

Síndrome Apnea Obstructiva del Sueño

Ximena Fonseca A.

Este síndrome puede impactar al niño en varios aspectos. La severidad de la apnea obstructiva del sueño (AOS) es frecuentemente relacionada a una mayor frecuencia de síntomas como enuresis, retardo del crecimiento, problemas en el rendimiento escolar, hiperactividad con déficit de atención (*attention deficit disorders* - ADD) y trastornos de conducta. Es sorprendente que muchos niños tienen estos síntomas por un largo período de tiempo y sus padres y pediatras no conocen acerca de la relación entre estos síntomas y el síndrome de AOS. La relación entre AOS y enuresis ha sido bien reconocida por años ¹. Aparentemente esta es relacionada a un alto número de ocasiones en que se despierta el niño durante el sueño, que ocurren mientras suceden los episodios apnéicos. Puede estar relacionado además a una disminución en la producción de vasopresina y un incremento en la producción de péptido natriurético ².

Un artículo publicado en el año 2001 por la *Revista Internacional de Otorrinolaringología Pediátrica* analiza reportes de 321 niños a quienes se les realizó cirugía de sus tonsilas y adenoides; **111 (35%) de ellos tenían enuresis**³. Tres meses después de la cirugía 74 de ellos fueron reevaluados, y un 63% de los mismos estaban libres de los síntomas enuréticos mientras otro 4% tenía una disminución de esta sintomatología. Este y otros estudios nos permitieron apoyar el concepto de que la obstrucción de las vías respiratorias superiores es probablemente un factor etiológico en la enuresis nocturna.

El retardo del crecimiento en niños asociado con obstrucción de las vías aéreas superiores esta probablemente ligado a una anormal secreción de las hormonas del crecimiento. La hipertrofia adenotonsilar podría causar una disminución en la cantidad de IGF-1, afectando el eje hipotálamo hipofisiario ⁴. Esto ha sido demostrado mediante la cirugía de las tonsilas y la adenoide, que conduce a su vez a un importante disminución en el número de episodios apnéicos relacionados estos a la obstrucción de las vías respiratorias. Esta resolución marca la tónica de la normalización en la cantidad de los niveles de hormona y el crecimiento de los chicos.

El efecto de la AOS en el desempeño y conducta de los niños en la escuela ha sido demostrado a través de muchos reportes publicados en años recientes ⁵, Estos parámetros han sido analizados pre y post-adenotonsilectomía. Gozal en 1998 publicó un estudio de niños escolares en el 10% más bajo de sus clases en cuanto a rendimiento ⁶. El encontró que el 18,1% (54) de ellos tenían síntomas respiratorios relacionados al sueño. De estos niños, 24 fueron operados y después de la cirugía todos ellos habían tenido un significativo incremento en su aprovechamiento y

conducta escolar en comparación con niños que tenían similar sintomatología pero que no habían sido sometidos a tratamiento quirúrgico así como con sus otros compañeros de clases que no tenían disturbios respiratorio relacionado al sueño. Li y colegas publicaron en el 2006 un estudio de 40 niños con hipertrofia adenotonsilar quienes tenían síntomas respiratorios relacionados a apnea obstructiva del sueño, a los cuales se les realizó una adenotonsilectomía y se les evaluó 6 meses después de la cirugía ⁷. Una disminución en el índice apnea-hipopnea fue encontrado así como un incremento en el cumplimiento y ejecución en los tests de atención ($p < 0.001$), comportamiento e hiperactividad ($p < 0.05$). Ray y colaboradores ⁸ adicionalmente demostraron el impacto de la cirugía en los resultados polisomnográficos y en la calidad de vida de los niños operados comparándolos a un grupo control.

Mitchel en el 2007 ⁹, publicaron un estudio en el cual ellos analizaron cambios en el comportamiento de los niños con moderados disturbios respiratorios durante el sueño y niños con AOS, después de una adenotonsilectomía. Su conclusión fue que los disturbios del comportamiento son vistos en ambos grupos y a su vez cambios significativos fueron comprobados en ambos grupos después de la cirugía. David Gozal publicó, en el 2007 ⁵, un artículo en niños con perturbaciones del sueño quienes tenían alteraciones del comportamiento y desajustes neurocognoscitivos. Esta referencia fue hecha con respecto a la **asociación de hipoxia intermitente y fragmentación del sueño, con alteraciones en la memoria, la atención y la inteligencia**. Asimismo ha existido una **asociación entre alteraciones del sueño con problemas del comportamiento, hiperactividad y alteraciones del temperamento**. La presencia y severidad de los disturbios del neurocomportamiento tiene una variabilidad individual. Factores genéticos y ambientales también pueden afectar la morbilidad. El mismo autor describe que en niños con AOS, especialmente esos que desarrollan déficit neurocognoscitivo son más frecuentemente encontrado la presencia de una proteína mutante 4 *APOE* (varepsilon).

Tratamiento médico de la apnea obstructiva del sueño (AOS)

El **tratamiento de esta condición es quirúrgico**. Han sido publicados algunos artículos con respecto al **tratamiento médico** de este estado, basados en el tratamiento de los procesos inflamatorios con **anti-leucotrienos y esteroides tópicos**. Golbard publicó un estudio de 24 niños ¹⁰ quienes roncaban y tenían alteraciones respiratorias durante el sueño con un índice apnea-hipoapnea de $>1 < 5$ por hora, y que fueron tratados por **16 semanas con Montelukast** (4-5 mg por noche). Rx nasofaringeo y polisomnografía fueron tomados de todos ellos antes y después de las 16 semanas de tratamiento.

En un estudio paralelo ¹¹, tonsilas y adenoides obtenidas de niños con síndrome de AOS y de niños con tonsilitis aguda recurrente fueron analizadas en búsqueda de expresión genética de receptores proteicos para leucotrienos y sus concentraciones en el tejido. Ellos hallaron que Montelukast produjo un significativo decrecimiento en el tamaño de las tonsilas y adenoides así como en las AOS demostrados a través de polisomnografía (PSG). Ellos descubrieron que niños con AOS tenían un incremento de leucotrienos B4/C4/D4/E4 y un incremento en la expresión de

las proteínas receptoras de leucotrienos LT1-R y LT2-R en adenoides. Esto no fue hallado en niños con tonsilitis aguda recurrente porque según las conclusiones de estos autores, el tratamiento con anti-leucotrienos podría ser útil en el tratamiento de niños con moderada sintomatología respiratoria durante el sueño.

El mismo autor estudió 50 roncopatas y 12 de ellos con PSG y realizó análisis del aire exhalado en búsqueda de niveles de leucotrienos y prostaglandinas y detectó una elevación estadísticamente significativa de los leucotrienos B4 en el grupo con un índice apnea/hipoapnea >5 comparada con <5 para los de control. Leucotrienos C4, D4 y E4 estaban también elevados comparados con esos en grupo control ($p < 0.01$).

Concentraciones de prostaglandinas G2 fueron similares en ambos grupos. Por último el autor concluyó en su estudio que sus resultados proporcionaron evidencias que apoyan la idea de que la inflamación de la vía aérea superior en la AOS está directamente relacionada con la severidad de la misma.

Kheirandish y colaboradores ¹², en un estudio de 22 **niños con adenotonsilectomía quienes persistían con un índice de apnea/hipoapnea >1 y <5 y que recibieron tratamiento con Montelukast y budesonida intranasal por 12 semanas, demostraron que los niños tenían un incremento significativo de sus índices (3.9 a 0.3) comparado con los resultados del grupo control**. Ellos también incrementaron en saturación de oxígeno y decrecieron en el número de veces que despertaron durante el sueño. En un estudio hecho por Brouillet y colegas, **el uso de fluticasona mostró una declinación del índice de apnea/hipoapnea en niños con hipertrofia adenotonsilar (10.7-5.2)**, sin suprimir o disminuir el tamaño de las tonsilas y las adenoides.

Esto es algo bien conocido que algunos niños con AOS pueden persistir con un alto índice de apnea/hipoapnea después de la cirugía. **Guilleminault en el año 2007 estudió 199 niños que fueron sometidos a adenotonsilectomía causada por AOS ¹³. El halló que el 45% de ellos tenían una anomalía en la prueba polisomnográfica post-operatoria, principalmente asociada con retroposición de la mandíbula**. Estos factores mostraron la **necesidad de la reevaluación a los niños después de la cirugía, en la búsqueda de la persistencia de los síntomas obstructivos de las vías aéreas ¹⁴**.

Referencias bibliográficas

1. Basha S, Bialowas C, Ende K, Szeremeta W. Effectiveness of Adenotonsilectomy in the Resolution of Nocturnal Enuresis Secondary to Obstructive Sleep Apnea., *Laryngoscope* 115:1101-3, 2005.
2. Capdevila OS, Crabtree V McLaughlin, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Increased Morning Brain Natriuretic Peptide Levels in Children with Nocturnal Enuresis and Sleep-Disordered Breathing: a Community Based Study, 121(5): 1208-14, 2007.
3. Çinar U, Vural C, Çakir B, Topuz E, Karaman MI. Nocturnal Enuresis and Upper Airway Obstruction., *Int.J Pediatr Otorhinolaryngology* 59(2):115-8, 2001.

4. The Effects of Tonsillectomy and Adenoidectomy on Serum IGF-I and IGFBP3 Levels in Children. Ylmaz, Mustafa Deniz MD; *Laryngoscope* 112(5): 922-25, 2002.
5. Gozal D, Crabtree McLaughlin V, Capdevila O S, Witcher L A, Kheirandish-Gozal L. C-Reactive Protein, Obstructive Sleep Apnea, and Cognitive Dysfunction in School-Aged Children. *Am J Respiratory Crit Care Med* 176(2);188-93, 2007.
6. Gozal D. Sleep-Disordered Breathing and School Performance in Children. *Pediatrics* 102;616-620, 1998.
7. Hsueh-Yu L, Yu-Shu H, Ning-Hung C, Tuan-Jen F, Li-Ang L, Impact of Adenotonsillectomy on Behavior in Children with Sleep-Disordered Breathing., *Laryngoscope* 116; 1142-1147, 2006.
8. Ray RM, Bower CM. Pediatric Obstructive Sleep Apnea: the Year in Review. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 13: 360-365. 2005.
9. Mitchel RB. Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea in Children: Outcome Evaluated by Pre and Postoperative Polysomnography. *Laryngoscope* 117;1844-1854 oct 2007.
10. Goldbart AD, Goldman JL, Veling MC, Gozal D. Leukotriene Modifier Therapy for Mild Sleep-Disordered Breathing in Children. *Am J Respiratory Crit Care Med* 172;364-70, 2005.
11. Goldbart AD, Krishna J, Li RC, Serpero LD, Gozal D. Inflammatory Mediators in Exhaled Breath Condensate of Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest* 130; 143- 148, 2006.
12. Kheirandish L, Goldbart AD, Gozal D. Intranasal Steroids and Oral Leukotriene Modifier Therapy in Residual Sleep- Disordered Breathing After Tonsillectomy and Adenoidectomy in Children. *Pediatrics* 117; 61-66, 2006.
13. Guilleminault C, Yu-shu H, Glamann C, Li K, Chan A. Adenotonsillectomy and Obstructive Sleep Apnea in Children: A Prospective Survey, *Otolaryngol Head Neck Surg* 136(2);169-175), 2007.
14. Gozal D, Burnside MM. Increased Upper Airway Collapsibility in Children with Obstructive Sleep Apnea During Wakefulness. *Am Respir Crit Care* 169;163-167, 2004.