

Fisiopatología del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en niños

Luis Torre-Bouscoulet,[✉] Fernando Arredondo del Bosque, José Luis Carrillo-Alduenda, Margarita Reyes-Zúñiga, Juan Carlos Vázquez-García, Armando Castorena-Maldonado

Clínica del Sueño, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Trabajo recibido: 11-V-2009; aceptado: 17-XI-2009

RESUMEN. El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) afecta al 1% de la población pediátrica y se asocia de manera independiente a déficit en las funciones neuropsicológicas y conductuales, elevado riesgo cardiovascular y trastornos del metabolismo de la glucosa. La desproporción entre el tamaño de la vía aérea y el crecimiento del tejido linfóide contribuye a la aparición del SAHS; sin embargo, el conocimiento actual de la fisiología de la faringe durante el sueño ha ayudado a esclarecer la razón por la que el crecimiento de amígdalas y adenoides no es, *per se*, suficiente para causar SAHS en la mayoría de los casos. La adecuada función de los músculos dilatadores de la faringe es una vía adaptativa neuromuscular que permite mantener permeable la vía aérea superior en diferentes circunstancias, incluyendo la exagerada presión negativa impuesta por el tejido linfóide. La mala función de dicha vía adaptativa es el centro de la fisiopatología del SAHS en niños. Otros factores involucrados en la fisiopatología del SAHS en niños son la obesidad y las malformaciones craneofaciales. En este artículo se revisan los mecanismos fisiopatológicos del SAHS en niños.

Palabras clave: Apnea del sueño, fisiopatología, niños, obesidad.

ABSTRACT. Sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS) affects 1% of the pediatric population and is independently associated with deficits in neuropsychological and behavioral functions, high cardiovascular risk, and disturbances in the glucose metabolism. Disproportion between airway size and lymphoid tissue growth contributes to the appearance of SAHS; however, current knowledge on pharynx physiology during sleep has helped to clarify the reason why in the majority of cases the enlargement of tonsils and adenoids *per se* is not enough to cause SAHS. The adequate functioning of pharynx's dilator muscles is an adaptive neuromuscular pathway that allows the upper airway to remain permeable under different circumstances, including the exaggerated negative pressure imposed by the lymphoid tissue. Malfunctioning of this adaptive pathway is the cornerstone of SAHS physiopathology in children. Other factors involved in the physiopathology of SAHS in children are obesity and craniofacial malformations. This article reviews the physiopathological mechanisms of SAHS in children.

Key words: Sleep apnea, physiopathology, children, obesity.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos respiratorios del sueño (TRS) incluyen a los síndromes de apneas-hipopneas durante el sueño, tanto en niños como en adultos; los síndromes de apnea central del sueño y los síndromes de hipoxemia-hipoventilación relacionados al sueño.¹ El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) en población adulta constituye un problema mundial de salud pública no sólo por su alta frecuencia, sino también por los diversos daños a la salud con los que se asocia.² En niños, el SAHS es reconocido como un problema creciente de salud debido a su elevada morbilidad. Existe evidencia que demuestra asociación independiente entre el SAHS con déficit en las funciones

neuropsicológicas y conductuales,³ elevado riesgo cardiovascular⁴ y trastornos del metabolismo de la glucosa.⁵

Desde un punto de vista epidemiológico, la medición de la frecuencia del SAHS en niños y su comparación entre diversas poblaciones plantea dificultades adicionales a lo que sucede en los estudios llevados a cabo en población adulta. Esto se debe a que la frecuencia de la enfermedad es diferente en subgrupos de edad (neonatos vs. preescolares vs. escolares vs. adolescentes) y los criterios de estadificación de los estudios de sueño en niños son menos consistentes comparado con estudios realizados en adultos. Además, existen los problemas habituales de los estudios epidemiológicos como son: diferentes criterios

de clasificación, diversos instrumentos de medición incluyendo los cuestionarios, tasas de respuesta que varían entre los estudios, así como diferentes métodos de muestreo. No obstante, existen estudios que analizan la frecuencia del SAHS en niños y se puede concluir que la prevalencia de ronquido oscila entre el 5 y 10%, y la de SAHS entre 1 y 3%.⁶⁻¹¹ Se acepta también que el pico de prevalencia de SAHS es en la edad preescolar.

El SAHS, tanto en adultos como en niños, se caracteriza por la presencia de un número anormal de episodios intermitentes en los que se interrumpe de manera total (apnea) o parcial (hipopnea) el flujo respiratorio durante el sueño. Con la misma secuencia, los eventos se repiten de una manera constante; sueño, hipopnea y apnea, cambios gasométricos (hipoxemia, hipercapnia) y despertar transitorio (que pone fin a la apnea) coincidiendo con un ronquido intenso o jadeo. El despertar transitorio (*arousal* o microdespertar) se produce cuando el esfuerzo inspiratorio causado por la estimulación del centro respiratorio alcanza un determinado umbral en el que los músculos de la vía aérea superior se “reactivan”, abriendo la faringe. La naturaleza obstructiva del trastorno radica en que las pausas respiratorias son consecuencia del desequilibrio entre los factores que mantienen permeable a la vía aérea superior y aquellos que favorecen su colapso. Cuando los últimos predominan, aparecen las apneas o hipopneas.¹² Aunque la resultante es idéntica, obstrucción al paso del aire, los mecanismos fisiopatológicos involucrados son diferentes en niños y adultos. En este manuscrito se revisan los mecanismos fisiopatológicos del SAHS en niños.



Figura 1. Fotografía de la orofaringe en la que se observa importante crecimiento amigdalino.

PARTICIPACIÓN DEL TEJIDO LINFOIDE EN LA OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA SUPERIOR

En ambos, niños y adultos, el colapso intermitente de la vía aérea superior (VAS) es un fenómeno inspiratorio que depende del balance entre los factores que lo promueven y los que se oponen a él. Los factores que lo favorecen son: 1) la presión negativa intraluminal durante la inspiración y 2) la presión positiva extraluminal que se ejerce sobre la VAS. Los factores que se oponen al colapso son: 1) la contracción de los músculos dilatadores de la faringe (MDF) y 2) la tracción caudal que sobre la VAS ejerce el volumen pulmonar.¹² En los niños, el mecanismo más frecuente que favorece el colapso es la exagerada presión negativa intraluminal; mientras que en los adultos, es la presión positiva extraluminal que generalmente se debe a obesidad. Estos dos factores suelen coexistir.

Cualquier factor que incremente la resistencia al paso del aire, especialmente en la VAS, promoverá el colapso inspiratorio debido a que será necesario generar una presión inspiratoria más negativa para superar dicha resistencia. Cuando los MDF no logran contrarrestar la presión negativa inspiratoria, aparece el colapso de la VAS. A la cabeza de los factores que incrementan la resistencia de la VAS en población pediátrica se encuentra la hipertrofia de adenoides y amígdalas (AyA)¹³ (figura 1).

Como un proceso normal, el tamaño de AyA se incrementa progresivamente desde el nacimiento hasta la adolescencia, para luego disminuir durante la vida adulta. El aumento de volumen del tejido linfoide es más rápido que el crecimiento de la faringe, lo que genera una disminución relativa del calibre de la VAS. La etapa de mayor disociación entre el tamaño de AyA comparado con el tamaño de la VAS es entre los tres y cinco años y es, durante estos años, cuando la prevalencia de SAHS es mayor.¹⁴ Se ha demostrado que el sitio de la obstrucción corresponde a la localización anatómica de AyA¹⁵ (figura 2).

En la mayoría de los niños, el crecimiento de AyA no es suficiente por sí solo para generar SAHS.¹⁶ Esto se basa en que aun cuando prácticamente todos los niños tienen algún grado de crecimiento de AyA, el SAHS se observa en una proporción relativamente pequeña que oscila entre 1 y 3%.^{8,17} Además, algunos estudios han demostrado que los niños con SAHS tienen AyA más grandes en comparación con niños control de la misma edad y género¹⁸ pero, de manera interesante, no existe una relación lineal entre el tamaño de las AyA con la gravedad del SAHS.¹⁹ A esto se suma que algunos niños con SAHS (aproximadamente 15%) que son sometidos a adenoamigdalectomía no se curan con la cirugía.²⁰ Estos hallazgos, en su conjunto, ponen de



Figura 2. Radiografía lateral de cráneo con técnica para tejidos blandos en la que se observa crecimiento de tejido adenoideo (flechas) que provoca estrechez de la vía aérea superior a nivel de鼻 y orofaringe.

manifiesto que la patogénesis del SAHS es un proceso dinámico y multifactorial en el que participan alteraciones estructurales y funcionales y que en cada paciente es diferente la contribución relativa de cada uno de estos factores.²¹ Aun en el mismo paciente, la contribución de estos factores (estructural vs. funcional), se verá modificada con el paso del tiempo y con la aparición de otros factores de riesgo como lo es la obesidad. Los niños obesos portadores de SAHS tienen un tamaño de AyA menor que los niños con SAHS no obesos; esto se debe a que el depósito de grasa parafaríngea favorece la aparición del colapso (presión positiva extraluminal) por lo que un modesto crecimiento de AyA es suficiente para que aparezca el SAHS.²² En condiciones normales, la colapsabilidad de la VAS se incrementa con la edad, pero no se ha esclarecido si la susceptibilidad al colapso está genéticamente determinada.

MECANISMOS COMPENSADORES

A nivel faríngeo, la VAS es una estructura fácilmente colapsable debido a que carece de soporte cartilaginoso. Debe de existir, por tanto, un fino control neuromotor para garantizar la permeabilidad de la VAS en cualquier momento del ciclo respiratorio y en cualquier estado de

vigilancia (despierto, en sueño N o sueño R). El control neuromotor está dado por la actividad de los MDF cuya actividad está regulada de manera compleja por la interrelación entre varios factores como el impulso ventilatorio central que responde a hipoxemia e hipercapnia, quimiorreceptores aferentes, actividad de receptores de presión y flujo localizados en la VAS, mecanorreceptores pulmonares y por la etapa de sueño.¹⁶ Los MDF se contraen, en condiciones normales, justo antes de que se inicie la inspiración a lo que se conoce como “patrón fásico inspiratorio”, y se relajan durante la espiración.²³ Las neuronas del tallo cerebral que generan el patrón respiratorio controlan también, parcialmente, la actividad de los MDF.²⁴ Se ha demostrado que el músculo geniogloso se activa de 50 a 100 milisegundos antes de la contracción diafragmática, y que la tendencia al colapso de la VAS está inversamente relacionada con la actividad de los MDF.²⁵

Dadas sus características funcionales los MDF, cuyo principal participante es el geniogloso, forman parte de los músculos respiratorios y como tales, responden a diferentes estímulos arriba mencionados. La actividad de los MDF disminuye normalmente durante el sueño; sin embargo, aun en sueño de movimientos oculares rápidos (conocido actualmente como sueño R– etapa con atonía muscular),²⁶ logran mantener permeable la VAS. La carga de presión parece ser el factor más importante en la activación de los MDF.^{27,28}

La participación de los MDF como mecanismo neuromuscular compensatorio ha sido estudiada en niños sanos y se ha demostrado que cuando se hace más negativa la presión dentro de la VAS, los niños sanos son capaces de duplicar la actividad del geniogloso sin que esto genere alertamientos. Es decir, los niños sanos tienen una gran capacidad para “compensar” los períodos de mayor presión negativa.^{29,30} Dicha capacidad compensadora disminuye progresivamente con la edad debido a la disminución del tono neuromotor.³¹ Comparado con niños con ronquido primario, los niños con SAHS tienen una VAS más colapsable; en ellos, la presión crítica a la cual se colapsa la VAS es positiva, mientras que en los roncadores primarios la presión crítica es claramente negativa.³² En los niños con SAHS que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico, se observa que la presión crítica se hace más negativa comparada con el valor previo a la cirugía; esto refleja que la VAS se hace menos colapsable después de la resección del tejido linfoide; no obstante, la presión crítica posquirúrgica se mantiene aun por arriba de lo observado en pacientes sin SAHS, lo que implica que la función neuromuscular compensadora permanece disminuida.³²

El mal funcionamiento de los MDF que se observa en pacientes con SAHS pudiera ser causa o consecuencia

de las obstrucciones repetidas y de la vibración que se genera con el ronquido. Un estudio publicado por Kimoff *et ál.*³³ realizado en adultos, demostró que la vibración en el tejido blando de la faringe podría generar lesión funcional de los MDF y se demostró que dicha anomalía revertía con el tratamiento. Este mecanismo de daño mecánico también se ha propuesto en niños;²¹ sin embargo, los mismos autores demostraron que aunque la adenomigdalectomía revirtió las alteraciones respiratorias, la VAS de los niños con SAHS permaneció, de manera subclínica, más colapsable que la de los niños control. No se conoce con suficiente detalle la participación de factores genéticos en las alteraciones neuromotoras observadas en niños con SAHS.

La falta de una respuesta neuromotora compensadora a presión negativa y a hipercapnia ha sido demostrada en niños con SAHS.^{21,34} En estas circunstancias, la hipercapnia no logra estimular adicionalmente a los MDF, lo que significa que el principal estímulo para su actividad es la presión negativa.³⁵ Desde un punto de vista práctico esto explica el porqué algunos niños con SAHS no logran mantener permeable su VAS a pesar de tener elevaciones de CO₂, lo cual debería, teóricamente, contribuir en mantener la permeabilidad de la VAS dado su efecto estimulante sobre los MDF.²¹

Los períodos intermitentes de reducción parcial o total del flujo respiratorio durante el sueño suelen terminar con un alertamiento, el cual incrementa la actividad de los MDF restaurando el flujo de aire a través de la VAS.³⁶ Durante el alertamiento, y en mayor medida durante el estado de vigilia, los MDF muestran su mayor actividad, lo cual explica el porqué los niños con SAHS muy grave no presentan colapso inspiratorio cuando están despiertos. Los niños, en contraste con los adultos, tienen un umbral más alto para tener alertamientos,³⁷ por lo que se genera un patrón obstructivo parcial ininterrumpido que se conoce como "*hipoventilación obstructiva*".³⁸ La hipoventilación obstructiva es el patrón respiratorio durante el sueño más frecuente observado en niños con SAHS (figura 3).

El conocimiento actual de la fisiología de la faringe durante el sueño ha ayudado a esclarecer la razón por la que el crecimiento de AyA no es, *per se*, suficiente para causar SAHS en la mayoría de los casos. La adecuada función de los MDF es una vía adaptativa neuromuscular que permite mantener permeable la VAS en diferentes circunstancias incluyendo la exagerada presión negativa impuesta por el tejido linfoide. La mal función de dicha vía adaptativa es el centro de la fisiopatología del SAHS en niños. Habrá, sin embargo, un pequeño grupo de niños que aun con función normal de los MDF, desarrollen SAHS como consecuencia del exagerado crecimiento de AyA.

La susceptibilidad funcional para desarrollar SAHS también se manifiesta por las alteraciones en el sistema de control respiratorio. En algunos pacientes existe una respuesta ventilatoria exagerada (alta ganancia) posterior a un período de apnea o hipopnea, lo que se asocia con apneas centrales y obstructivas. A la respuesta ventilatoria exagerada que se presenta durante el período posapneico, le acompaña una presión intraluminal más negativa que la habitual, lo que contribuye al colapso.¹² Este mecanismo generador de apneas³⁹ ha sido bien reconocido en adultos con SAHS y no es clara su participación en la fisiopatología del SAHS en niños; sin embargo, la respuesta ventilatoria exagerada parece estar genéticamente determinada por lo que, aun en niños, podría contribuir con la aparición de apneas.¹²

Otros factores asociados

El SAHS en niños es igualmente frecuente en ambos géneros⁸ y, a diferencia de los adultos, no se conoce en detalle el papel que juega la obesidad como factor de riesgo.⁴⁰ La obesidad es un problema mundial de salud pública incluso en la población pediátrica; grupo éste en que la prevalencia de obesidad es creciente informándose que es de 26% en escolares y de 8% en preescolares en población mexicana.⁴¹ Algunos estudios han demostrado que, en pacientes entre 4 y 18 años de edad, el sobrepeso incrementa en 4 veces la probabilidad de tener SAHS cuando se comparan con sujetos con peso normal; sin embargo, este hallazgo no ha sido consistente en otros estudios. En niños entre 8 y 11 años, el riesgo de desarrollar SAHS atribuible a la obesidad es menor que en adolescentes. Parece ser, entonces, que la obesidad no es un factor de riesgo para desarrollar SAHS en escolares, pero sí lo es en adolescentes quienes comparten semejanzas con lo que sucede en la población adulta; grupo éste en el que la obesidad es el principal factor de riesgo.⁴⁰

Un aspecto muy interesante es que las diferencias raciales podrían contribuir a tener diferentes efectos de la obesidad sobre el colapso de la VAS. La distribución de la grasa, y no sólo las diferencias craneofaciales, podrían explicar este efecto diferencial de la obesidad sobre la susceptibilidad a desarrollar SAHS en diversos grupos étnicos.⁴² En otras palabras, algunos niños, en particular los asiáticos, parecen ser más susceptibles a los efectos de la obesidad como factor de riesgo para SAHS, comparados con los niños de otros grupos étnicos. En ese estudio⁴² se demostró también que la obesidad se relaciona con el crecimiento de AyA, por lo que la obesidad podría estar contribuyendo al desarrollo de SAHS no

sólo por el depósito de grasa parafaríngea que incrementa la presión positiva extraluminal, sino también por favorecer mayor crecimiento de tejido linfoide. El equilibrio entre el depósito de grasa parafaríngea y la cantidad de tejido linfoide juega un papel central en el desarrollo de SAHS en niños. En quienes predomina el depósito de grasa, el comportamiento será más semejante al SAHS del adulto. Estos factores suelen coexistir.

La dirección de la asociación ha sido tradicionalmente considerada de obesidad hacia SAHS; sin embargo, existe evidencia reciente que sugiere una dirección inversa, es decir, que en algunos pacientes el SAHS podría estar contribuyendo al desarrollo de obesidad. Se ha descrito que los niños con SAHS tienen problemas conductuales como hiperactividad

y dichas alteraciones, a su vez, se han asociado a sobrepeso y obesidad.^{43,44} Otro punto de convergencia entre obesidad y SAHS que recientemente se reconoció es que la privación de sueño se asocia a mal regulación de las hormonas que regulan el apetito.⁴⁵ Esto sugiere que la baja eficiencia de sueño observada en pacientes con SAHS pudiera contribuir a la mal regulación del apetito favoreciendo el desarrollo de obesidad. Sin duda que la interdependencia de ambos factores, obesidad y SAHS es compleja y no conocida en su totalidad.

Además del crecimiento de AyA y de la obesidad, existen otros factores de riesgo para desarrollar SAHS como lo son: alteraciones en el desarrollo craneofacial, grupo étnico (afroamericanos e hispanos con mayor riesgo), nacimiento pretérmino, pobreza, familiares

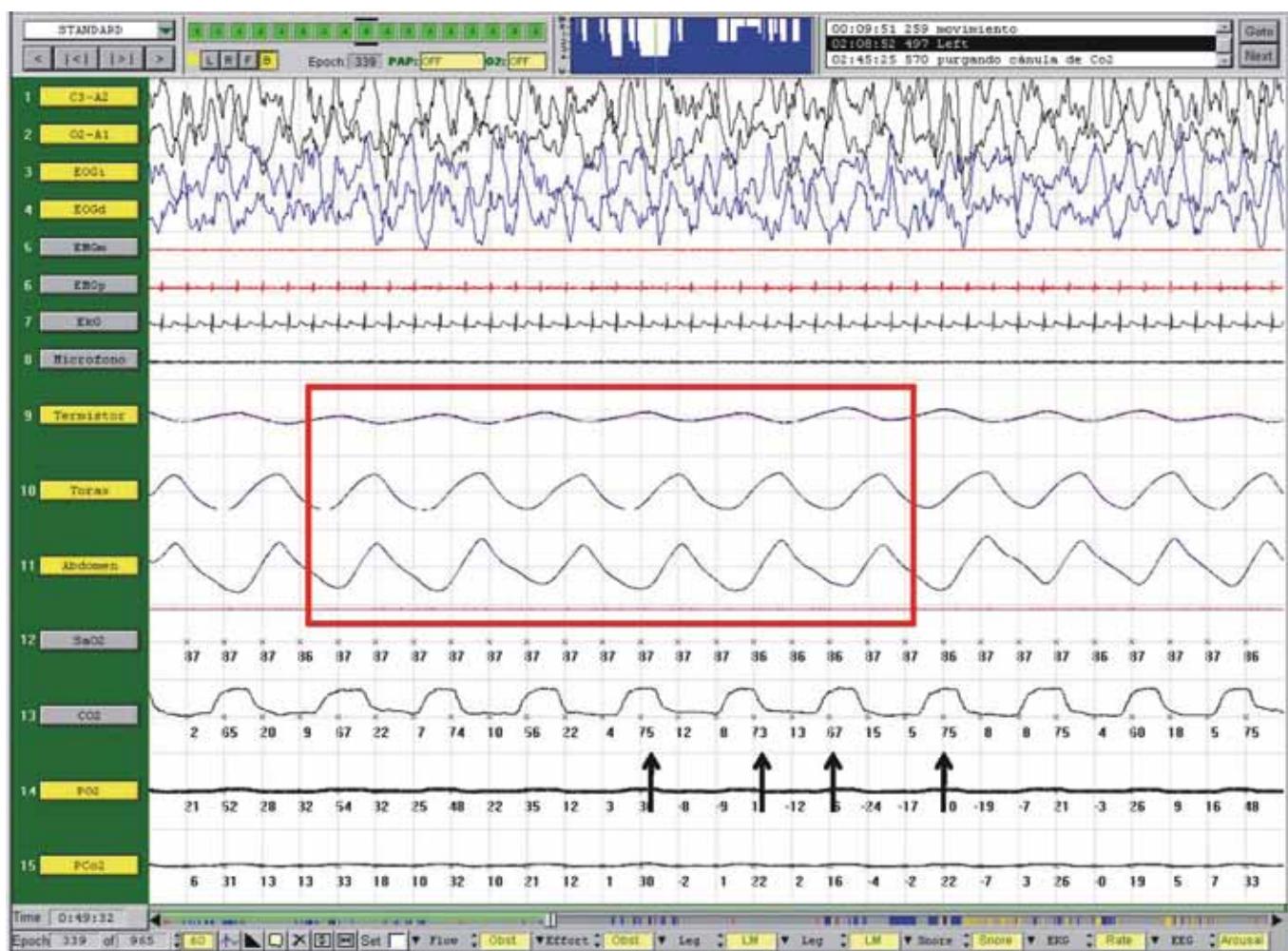


Figura 3. Registro polisomnográfico de un niño con SAHS en sueño de ondas lentas que muestra un patrón respiratorio característico de hipoventilación obstructiva. Note cómo a pesar de tener respiración regular (recuadro), existe elevación del bióxido de carbono (flechas) e hipoxemia sin generar alertamientos.

cercanos portadores de SAHS, alergias respiratorias, rinosinusitis, asma y síntomas de asma.⁴⁰

No son claras las razones de estas asociaciones; sin embargo, en algunas de ellas (alteraciones craneofaciales, alergias, rinosinusitis, asma y síntomas de asma) puede estar participando el incremento de la resistencia que obliga a generar, durante la inspiración, una presión más negativa, lo que favorece el colapso. Es posible también que factores genéticos compartidos expliquen la asociación entre SAHS y alergias. La obesidad se ha asociado, tanto con asma como con SAHS por lo que la obesidad pudiera estar explicando parcialmente la asociación entre asma y SAHS.⁴⁶

Dentro de las malformaciones congénitas o síndromes genéticos que se consideran como factores de riesgo para SAHS se incluyen principalmente a los síndromes de: Down, Crouzon, Treacher-Collins, Klippel-Fiel, Conradi-Hunerman, Beckwith-Wiedeman, Larsen, Marfan, Hallerman-Streiff, Pfiffer, Pierre-Robin y Sfickler. La retrognatia, micrognatia, acondroplasia, hidrocefalia y malformación de Arnold-Chiari también se han asociado a SAHS.¹

CONCLUSIONES

La fisiopatología del SAHS en niños dista mucho de ser un problema meramente estructural; por el contrario, se trata de un proceso dinámico en el que participa, sí, un importante componente anatómico dado por el tejido linfoide, pero existe también una importante contribución de los MDF los cuales no logran compensar de manera eficiente la resistencia impuesta por AyA.

La naturaleza multifactorial del SAHS en niños queda de manifiesto dado que la mayoría de los niños tienen un crecimiento relativo de AyA y sólo una pequeña proporción desarrolla SAHS. El conocimiento de la fisiopatología del SAHS nos permite comprender mejor la evolución clínica de los pacientes.⁴⁷ La mayoría de ellos curarán con el tratamiento quirúrgico; sin embargo, dado que un grupo de pacientes persistirá con SAHS, debemos hacer seguimiento posquirúrgico para identificar a aquellos que requieran tratamiento complementario.^{47,48} Los niños que después de la cirugía permanecen con SAHS constituyen un reto terapéutico que implica, en la mayoría de ellos, tratamiento para obesidad.^{49,50} Se sugiere que dichos pacientes sean referidos a centros con amplia experiencia en el manejo de la obesidad en población pediátrica. La obesidad, problema mundial de salud pública, es también creciente en población pediátrica⁴¹ por lo que se espera un mayor número de niños en quienes el tratamiento quirúrgico no sea curativo.^{47,51} Debemos estar preparados para diagnosticar y tratar apropiadamente a esos niños debido a la alta morbilidad que acompaña al SAHS.

REFERENCIAS

- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 2nd ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1217-1239.
- Halbower AC, Degaonkar M, Barker PB, et ál. Childhood obstructive sleep apnea associates with neuropsychological deficits and neuronal brain injury. *PLoS Med* 2006;3:e301.
- Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Pillar G, Gozal D. Cardiovascular complications of obstructive sleep apnea syndrome: evidence from children. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;51:416-433.
- 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;177:1142-1149.
- Goodwin JL, Babar SI, Kaemingk KL, et ál. Symptoms related to sleep-disordered breathing in white and Hispanic children: the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea Study. *Chest* 2003;124:196-203.
- Ng DK, Kwok KL, Cheung JM, et ál. Prevalence of sleep problems in Hong Kong primary school children: a community-based telephone survey. *Chest* 2005;128:1315-1323.
- Rosen CL, Larkin EK, Kirchner HL, et ál. Prevalence and risk factors for sleep-disordered breathing in 8- to 11-year-old children: association with race and prematurity. *J Pediatr* 2003;142:383-389.
- Spruyt K, O'Brien LM, Cluydts R, Verleye GB, Ferri R. Odds, prevalence and predictors of sleep problems in school-age normal children. *J Sleep Res* 2005;14:163-176.
- Brunetti L, Rana S, Lospalluti ML, et ál. Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in a cohort of 1,207 children of Southern Italy. *Chest* 2001;120:1930-1935.
- Redline S, Tishler PV, Schluchter M, Aylor J, Clark K, Graham G. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Associations with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(5 Pt 1):1527-1532.
- White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1363-1370.
- Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Anea Syndrome. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002;109:704-712.
- Castronovo V, Zucconi M, Nosetti L, et ál. Prevalence of habitual snoring and sleep-disordered breathing in preschool-aged children in an Italian community. *J Pediatr* 2003;142:377-382.
- Isono S, Shimada A, Utsugi M, Konno A, Nishino T. Comparison of static mechanical properties of the passive pharynx between normal children and children with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(4 Pt 1):1204-1212.

16. Marcus CL. Pathophysiology of childhood obstructive sleep apnea: current concepts. *Respir Physiol* 2000;119:143-154.
17. Caleco M, Zuloaga S, Pérez-Padilla JR, Vázquez JC. Prevalence of snoring and obstructive sleep apnea syndrome in preschool children from Mexico City. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:A300.
18. Arens R, McDonough JM, Costarino AT, et ál. Magnetic resonance imaging of the upper airway structure of children with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:698-703.
19. Laurikainen E, Erkinjuntti M, Alihanka J, Rikalainen H, Suonpää. Radiological parameters of the bony nasopharynx and the adenotonsillar size compared with sleep apnea episodes in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987;12:303-310.
20. Suen JS, Arnold JE, Brooks LJ. Adenotonsillectomy for treatment of obstructive sleep apnea in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:525-530.
21. Marcus CL, Katz ES, Lutz J, Black CA, Galster P, Carson KA. Upper airway dynamic responses in children with the obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatr Res* 2005;57:99-107.
22. Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, Sans Capdevila O, Maarefaya MM, Gozal D. Obstructive sleep apnea in children: relative contributions of body mass index and adenotonsillar hypertrophy. *Chest* 2009;136:137-144.
23. Schwab RJ, Gupta KB, Gefter WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AL. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(5 Pt 1):1673-1689.
24. Fogel RB, Trinder J, Malhotra A, et ál. Within-breath control of genioglossal muscle activation in humans: effect of sleep-wake state. *J Physiol* 2003;550(Pt 3):899-910.
25. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(6 Pt 1):1880-1887.
26. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
27. Weiner D, Mitra J, Salamone J, Cherniack NS. Effect of chemical stimuli on nerves supplying upper airway muscles. *J Appl Physiol* 1982;52:530-536.
28. Aronson RM, Onal E, Carley DW, Lopata M. Upper airway and respiratory muscle responses to continuous negative airway pressure. *J Appl Physiol* 1989;66:1373-1382.
29. Katz ES, Marcus CL, White DP. Influence of airway pressure on genioglossus activity during sleep in normal children. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:902-909.
30. Marcus CL, Fernandes Do Prado LB, Lutz J, et ál. Developmental changes in upper airway dynamics. *J Appl Physiol* 2004;97:98-108.
31. Bandla P, Huang J, Karamessinis L, et ál. Puberty and upper airway dynamics during sleep. *Sleep* 2008;31:534-541.
32. Marcus CL, McColley SA, Carroll JL, Loughlin GM, Smith PL, Schwartz AR. Upper airway collapsibility in children with obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol* 1994;77:918-924.
33. Kimoff RJ, Sforza E, Champagne V, Ofiara L, Gendron D. Upper airway sensation in snoring and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:250-255.
34. Arens R, Marcus CL. Pathophysiology of upper airway obstruction: a developmental perspective. *Sleep* 2004;27:997-1019.
35. Strohl KP, Redline S. Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation, and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:555-558.
36. Collard P, Dury M, Delguste P, Aubert G, Rodenstein DO. Movement arousals and sleep-related disordered breathing in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(2 Pt 1):454-459.
37. McNamara F, Issa FG, Sullivan CE. Arousal pattern following central and obstructive breathing abnormalities in infants and children. *J Appl Physiol* 1996;81:2651-2657.
38. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:866-878.
39. Cherniack NS, Longobardo GS. Mathematical models of periodic breathing and their usefulness in understanding cardiovascular and respiratory disorders. *Exp Physiol* 2006;91:295-305.
40. Iverson-Landis CE, Redline S. Pediatric sleep apnea: implications of the epidemic of childhood overweight. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:436-441.
41. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, et ál. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
42. Wing YK, Hui SH, Pak WM, et ál. A controlled study of sleep related disordered breathing in obese children. *Arch Dis Child* 2003;88:1043-1047.
43. Agras WS, Hammer LD, McNicholas F, Kraemer HC. Risk factors for childhood overweight: a prospective study from birth to 9.5 years. *J Pediatr* 2004;145:20-25.
44. Lumeng JC, Gannon K, Cabral HJ, Frank DA, Zuckerman B, et ál. Association between clinically meaningful behavior problems and overweight in children. *Pediatrics* 2003;112:1138-1145.
45. von Kries R, Toschke AM, Wurmser H, Sauerwald T, Koletzko B. Reduced risk for overweight and obesity in 5- and 6-year-old children by duration of sleep—a cross-sectional study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:710-716.
46. Sulit LG, Storfer-Isser A, Rosen CL, Kirchner HL, Redline S. Associations of obesity, sleep-disordered breathing, and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:659-664.
47. Shine NP, Lannigan FJ, Coates HL, Wilson A. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese children: effects on respiratory parameters and clinical outcome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:1123-1127.
48. 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* 2006;117:e61-66.

49. Mitchell RB. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children: outcome evaluated by pre- and postoperative polysomnography. *Laryngoscope* 2007;117:1844-1854.
50. Tauman R, Gulliver TE, Krishna J, et ál. Persistence of obstructive sleep apnea syndrome in children after adenotonsillectomy. *J Pediatr* 2006;149:803-808.
51. Costa DJ, Mitchell R. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese children: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140:455-460.

✉ Correspondencia:

Dr. Luis Torre-Bouscoulet,
Departamento de Fisiología y Clínica de Sueño.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Ismael Cosío Villegas. Calzada de Tlalpan 4502,
colonia Sección XVI.
México, D.F., 14080
Teléfono y fax: (52) (55) 5666-8640
Correo electrónico: luistorreb2001@yahoo.com.mx

Los autores declaran no tener conflicto de intereses