevamente una muy buena concordancia entre ambas técnicas (PR en laboratorio y en domicilio) mayor del 80%, medido como CCI, y obteniendo nuevamente en las curvas ROC el mejor punto de corte de 4.6 en ORDI en laboratorio para  $ORDI \geq 3$  en PSG. Así mismo observamos como una a PR en domicilio con  $ORDI \geq 5.6$  presento una S y E superiores a 90%.

Sabemos que en los registros de poligrafía no disponemos de señales que nos permitan identificar fragmentación de sueño y que eso puede asociarse con una infraestimación de los índices respiratorios.

Los datos aquí presentados muestran en el análisis estadístico una distribución adecuada a ambos lados de la línea de identidad lo que garantiza de alguna manera un buen acuerdo diagnóstico.

Así mismo nuestro grupo realizó un análisis de costes (Alonso Álvarez 2008) sobre el uso de la Poligrafía Domiciliaria, en este caso en adultos, obteniendo unos excelentes resultados en cuanto a fiabilidad y ahorro de costes, lo cual podría

extrapolarse al uso de esta técnica en niños, asumiendo que la población infantil precisa un mayor consumo de recursos, fundamentalmente de tiempo. En este sentido sería interesante la realización de estudios de costo eficacia comparando Polisomnografía y Poligrafía domiciliaria en niños, que posiblemente aportaran resultados a favor del uso de estudios simplificados en domicilio en población infantil de alta sospecha de SAHS.

La relevancia de estos estudios es pues avanzar en el camino de la simplificación diagnóstica, trasladando el lugar del diagnóstico al domicilio de los pacientes.

Es preciso recalcar que todo este trabajo investigador ha supuesto de alguna manera la contribución al reconocimiento de las técnicas de poligrafía en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con apnea de sueño incorporándose a Consensos Nacionales e Internacionales y contribuyendo a sustentar una práctica clínica ya muy extendida en algunas Unidades de Sueño o Servicios de Pediatría.

En los capítulos experimentales “b” y “c” (Alonso-Álvarez et al., 2012; Navazo Egüia et al., 2013) se estudia a una cohorte de niños mediante poligrafía vigilada antes y después de tratamiento con AAT, usando el punto de corte establecido en estudios previos de IAH 4.6. Los resultados obtenidos muestran un 86% de diagnósticos de SAHS en la población referida a la Unidad de Sueño que se corresponde con población con una alta sospecha de SAHS y que tiene infecciones amigdalares de repetición.

La efectividad de la técnica quirúrgica analizada mediante estudio de sueño a los 6 meses fue del 86-88%, usando el mismo punto de corte que en el diagnóstico.

En este estudio también se observa que los niños catalogados como no SAHS con poligrafía y con el punto de corte de 4.6, siguen sin tener un SAHS en el estudio de control realizado entre los 6 y 9 meses después de la cirugía, indicando que los niños sin SAHS a los que se le realiza AAT por otro motivo y no presentan síntomas postcirugía no van a presentar apnea de sueño en el estudio tras tratamiento.

Estos hallazgos abren la discusión sobre la necesidad de tratamiento quirúrgico en este grupo de pacientes, algo relevante pues se pueden evitar tratamientos quirúrgicos, con sus riesgos asociados y elimina a este grupo de pacientes como subsidiarios de estudios de control post quirúrgicos.

Sin embargo en el grupo de niños con SAHS a los que se le les realiza la cirugía es necesario hacer un estudio de sueño de control ya que tras la intervención mejoran los síntomas de forma significativa, pero en un porcentaje persisten eventos respiratorios que se puede catalogar como Apnea de Sueño residual y que constituye un grupo que requiere de una especial vigilancia.

Por lo tanto podemos concluir que los estudios aquí presentados en el apartado experimental han contribuido a afianzar las estrategias diagnosticas domiciliarias simplificadas en el diagnostico y seguimiento de niños con Apnea de Sueño.

El ejemplo es la implementación de estas estrategias en guías más recientes como son el Consenso Nacional de Sueño avalado por 5 Sociedades Científicas y la Task Force de la European Respiratory Society (Alonso-Álvarez et al., 2011; Kaditidis AG et al., 2016).

## **5) Conclusiones.**

## **Conclusiones principales:**

- El nivel de conocimiento existente plantea de forma inexcusable la necesidad de una estrategia diagnóstica para el Síndrome de Apnea de Sueño, basado en la presencia de las importantes repercusiones para la salud en el campo de la patología vascular, pero de forma más importante y con evidencias en progreso en la repercusión en la esfera neurocognitiva.

- El diagnóstico estándar de Síndrome de Apnea de Sueño en niños es la Polisomnografía convencional, pero la existencia de una gran bolsa de población no diagnosticada y el nivel de conocimiento que asocian estos Trastornos Respiratorios durante el Sueño con otras comorbilidades frecuentes como la obesidad, malformaciones craneofaciales etc..., obligan a la introducción de técnicas de diagnóstico simplificadas.

- Los estudios aquí presentados avalan la utilidad, fiabilidad y seguridad diagnóstica de la Poligrafía Respiratoria en el niño con alta probabilidad diagnóstica y también avalan su uso durante el seguimiento para detectar SAHS Residual, y todo ello realizado de forma ambulatoria.

- La PR tanto usada en el laboratorio como en domicilio es una técnica útil para diagnóstico de SAHS.



## **Conclusiones secundarias:**

- Cuando los resultados de PR sean no concluyentes o no congruentes con la situación clínica se debe de realizar PSG convencional.

## **Direcciones futuras en Investigación.**

- Desarrollo de sistemas simplificados para el diagnóstico, basados en el empleo de algoritmos matemáticos para el análisis concreto de señales de saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca o de movimiento toraco-abdominal.
- Es necesario analizar el comportamiento de estos sistemas simplificados de diagnóstico en la población general.
- Son precisos estudios de Coste-Eficacia que avalen el uso de estos sistemas simplificados ambulatorios.
- Añadir a los diagnósticos simplificados además de las variables poligráficas, determinaciones biológicas y análisis de variación de respuesta neurocognitiva.
- Avanzar en la identificación de distintos fenotipos de SAHS y en el uso de terapias más personalizadas.

- Analizar la evolución en el tiempo de los pacientes SAHS tratados, no tratados y los que presentan apneas residuales en términos de incidencia, persistencia.

## **6) Abreviaturas.**

AAT: adenoamigdalectomía.

ADMA: dimetilarginina asimétrica.

AEPap: Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria.

AASM: American Academy of Sleep Medicine.

BMI: Body Mass Index.

CCI: coeficiente de correlación intraclase.

CEIC: Comité de Ética en Investigación Clínica

CFR: capacidad residual funcional.

CHAT: Childhood Adenotonsilectomy Trial.

CO2: dióxido de carbono

CPAP: presión positiva continua.

DAM: dispositivo de avance mandibular.

E: Especificidad.

EEG: Electroencefalograma.

EKG: electrocardiograma

EMG: Electromiograma.

ENT: Ear, Nose and Throat.

EOG: Electrooculograma

ERS: European Respiratory Society

FC: frecuencia cardiaca.

FLI: Flow Limitation Index.

HDL: High Density Lipoproteins, Lipoproteínas de Alta Densidad.

HOMA: Homeostatic Model Assessment.

HRP: Home-based Respiratory Polygraphy.

HTA: Hipertensión Arterial.

HTP: Hipertensión Pulmonar.

IAH: Índice de Apnea Hipopnea.

IAHo: Índice de Apnea Hipopnea Obstructivo.

IAo: Índice de Apneas Obstructivas.

IC: Intervalo de Confianza.

ICU: Intensive Care Units.

IER ó IAR: Índice de Eventos Respiratorios.

IMC: Índice de masa corporal.

LDL: Low density lipoproteins.

LNREM: Non Rapid Eye Movement Sleep Latency.

LREM: Rapid Eye Movement Sleep Latency.

LRP: Lab Respiratory Poligraphy.

MAPA: Monitorización Ambulatoria de TA.

MCP1: Proteína Quimiotáctica de Monocitos.

mmHG: Milímetros de Mercurio.

N3: fase 3 de sueño, fase de sueño lento.

OAHI: Obstructive Apnea and Hyponeas per Hour of Sleep.

ORDI: Obstructive Respiratory Disturbance Index.

ORL: Otorrinolaringólogo.

OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome.

PAI 1: Inhibidor del activador tisular del plasminogeno.

PLMS: Periodic Leg Movements During Sleep

PSG: Polisomnografía.

PSGN: Polisomnografía Nocturna.

PR: Poligrafía respiratoria.

PSQ: Pediatric Sleep Questionnaire.

PtcCO2: Presión Trascutanea de CO2.

RDI: Respiratory Disturbance Index.

RERAs: Esfuerzo Respiratorio Asociado a Arousal/ Respiratory Effort Related to arousal.

RMN: resonancia magnética nuclear

S: Sensibilidad.

SAHS: Síndrome de Apnea Hipopnea del Sueño.

SEORL: Sociedad Española de Otorrinolaringología.

SEPEAP: Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria.

SES: Sociedad Española de Sueño.

SEPAR: Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio.

SpO2: Saturación de Oxígeno

SU: Sleep Units.

TA: Tensión Arterial.

TAM: tensión Arterial Media.

TAS: Tensión Arterial Sistólica.

TAD: Tensión Arterial Diastólica.

TC 90%: Tiempo total de sueño con saturación menor 90%.

TDHA: Trastorno de déficit de atención e hiperactividad.

TLMS o MSLT: Test de latencias múltiples del sueño.

TRS: trastornos respiratorios del sueño

TTS: Tiempo Total de Sueño.

VAS: vía aérea superior.

VI: ventrículo izquierdo.

VNI: ventilación no invasiva.

VPP: valor predictivo positivo.

## **7) Referencias Bibliográficas.**



Adrover-Roig D, Sesé A, Barceló F, et al. A latent variable approach to executive control in healthy ageing. *Brain Cogn* 2012;78: 284-99

Alonso-Álvarez ML, Canet T, Cubel- Alarco M, Estivill E, Fernández-Julián E, Gozal D, Jurado-Luque MJ, Lluch-Rosello A, Martínez-Pérez F, Merino-Andreu M, Pin- Arboledas G, Roure N, Sanmarti F, Sans-Capdevila O, Segarra-Isern F, Tomas-Vila T, Terán-Santos J. Consensus document on sleep apnea-hypopnea syndrome in children. *Arch Bronconeumol* 2011; 47 (S 5): 1-18.

Alonso-Álvarez ML, Cordero-Guevara JA, Terán-Santos J, González-Martínez M, Jurado-Luque MJ, Corral-Peñañiel J, Duran-Cantolla J, Kheirandish-Gozal L, Gozal D, for the Spanish Sleep Network. Obstructive sleep apnea in obese community-dwelling children: the NANOS study. *Sleep* 2014; 37(5):943-949.

Alonso Álvarez ML, Martín Viñé L, Ordax Carbajo E, Terán Santos J. Uso de al CPAP y de la BIPAP en el SAHS infantil. Manual de procedimientos SEPAR Numero 30, volumen II. Coordinadores: Montserrat Canal JM, Leuza Labeaga E. Editado y coordinado por Respira-Fundación Española Del Pulmón-SEPAR. ISBN Obra completa: 84-7989-152-1. ISBN Modulo 30: 978-84-943323-5-7. Capítulo 7, páginas: 115-33.

Alonso-Álvarez ML, Navazo-Egüia A.I, Cordero-Guevara JA, Ordax-Carbajo E, De la Mata G, Barba-Cermeño JL, Terán-Santos J. Respiratory polygraphy for follow-up of obstructive sleep apnea in children. *Sleep Med* 2012; 13(6): 611-615.

Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Cordero Guevara J, González Martínez M, Rodríguez Pascual L, Viejo Bañuelos JL, Marañón Cabello A. Reliability of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome: analysis of costs. *Arch Bronconeumol*. 2008; 44:22-28.

Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Cordero Guevara JA, Navazo Egüia AI. Síndrome de apneas e hipopneas durante el sueño en niños. *Arch Bronconeumol* 2006; 42(S 2):47-53.

Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Cordero Guevara JA, Navazo Egüia AI, Ordax Carbajo E, Masa Jiménez JF and Pelayo R. Reliability of respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome in children. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (6):318-23.

Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J, Ordax Carbajo E, Cordero-Guevara JA, Navazo-Egüia AI, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Reliability of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea in children. *Chest* 2015; 147(4):1020-8.

American Academy of Pediatrics: Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics* 2002; 109 (4): 704-12.

American Academy of Pediatrics. Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002; 109(4):1-20.

American Thoracic Society. Standards and Indications for Cardiopulmonary Sleep Studies in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(2): 866 – 878.

Amin R, Somers, VK, McConnell K, Willging P, Myer C, Sherman M, McPhail G, Morgenthal A, Fenchel M, Bean J, Kimball T, Daniels S. Activity-Adjusted 24-Hour Ambulatory Blood Pressure and Cardiac Remodeling in Children with Sleep Disordered Breathing. *Hypertension* 2008; 51: 84-91.

Amin RS, Carroll JL, Jeffries JL, Grone C, Bean JA, Chini B, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in children with Sleep disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169: 950-6.

Aronen ET, Liukkonen K, Simola P, Virkkula P, Uschakoff A, Korkman M, et al. Mood is associated with snoring in preschool-aged children. *J Dev Behav Pediatr*. 2009; 30: 107-14.

Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV; the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. 2nd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2012.

Berry RB, Chediak A, Brown LK, Finder J, Gozal D, Iber C, Kushida CA, Morgenthaler T, Rowley JA, Davidson-Ward SL; NPPV Titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *J Clin Sleep Med*. 2010 Oct 15; 6(5):491-509.

Bhattacharjee R, Kim J, Kheirandish-Gozal L, Gozal D .Obesity and obstructive sleep apnea syndrome in children: A tale of inflammatory cascades. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46(4): 313-23.

Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K, et al. Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182(5):676-683.

Blunden S, Lushington K, Lorenzen B, Ooi T, Fung F, Kennedy D. Are sleep problems under-recognised in general practice? *Arch Dis Child*. 2004; 89: 708-12.

Bourke R, Anderson V, Yang JSC, Jackman AR, Killedar A, Nixon GM, Davey MJ, Walker AM, Trinder J, Horne RSC. Cognitive and academic functions are impaired in children with all severities of sleep-disordered breathing. *Sleep Medicine* 2011; 12: 489- 496.

Brietzke SE, Gallagher D. The effectiveness of tonsillectomy and adenoidectomy in the treatment of pediatric obstructive sleep apnea/ hypopnea syndrome: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134:979-84.

Brietzke SE, Katz ES, Roberson DW. Pulse transit time as a screening test for pediatric sleep-related breathing disorders. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133: 980-4.

Brockmann PE, Schaefer C, Poets A, Poets CF and Urschitz MS. Diagnosis of obstructive sleep apnea in children: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2013; 17(5):331-40.

Brodsky L, Moore L, Stanievich J. A comparison of tonsillar size and oropharyngeal, dimensions in children with obstructive adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987; 13:149-56.

Brouillette R, Hanson D, David R, Klemka L, Szatkowski A, Fernbach S, Hunt C. A diagnosis approach to children with suspected obstructive sleep apnea (OSA). *J Pediatr* 1984; 105 (1):10-4.

Brouillette RT, Manoukian JJ, Ducharme FM, et al. Efficacy of fluticasone nasal spray for pediatric obstructive sleep apnea. *J Pediatr*. 2001; 138(6):838-844.

Carroll J, McColley S, Marcus C, Curtis S, Loughlin GM. Inability of clinical history to distinguish primary snoring from obstructive sleep apnea syndrome in children. *Chest* 1995; 108:610-8.

Chaidas KS, Kaditis AG, Papadakis CE, et al. Tonsillectomy versus tonsillectomy in children with sleep-disordered breathing: short- and long-term outcomes. *Laryngoscope* 2013; 123: 1294-1299.

Chervin R, Hedger K, Dillon J, Pituch K. Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioural problems. *Sleep Med*. 2000; 1:21-32.

Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, Hudgel D, Sateia M, Schwab R.. Portable monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. *Portable*

monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007; 15; 3(7): 737 - 47.

Cols M, Wienberg P, Haag O, Sans O. Síndrome de apnea hipoapnea obstructiva del sueño en el niño. *An Pediatr Contin*. 2010; 8:113-9.

Consenso Nacional sobre el Síndrome de Apneas-Hipopneas del sueño, Grupo Español de Sueño (GES). El SAHS en la edad pediátrica. Clínica, diagnóstico y tratamiento. *Arch Bronconeumol*. 2005; 41 (S.4):81-101.

D'Andrea LA, Hoban TF. . Executive summary of respiratory indications for polysomnography in children: an evidence-based review. *Sleep* 2011; 34: 389-98.

Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, Sans Capdevila O, Maarafeya MM, Gozal D. Obstructive sleep apnea in children: relative contributions of body mass index and adenotonsillar hypertrophy. *Chest* 2009; 136(1): 137-144.

De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; 110: 2494-2497.

De la Eva RC, Baur LA, Donaghue KC, Waters KA. Metabolic correlates with obstructive sleep apnea in obese subjects. *J Pediatr.* 2002; 140: 654-9.

De Luca Canto G, Pachêco-Pereira C, Aydinoz S, Bhattacharjee R, Tan H-L, Kheirandish-Gozal, L, Flores-Mir C, Gozal D. Adenotonsillectomy Complications: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2015; 136 ( 4) : 702-18.

Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, Landsberg R, Vaidyanathan K, Pieri S, et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope.* 1999; 109:1901-7.

Friedman M, Wilson M, Lin HC, Chang HW. Review of tonsillectomy and adenoidectomy for treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009; 140:800-8.

Garetz SL, Mitchell RB, Parker PD, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Muzumdar H, Paruthi S, Elden L, Willging P, Beebe DB, Marcus CL, Chervin RD, Redline S. Quality of Life and Obstructive Sleep Apnea Symptoms After Pediatric Adenotonsillectomy. *Pediatrics.* 2015; 135(2), e477-86.

Gileles-Hillel A, Alonso-Alvarez ML, Kheirandish-Gozal L, Reis E, Cordero-Guevara JA, Jurado-Luque MJ, Corral-Peñafiel J, Duran-Cantolla J, and Gozal D. Inflammatory Markers and Obstructive Sleep Apnea in Obese Children: The NANOS Study. *Mediators Inflamm.* 2014; ID: 605280, 9 pages.



Goldbart AD, Greenberg-Dotan S, Tal A. Montelukast for children with obstructive sleep apnea: a double-blind, placebo-controlled study. *Pediatrics*. 2012; 130(3):e575–e580.

Goodwin JL, Enright PL, Kaemingk KL, Rosen GM, Morgan WJ, Fregosi RF, Quan SF . Feasibility of using unattended polysomnography in children for research-report of the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea Study (TuCASA). *Sleep* 2001; 24 (8): 937 - 944.

Gozal D. Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatrics* 1998; 102;616.

Gozal D, Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L. Metabolic alterations and systemic inflammation in obstructive sleep apnea among non obese and obese prepuberal children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 177(10):1142–1149.

Gozal D, Jortani S, Ayelet B. Snow AB, Kheirandish-Gozal L, BhattacharjeeR, Kim J, and Sans Capdevila O. Two-Dimensional Differential In-Gel Electrophoresis Proteomic Approaches Reveal Urine Candidate Biomarkers in Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*.2009; 180: 1253–1261.

Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea. Oxidative stress, inflammation, and much more. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 17:369-75.

Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Obesity and excessive daytime sleepiness in prepuberal children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2009; 123: 13-18.

Gozal D, Kheirandish-Gozal L, Serpero LD, Sans Capdevila O, Dayyat E. Obstructive sleep apnea and endothelial function in school-aged nonobese children: effect of adenotonsillectomy. *Circulation*. 2007; 116(20):2307-2314.

Gozal D, Pope D. Ronquido durante la niñez temprana y rendimiento académico a los 13-14 años. *Pediatrics* (ed. esp.). 2001; 51: 427.

Gozal D, Wang M, Pope DW. Objective sleepiness measures in pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2001; 108:693-7.

Guilleminault C, Eldridge FL, Simmons FB, Dement WC. Sleep apnea in eight children. *Pediatrics*. 1976; 58(1):23-30.

Helfaer M, McColley S, Pyzik P, Tunkel DE, Nichols DG, Baroody FM, et al. Polysomnography after adenotonsillectomy in mild pediatric obstructive sleep apnea. *Crit Care Med* 1996; 24:1323-7.

Horne R, Yang J, Walter LM, Richardson HL, O'Driscoll DM, Foster AM, Wong S, Michelle L. Ng, Bashir F, Patterson R, Nixon GM, Jolley D, Walker AM, Anderson V, Trinder J and Davey MJ . Elevated Blood pressure during sleep and wake in children with sleep-disordered breathing. *Pediatrics* 2011; 128: e85-e92.

Huang YS; Guilleminault C; Lee LA; Lin CH; Hwang FM. Treatment outcomes of adenotonsillectomy for children with obstructive sleep apnea: a prospective longitudinal study. *Sleep* 2014; 37(1):71-76.

Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: rules terminology, and technical specification. 1st Ed Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2007.

Jacob SV, Morielli A, Mograss MA, Ducharme FM, Schloss MD and Brouillette RT. Home testing for pediatric obstructive sleep apnea syndrome secondary to adenotonsillar hypertrophy. *Pediatr Pulmonol* 1995; 20: 241 - 252.

Kaditis AG, Alexopoulos EI, Damani E, et al. Obstructive sleep-disordered breathing and fasting insulin levels in nonobese children. *Pediatr Pulmonol.* 2005; 40(6):515-523.

Kaditis A, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Algorithm for the diagnosis and treatment of pediatric OSA: a proposal of two pediatric sleep centers. *Sleep Med.* 2012; 13(3):217-227.

Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Koen Joosten K, Larramona H, Miano S, Narang I, Trang H, Tsaoussoglou M, Vandebussche N, Villa M P, Van Waardenburg D, Weber S and Verhulst S. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016; 47: 69-94.

Kadmon G, Shapiro CM, Chung S, Gozal D. Validation of a pediatric obstructive sleep apnea screening tool. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2013; 77(9):1461-1464.

Kaemingk KL, Pasvogel AE, Goodwin JL, et al. Learning in children and sleep disordered breathing: findings of the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea (tuCASA) prospective cohort study. *J Int Neuropsychol Soc.* 2003; 9(7):1016-1026.

Katz ES, Greene MG, Carson KA, Galster P, Loughlin GM, Carroll J, Marcus CL Night to- night variability of polysomnography in children with suspected obstructive sleep apnea. *J Pediatr* 2002; 140(5):589-94.

Kheirandish- Gozal L, Bhattacharjee R, Kim J, Clair HB and Gozal D . Endothelial progenitor cells and vascular dysfunction in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 92-97.

Kheirandish-Gozal L, Gileles-Hillel A, Alonso-Álvarez ML, Peris E, Bhattacharjee R, Terán-Santos T, Duran-Cantolla J and Gozal D. Effects of adenotonsillectomy on plasma inflammatory biomarkers in obese children with obstructive sleep apnea: A community-based study. *International Journal of Obesity*. 2015; 1-7.

Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Intranasal budesonide treatment for children with mild obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2008; 22(1):e149–e155.

Kheirandish-Gozal L, McManus C, Kellermann GH, Samiei A and Gozal D. Urinary Neurotransmitters Are Selectively Altered in Children With Obstructive Sleep Apnea and Predict Cognitive Morbidity.. *Chest*2013; 143(6):1576–1583.

Kirk V.G, Flemons W.W, Adams C, Rimmer KP and Montgomery M.D. Sleep-Disordered Breathing in Duchenne muscular dystrophy: A preliminary study of the role of portable monitoring. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 135 - 140.

Kwok KL, Ng DK, Cheung YF. BP and arterial distensibility in children with primary snoring. *Chest*, 2003; 123 (5): 1561-1566.

Lim J, McKean MC. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in children [review]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 15. CD003136.

Lin CH, Guilleminault C. Current hypopnea scoring criteria underscore pediatric sleep disordered breathing. *Sleep Medicine* 2011; 12: 720 - 729.

Littner MR, Kushida C, Wise M, Davila DG, Morgenthaler T, Chiong TL, Hirshkowitz M, Loubé DL, Bailey D, Berry RB, Kapen S, Kramer M. Practice Parameters for Clinical Use of the Multiple Sleep Latency Test and the Maintenance of Wakefulness Test An American Academy of Sleep Medicine Report Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep*, Vol. 28, No. 1, 2005, 113-121.

Lloberes P, Duran-Cantolla J, Martínez MA, Marín JM Ferrer A, Corral j, Masa JF, Parra O, Alonso-Álvarez ml, Terán-Santos J. Diagnosis and treatment of sleep apnea- Hypopnea syndrome. *Arch Bronconeumol* 2011; 47(3): 143-156.

Lumeng JC and Chervin RD. Epidemiology of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 242 - 252.

Malow BA, Weatherwax KJ, Chervin RD, Hoban TF, Marzec ML, Martin C, et al. Identification and treatment of obstructive sleep apnea in adults and children with epilepsy: a prospective pilot study. *Sleep Med.* 2003; 4:509-15.

Marcus CL. Obstructive sleep apnea syndrome: differences between children and adults. *Sleep* 2000; 23(S4):S140-1.

Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, Schechter MS, Ward SD, Sheldon SH, Shiffman RN, Lehmann C, Spruyt K. American Academy of Pediatrics . Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Technical Report. *Pediatrics* 2012; 130(3):e714-55.

Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, Schechter MS, Sheldon SH, Spruyt K, Ward SD, Lehmann C, Shiffman RN; American Academy of Pediatrics. . Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Clinical Practice Guideline. *Pediatrics* 2012; 130(3):576-84.

Marcus CL, Greene MG, Carroll JL. Blood pressure in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157(4 Pt 1): 1098-1103.

Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, Mitchell RB, Amin R, Katz ES, Arens R, Paruthi S, Muzumdar H, Gozal D, Thomas NH, Ware J, Beebe D, Snyder K, Elden L, Sprechler RC, Willging P, Jones D, Bent JP,

Hoban T, Chervin RD, Ellenberg SS, Redline S, for the Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT) N Engl J Med 2013;368:2366-76.

Marcus CL, Rosen G, Ward SL, et al. Adherence to and effectiveness of positive airway pressure therapy in children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2006; 117(3):e442-e451.

Marcus CL, Traylor J, Biggs SN, Roberts RS, Nixon GM, Narang I, Bhattacharjee R, Davey MJ, Horne RS, Cheshire M, Gibbons KJ, Dix J, Asztalos E, Doyle LW, Opie GF, Dilario J, Costantini L, Bradford R, Schmidt B. Feasibility of comprehensive, unattended ambulatory polysomnography in school-aged children. *J Clin Sleep Med* 2014; 10: 913- 918.

Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, Liu PL. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J*. 1985 Jul; 32(4):429-34.

Matiñó Solera E, Ademà JM, Rubert Adelantado A y Bellet Dalmau L. Trastornos respiratorios obstructivos del sueño en los niños. Diagnóstico clínico y exploración física. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2010; 61(S 1):40-44.



McCarty Statham M, Elluru RG, Buncher R, Kalra M. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea syndrome in young children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132:476-80.

McColley SA, April MM, Carroll JL, Naclerio RM, Loughlin GM. Respiratory compromise after adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992; 118:940-3.

McGinley B, Halbower A, Schwartz AR, Smith PL, Patil SP, Schneider H. Effect of a high-flow open nasal cannula system on obstructive sleep apnea in children. *Pediatrics*. 2009; 124(1):179-188.

Mietchen JJ, Bennett DP, Huff, Hedges DW, and Gale SD. Executive Function in Pediatric Sleep-Disordered Breathing: A Meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society* (2016); 22, 1-12.

Mitchell RB, Garetz S, Moore RH; Rosen CL, Marcus CL, Katz ES, Arens R; Chervin RD, Paruthi S, Amin R, Elden L, Ellenberg SS, Redline S. The Use of Clinical Parameters to Predict Obstructive Sleep Apnea Syndrome Severity in Children The Childhood Adenotonsillectomy (CHAT) Study Randomized Clinical Trial *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015; 141(2):130-136.

Mitchell R, Kelly J. Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children under 3 years. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132:681–4.

Mitchell R, Kelly J. Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese and normal-weight children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137:43–8.

Mitchell R, Pereira K, Friedman N. Sleep-disordered breathing in children: a survey of practice patterns. *Laryngoscope*. 2006;116: 956-8.

Mitchell R. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children: outcome evaluated by pre- and postoperative polysomnography. *Laryngoscope* 2007; 117:1844–54.

Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE, Gozal D. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-Aged children. *Pediatrics* 2006; 117: 741 - 53.

Moss D, Urschitz S, Bodman AV, Eitner S, Noehren A, Urschitz-Duprat PM, Schlaud M and Poets CF . Reference values for nocturnal home polysomnography in primary schoolchildren. *Pediatric Research* 2005; 58(5): 958 - 965.

National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents.. The fourth report on the diagnosis.

Evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555 - 576.

Nieminen P, Tolonen U, Lopponen H. Snoring and obstructive sleep apnea in children: a 6 month follow-up study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126:481-6.

Nishimura T, Morishima N, Hasegawa S, Shibata N, Iwanaga K, Yagisawa M. Effect of surgery on obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngol Suppl* 1996; 523:231-3.

Navazo Eguía AI , Alonso Álvarez ML, de la Mata Franco G, Cordero Guevara, J A, Terán Santos J y Ordax Carbajo E. Eficacia de la adenoamigdalectomía en el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño valorada mediante poligrafía respiratoria. *An Pediatr (Barc)*. 2013; 78(5):308-313.

O'Brien LM, Serpero LD, Tauman R, Gozal D. Plasma adhesion molecules in children with sleep-disordered breathing. *Chest* 2006; 129: 947-953.

Owens JA. The practice of pediatric sleep medicine: results of a community survey. *Pediatrics* 2001; 108 (3): 1-51.

Owens J.A, Mehlenbeck R, Lee J, King MN. Effect of weight, sleep duration and comorbid sleep disorders on behavioral outcomes in children with sleep-disordered breathing. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008; 162: 313-21.

Parikh SR, Sadoughi B, Sin S, Willen S, Nandalike K, Arens R. Deep cervical lymph node hypertrophy: A new paradigm in the understanding of pediatric obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2013; 1 23(8): 2043–2049.

Perfect MM, Archbold K, Goodwin JL, et al. Risk of behavioral and adaptive functioning difficulties in youth with previous and current sleep disordered breathing. *Sleep* 2013; 36: 517B–525B.

Pijpers M, Poels PJ, Vaandrager JM, De H, Van D, Hoeve HJ, et al. Undiagnosed obstructive sleep apnea syndrome in children with syndromal craniofacial synostosis. *J craniofac Surg.* 2004; 15:670-4.

Pirelli P, Saponara MA, Guilleminault C. Rapid maxillary expansion (RME) for pediatric obstructive sleep apnea: a 12-year follow-up. *Sleep Medicine* 16 (2015) 933–935.

Poels PJP, Schilder AGM, Van den Berg S, Hoes AW and Joosten KFM Evaluation of a new device for home cardiorespiratory recording in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129(12): 1281 – 1284.

Quante M, Wang R, Weng J, Rosen CL, Amin R, Garetz SL, Katz E, Paruthi S, Arens R, Muzumdar H, Marcus CL, Ellenberg S, Redline S. The effect of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea on cardiometabolic measures. *Sleep* 2015;38(9):1395–1403.

Redline S, Storfer-Isser A, Rosen CL, et al. Association between metabolic syndrome and sleep-disordered breathing in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(4):401–408.

Reuveni H, Simon T, Tal A, Elhayany A, Tarasiuk A. Health care services utilization in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002; 110(1):68–72.

Rosen CL, Auckley D, Benca R, Foldvary-Schaefer N, Iber C, Kapur V, Rueschman M, Zee P, Redline S. A multisite randomized trial of portable sleep studies and positive airway pressure autotitration versus laboratory-based polysomnography for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea: the HomePAP study. *Sleep* 2012; 35: 757-67.

Scholle S, Wiater A and Scholle HC .Normative values of polysomnographic parameters in childhood and adolescence: Cardiorespiratory parameters. *Sleep Medicine* 2011; 12 (10): 988-96.

Sedky K, Bennett DS, Carvalho KS. Attention deficit hyperactivity disorder and sleep disordered breathing in pediatric populations: a meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2014; 18: 349-356.

Snow AB, Khalyfa A, Serpero L D, Sans Capdevila O, Kim J, Buazza M, Gozal D. Catecholamine alterations in pediatric obstructive sleep apnea: effect of obesity. *Pediatric Pulmonology*, June 2009, 44(6): 559-67.

Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao C, Fernández-Ramos C, Lizárraga A, et al. Curvas y tablas de crecimiento (Estudio longitudinal y trasversal). En: Fundación F. Obregozo, editors. *Patrones de crecimiento y desarrollo en España. Atlas de gráficas y tablas*. Madrid: Ergo; 2004.

Spruyt K, Gozal D. Pediatric sleep questionnaires as diagnostic or epidemiological tools: a review of currently available instruments. *Sleep Med Rev*. 2011; 15(1):19-32.

Spruyt K, Gozal D. Screening of pediatric sleep disordered breathing: a proposed unbiased discriminative set of questions using clinical severity scales. *Chest* 2012; 142(6):1508-1515.

Tal A, Bar A, Leiberman A, Tarasiuk A. Sleep characteristics following adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2003; 124:948-53.

Tan H-L, Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Obstructive sleep apnea in children: a critical update. *Nature and Science of Sleep* 2013;5 109-123.

Tan H, Gozal D, Molero Ramirez H, Bandla HPR, Kheirandish-Gozal L. Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep* 2014; 37(2):255-260.

Tasker C, Crosby JH, Stradling JR. Evidence for persistence of upper airway narrowing during sleep 12 years after adenotonsillectomy. *Arch Dis Child.* 2002;86: 34-7.

Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Positive airway pressure titration. *J Clin Sleep Med.* 2008; 4:157-71.

Tauman R, Gulliver TE, Krishna J, Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Ivanenko A, Gozal D, et al. Persistence of obstructive sleep apnea syndrome in children after adenotonsillectomy. *J Pediatr* 2006; 149:803-8.

Tauman R, O'Brien LM, Ivanenko A, Gozal D. Obesity rather than severity of sleepdisordered breathing as the major determinant of insulin resistance and altered lipidemia in snoring children. *Pediatrics*. 2005; 116 (1):e66-73.

Tauman R, Serpero LD, Capdevila OS, O'Brien LM, Goldbart AD, Kheirandish-Gozal L, et al. Adipokines in children with sleep disordered breathing. *Sleep*. 2007; 30: 443-9.

Taylor HG, Bowen SR, Beebe DW, et al. Cognitive Effects of Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea. *Pediatrics*. 2016; 138(2):e20154458.

Terán J, Fernández-García C, Cordero-Guevara J. Situación en España de los recursos diagnósticos y de los tratamientos con presión positiva continuo sobre la vía aérea en el síndrome de apneas/hipopneas obstructivas del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2000; 36:494-9.

Tomas Vila M, Miralles Torres A, Beseler Soto B. Spanish version of the pediatric sleep questionnaire (PSQ). A useful instrument In investigation of sleep disturbances in childhood reliability analysis. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66:121-8.



Uong EC, Jeffe DB, Gozal D, Arens R, Holbrook CR, Palmer J, et al. Development of a measure of knowledge and attitudes about obstructive sleep apnea in children (OSAKA - KIDS). *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:181-6.

Vila MT, Miralles Torres A y Beseler Soto B. Versión española del Pediatric Sleep Questionnaire. Un instrumento útil en la investigación de los trastornos del sueño en la infancia. Análisis de su fiabilidad. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66(2):121-8.

Villa Asensi JR, Albi Rodríguez S. Patología respiratoria durante el sueño. *Protocolos AEPED*. 2002; 7: 335-44.

Villa MP, Malagola C, Pagani J, Montesano M, Rizzoli A, Guilleminault C, Roncheti R. Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome: 12-month follow-up. *Sleep Med*. 2007; 8(2):128-134.

Villa MP, Bernkopf E, Pagani J, Broia V, Montesano M, and Roncheti R. "Randomized Controlled Study of an Oral Jaw-Positioning Appliance for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Children with Malocclusion", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002; 165( 1): 123-127.

Walker P, Whitehead B, Gulliver T. Polysomnographic outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children under 5 years old. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 139:83-6.

Weinstock TG; Rosen CL; Marcus CL; Garetz S; Mitchell RB; Amin R; Paruthi S; Katz E; Arens R; Weng J; Ross K; Chervin RD; Ellenberg S; Wang R; Redline S. Predictors of obstructive sleep apnea severity in adenotonsillectomy candidates. *Sleep* 2014; 37(2):261-269.

Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004; 350: 2362-74.

Wise MS, Nichols CD, Grigg-Damberger MM, Marcus CL, Witmans MB, Kirk VG, Tarasiuk A, Simon T, Tal A, Reuveni H . Adenotonsillectomy in children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome Reduces Health Care Utilization. *Pediatrics* 2004; 113: 351 - 356.

Zintzaras E, Kaditis AG. Sleep-disordered breathing and blood pressure in children: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007; 161:172-8.

Zucconi M, Calori G, Castronovo V and Ferini-Strambi L . Respiratory monitoring by means of an unattended device in children with suspected uncomplicated obstructive sleep apnea. *Chest* 2003; 124: 602 - 607.



## **8) Resúmenes en Castellano:**

# FIABILIDAD DE LA POLIGRAFIA RESPIRATORIA DOMICILIARIA EN EL DIAGNOSTICO DE APNEA DE SUEÑO EN NIÑOS.

Chest 2015 Apr; 147(4):1020-8.

María Luz Alonso-Álvarez, Joaquín Terán-Santos, Estrella Ordax-Carbajo, José Aurelio Cordero-Guevara, Ana Isabel Navazo-Egüia, Leila Kheirandish-Gozal, y David Gozal.

## **Objetivo:**

Evaluar la fiabilidad diagnóstica de la poligrafía respiratoria domiciliaria (HRP) en niños con una sospecha clínica de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva durante el sueño (SAOS).

## **Métodos:**

Se realizó una evaluación prospectiva ciega. Se incluyeron niños entre 2 y 14 años de edad, con sospecha clínica de SAOS, que fueron remitidos a la Unidad de Sueño. Se llevo a cabo una poligrafía domiciliaria inicial seguida posteriormente de una poligrafía en el laboratorio junto con una polisomnografía.

Se comparo el IAH-HRP con IAH-PSG y las decisiones terapéuticas basadas en estas variables se analizaron usando coeficientes de correlación intraclase (ICC) graficas de Bland-Altman y curvas ROC.

### **Resultados:**

Se estudiaron 27 niños y 23 niñas, con una edad media de 5,3 +/- 2,55 años, siendo diagnosticados de SAHS el 66%, en base a un RDI obstructivo definido en la PSG  $\geq 3$  / hrTST. Sobre la base de la disponibilidad de grabaciones simultáneas HRP-PSG se estableció IAH óptimo en poligrafía en  $> 5.6$  eventos a la hora. Este último exhibe una sensibilidad del 90,9%(IC del 95%: 79,6% -100%) y una especificidad del 94,1% (IC del 95%: 80% -100%).

### **Conclusiones:**

La poligrafía respiratoria emerge como un enfoque potencialmente útil y fiable para el diagnostico de SAHS en niños. Sin embargo se requieren más investigaciones para el diagnostico de los casos leves en niños usando poligrafía domiciliaria.

## **POLIGRAFIA RESPIRATORIA PARA EL SEGUIMIENTO DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN NIÑOS.**

Sleep Med 2012; 13(6): 611-615

María Luz Alonso-Álvarez, Ana Isabel Navazo-Egüia José Aurelio Cordero-Guevara, Estrella Ordax-Carbajo Gregorio De La Mata José Luis Barba-Cermeño y Joaquín Terán-Santos.

### **Objetivos:**

1. Evaluar la eficacia de la adenoamigdalectomía para el tratamiento del Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstructiva del Sueño.
2. Para evaluar la utilidad de la poligrafía respiratoria (RP) para controlar los efectos posteriores a la adenoamigdalectomía.

### **Métodos:**

Los niños estudiados fueron remitidos a la Unidad de Sueño Burgos (SU) con sospecha clínica de SAHOS antes de someterse a adenoamigdalectomía. Para todos los pacientes, se realiza una historia clínica y un examen físico general, así como una exploración específica otorrinolaringológica. Se realizo RP antes adenoamigdalectomía, y se repitió a los siete meses después

Se estableció el diagnostico de SAHOS con un índice de Apnea hipopnea (IAH) mayor o igual a 4.6.

## **Resultados:**

Se estudiaron un total de 100 niños de los cuales 68 eran varones y 32 mujeres, con una edad media de  $4,17 \pm 2,05$  años.

Usando poligrafía 86 de ellos fueron diagnosticados con SAHOS antes de someterse a adenoamigdalectomía.

Hubo una significativa mejora en todas las variables clínicas y poligráficas después de la adenoamigdalectomía. El índice de IAH antes y después cirugía fue de  $11,9 \pm 11,0$  y  $2,6 \pm 1,5$ , respectivamente, con una diferencia media significativa ( $9,4 \pm 10,9$ ,  $p < 0,01$ ).

El SAHS residual fue de 11,6% (IC del 95%: 4,3 a 19%).

## **Conclusiones:**

La poligrafía respiratoria es una herramienta útil para el seguimiento de la eficacia del tratamiento quirúrgico y la detección de SAHOS residuales en niños con hipertrofia adeno-amigdalares.





