



REVISIÓN

Síndrome de apnea obstructiva en niños

José A. Maltrana-García*, Mahfoud El Uali-Abeida, Laura Pérez-Delgado, Isabel Adiego-Leza, Eugenio A. Vicente-González y Alberto Ortiz-García

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 18 de julio de 2008; aceptado el 26 de noviembre de 2008

PALABRAS CLAVE

Apnea obstructiva del sueño;
Niños;
Trastornos del sueño;
Tratamiento quirúrgico;
Tratamiento farmacológico;
Leucotrienos

Resumen

El síndrome de apnea obstructiva del sueño es una entidad bien conocida en adultos, pero hasta ahora ha sido menos estudiada en niños. Recientemente se ha producido un importante incremento en el reconocimiento de los trastornos del sueño en la etapa infantil. Nuestro objetivo es analizar los estudios científicos publicados en los últimos años. Hemos revisado artículos publicados acerca del síndrome de apnea obstructiva en edad pediátrica y hemos estudiado la sintomatología, el diagnóstico y las opciones de tratamiento. En conclusión, el curso natural y el pronóstico a largo plazo del síndrome de apnea obstructiva en la infancia no son bien conocidos, por lo que se necesitan más estudios en esta área.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Obstructive sleep apnoea;
Children;
Sleep disorders;
Surgical treatment;
Pharmacological treatment;
Leukotriene

Obstructive sleep apnoea syndrome in children

Abstract

Obstructive sleep apnoea syndrome is a well-known clinical entity in adults but until now it has been less well studied in children. In recent years there has been a dramatic increase in the recognition of sleep disorders in children. Our goal is to analyze scientific data published in the last few years. We reviewed published articles regarding paediatric obstructive sleep apnoea syndrome and extracted the clinical symptoms, diagnosis and treatment options. In conclusion, the natural course and long-term prognosis of childhood obstructive sleep apnoea syndrome are not well-known and further studies are needed in this area.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jamaltranagarcia@hotmail.com (J.A. Maltrana-García).

Introducción

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es una entidad frecuente en la población infantil, con una morbilidad significativa y que, en los últimos años, está despertando cada vez más interés.

La primera referencia histórica en niños la hizo William Osler en 1892, pero no fue hasta 1976 cuando Guilleminault realizó el primer artículo sobre SAOS infantil.

A pesar de la creciente literatura publicada recientemente, como veremos en el desarrollo del artículo, todavía hay importantes lagunas que deben ser estudiadas adecuadamente.

En el ronquido primario (RP) hay un ruido respiratorio sin acompañarse de apneas, hipoventilación o hipoxemia. Tampoco hay alteraciones del patrón del sueño ni síntomas diurnos. Lo presenta el 7-10% de la población infantil¹. Los factores que predisponen al RP son los mismos que en el SAOS, el más frecuente, la hipertrofia amigdalina.

En el síndrome de resistencia de la vía aérea superior (UARS) los niños roncan y tienen una obstrucción parcial de la vía aérea superior, que les produce episodios de incremento de esfuerzo respiratorio que finaliza en un microdespertar. No tienen apneas, hipopneas ni alteraciones del intercambio gaseoso. Sí tienen el patrón del sueño alterado.

El SAOS se define como un desorden de la respiración durante el sueño caracterizado por una obstrucción parcial prolongada de la vía aérea superior y/o una obstrucción completa intermitente (apnea obstructiva) que altera la ventilación normal durante el sueño y sus patrones normales. Los síntomas concomitantes son: ronquido habitual nocturno, dificultades en el sueño y/o problemas de conducta diurnos².

Las relaciones entre RP, UARS y SAOS no están lo suficientemente aclaradas en la actualidad. Hay autores que opinan que hay una evolución de estas entidades, y el SAOS sería un estadio final^{3,4}. Parece ser que el RP no progresa a SAOS a corto plazo^{5,6}, pero es unánime la necesidad de estudios a largo plazo. Guilleminault et al⁷ ponen en duda la existencia del RP, dado que siempre hay un problema de salud si se investiga a fondo, por mínimo que sea.

A pesar de que la prevalencia del RP se sitúa en el 10-12%^{6,8}, la del SAOS oscila en el 0,7-3% en la mayoría de los estudios publicados^{1,6,9,10}. La media de edad de inicio de la apnea es 34 meses, aproximadamente, mientras que la del RP es 22 meses. La prevalencia máxima se ve entre los 2 y los 8 años⁵, cuando es más voluminoso el tejido adenoamigdalina respecto al volumen de las vías respiratorias.

Hay importantes diferencias en esta enfermedad según se dé en niños o en adultos¹¹. En la tabla 1 se encuentran esquematizadas dichas diferencias.

La clásica descripción del paciente obeso, roncador y con somnolencia diurna sólo se corresponde con una pequeña parte de los niños, que suelen ser hiperactivos durante el día^{5,6}.

La causa más frecuente en el niño es la hipertrofia adenoamigdalina, mientras que en el adulto el colapso es en la úvula, el paladar blando y la pared faríngea posterior.

En adolescentes y adultos predomina en los varones, mientras que en los niños la prevalencia es igual en ambos sexos⁵.

Más que obstrucciones totales y cíclicas, que se observan en los adultos, los niños tienen obstrucciones parciales de larga duración (hipoventilación obstructiva)^{1,4}. En cambio,

las desaturaciones son más importantes en niños. Para los niños el índice de apneas patológicas^{4,12} es > 1, mientras que en adultos es > 5.

El tratamiento no es para controlar los síntomas diurnos en el adulto, sino para evitar las complicaciones a largo plazo⁶.

Por estos motivos, hoy en día no está claro si el SAOS en la población infantil es una entidad distinta de la que se observa en la población adulta⁵.

Factores predisponentes

Los factores que predisponen al SAOS infantil son aquellos que afectan a la vía aérea o al control neurológico de ésta. Se puede hacer dos grandes grupos de factores: anatómicos y funcionales. Durante la inspiración se produce una presión negativa intensa que produce el colapso de los tejidos hacia el interior, que se contrarresta por la acción de los músculos dilatadores de la faringe. Los factores anatómicos producen un aumento de la resistencia de la vía aérea superior y los factores funcionales repercuten en el funcionamiento de los músculos dilatadores. En condiciones normales hay equilibrio entre la presión negativa inspiratoria, que tiende al colapso de la vía aérea, y su distensión por los músculos dilatadores faríngeos.

El factor anatómico más importante es la hipertrofia adenoamigdalina, además de obstrucción nasal, macroglosia, reflujo gastroesofágico, obesidad, cirugía del paladar hendido, laringomalacia y anomalías craneofaciales o síndromes genéticos (acondroplasia y síndromes de Apert, de Beckwith-Wiedemann, de Crouzon, de Down, de Pierre Robin, de Treacher Collins, etc.).

Por otro lado, el factor funcional de mayor interés es la hipotonía faríngea en fase REM, además de infecciones repetidas de vías altas, alteraciones neuromusculares (distrofias musculares, parálisis cerebral), hipotiroidismo, accidentes cerebrovasculares, medicamentos y drogas.

Tabla 1 Diferencias entre niños y adultos

	Niños	Adultos
Edad (años)	2-6	45-55
Sexo	V = M	V > M
Obesidad	Infrecuente	Frecuente
Hipertrofia adenoamigdalina	Frecuente	Infrecuente
Hipersomnia diurna	Infrecuente	Muy frecuente
Arquitectura del sueño	Normal	Alterada
Duración de apneas patológicas	Variable	> 10 s
Índice apneas patológicas	> 1	> 5
Despertares	Infrecuente	Frecuente
Comportamiento diurno	Hiperactividad	Trastornos cognitivos
Tratamiento quirúrgico	AA	UPFP
Tratamiento médico	CPAP ocasional	CPAP

AA: adenoamigdalectomía; CPAP: presión positiva continua en vía aérea; M: mujeres; UPFP: uvulopalatofaringoplastia; V: varones.

En fase REM se reduce la actividad de los músculos dilatadores, por lo que el SAOS infantil se podría considerar una enfermedad de esta fase del sueño⁶.

Muchos autores hacen referencia a la importancia de esta combinación de factores estructurales y neuromusculares^{5,13}. Esta idea se refuerza con la falta de correlación entre el tamaño adenoamigdalario y la gravedad del SAOS¹⁴ y que no siempre tiene curación tras adenoamigdalectomía (AA).

Sintomatología

El síntoma más característico durante el sueño es el ronquido, aunque también se pueden apreciar pausas respiratorias, agitación con continuos movimientos, intranquilidad, sudoración por el esfuerzo respiratorio y enuresis. Durante el día la mayoría de los niños no presentan síntomas, aunque puede haber trastornos de comportamiento, como agitación, hiperactividad, bajo rendimiento escolar, además de los típicos síntomas causados por la hipertrofia adenoamigdalario.

Muchas son las consecuencias de no diagnosticar y tratar el SAOS en sujetos tan vulnerables, en pleno desarrollo físico y mental^{8,10,15}. Cualquier grado de hipoxia nocturna es perjudicial para el niño que está en desarrollo neuropsicológico⁶.

Muchos niños con SAOS tienen problemas estaturoponderales que responderán, como ya veremos, a los tratamientos adecuados (la hormona del crecimiento está afectada en niños con SAOS y RP)¹⁶.

El aparato cardiovascular también se ve alterado, y se ha comprobado el aumento de la presión arterial en estos niños, que puede llegar a cor pulmonale en casos extremos.

Son muy importantes las alteraciones cognitivas y del comportamiento que presentan a veces estos niños y que mejoran con el tratamiento oportuno⁸.

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos del adulto no son extrapolables al niño. Otra idea fundamental es que el SAOS y el RP no pueden distinguirse únicamente por la clínica y la exploración física^{10,17}. Tampoco hay signos patognomónicos.

La polisomnografía (PSG) nocturna es, sin lugar a dudas, la prueba de referencia para el diagnóstico del SAOS. Sin embargo, su realización y su interpretación en niños no han sido estandarizadas ni evaluadas para diferentes grupos de edad¹⁸. Tampoco hay estudios que correlacionen la PSG con la evolución clínica y no se sabe cuál es el grado de anormalidad que requiere tratamiento⁵. Aunque hay estudios con valores normales de PSG en niños¹², los criterios diagnósticos de SAOS no están bien definidos. Para la American Thoracic Society un índice de apnea-hipopnea (IAH) > 1 a la hora es diagnóstico de SAOS. Según Harvey¹ el trastorno sería leve si $1 > \text{IAH} < 5/\text{h}$; moderado si $5 > \text{IAH} < 9$ y severo si $\text{IAH} > 10$ a la hora.

La PSG diurna tiene su limitación por el menor tiempo de sueño y de duración de la fase REM⁵.

La pulsioximetría nocturna puede identificar a niños con riesgo alto. Es un buen método para evaluar a los niños con sospecha de SAOS y reducir la lista de espera para hacer

PSG. Una pulsioximetría nocturna con tres o más desaturaciones < 90% tiene hasta un 97% de valor predictivo positivo para SAOS en niños sin otro problema de salud¹⁹. Para otros autores⁶, si la pulsioximetría es patológica y hay sospecha clínica de SAOS, el diagnóstico está prácticamente hecho. Según la gravedad de esta prueba nos puede indicar la urgencia del tratamiento^{8,19}. Sin embargo, cuando esta prueba es normal, no se excluye el SAOS (valor predictivo negativo del 47%) y se necesitará hacer PSG nocturna.

Otras técnicas, como audiograbaciones y videograbaciones en el hogar, necesitan más estudios sobre su sensibilidad y especificidad.

No hay en la literatura conclusión de cuál es el grado mínimo de apneas e hipopneas que se pueda usar de guía clínica para indicar la cirugía^{4,13}.

Tratamiento

La adenoamigdalectomía es el tratamiento de elección del SAOS infantil dado que la hipertrofia adenoamigdalario es el factor anatómico que más predispone a sufrir esta entidad. En cuanto a la adenoamigdalectomía, en la última Revisión Cochrane³ se concluye que, debido a que no hay suficientes estudios a doble ciego, la eficacia de la AA necesita más investigaciones. La evidencia disponible indica que la AA, a menudo, es eficaz en el tratamiento del SAOS, pero se necesitan más estudios con comparaciones entre aplicar AA y no tratar. Otros autores²⁰ también comparten la idea de que el beneficio no ha sido definitivamente establecido en investigaciones basadas en la evidencia.

Ya que la etiología más común es la hipertrofia adenoidea, es lógico pensar que la AA sea la base para el tratamiento del SAOS infantil. Es el tratamiento más eficaz y el más extendido entre todos los cirujanos y cuenta aproximadamente con un 75% de éxito.

En un artículo de revisión reciente²¹, se indica que la AA es efectiva, con una tasa de curación (normalización de la PSG) del 82,9%. En cambio, en varios trabajos se duda de la eficacia de la adenoidectomía aislada^{4,8,9}.

Frank et al, en 1983, fueron los primeros en usar la PSG para analizar el efecto de la AA en el SAOS. Zuconi et al obtuvieron un 100% de curación con AA en 29 niños y un 0% en 5 niños con sólo adenoidectomía. Múltiples estudios muestran la efectividad de la AA^{4,8,9,22,23}. También se ha visto la eficacia en niños obesos¹⁷. Se han hecho investigaciones sobre la mejora de la clínica tras la AA en pacientes con PSG normal respecto a los no operados²⁴ y también de la mejora del RP tras AA.

Estudios recientes ponen de manifiesto la relación entre el SAOS y la hormona de crecimiento y su mejora tras la AA^{25,26}. Williams et al²⁷, en 41 niños intervenidos con AA, observaron una mejora del percentil de peso en el 75% de ellos. Nieminem et al¹⁶, en 70 niños, comunicaron una mejora del peso, la altura y el índice de masa corporal en los operados.

Otro aspecto estudiado es la mejora en cuanto al comportamiento hiperactivo, los síntomas emocionales y, en general, de la calidad de vida, según los cuidadores de los niños sometidos a AA²⁸⁻³².

A pesar de estos resultados, la AA no es efectiva en todos los casos. Los niños diagnosticados de SAOS severo son los

que tienen peor tasa de curación tras adenoamigdalectomía³³. Otros estudios^{34,35} confirman la mayor persistencia de SAOS en niños obesos tras cirugía. Guillemineault et al^{9,36} apuntan que no hay revisiones del motivo del fracaso de la AA y opinan que esto ocurre por no tratar a la vez otras malformaciones craneofaciales.

Suen, que logró una tasa de curación del 85%, da a la ausencia de ronquido tras la cirugía un valor predictivo negativo del 100% (si no roncan, no falla el tratamiento) y un valor predictivo positivo del 57% (si roncan, el 57% tendrá una PSG patológica). Nieminem et al⁴ también dan un valor predictivo negativo del 100% y creen que se debe reevaluar tras la cirugía si continúan los ronquidos o si el IAH preoperatorio fue alto.

La uvulopalatofaringoplastia, a diferencia del adulto, es una técnica poco utilizada en niños. Se aplica en enfermedades neuromusculares, parálisis cerebral y accidentes cerebrovasculares. Hay algún estudio publicado³⁷ con esta técnica más AA en niños con enfermedades neurológicas y SAOS que concluye que es necesario hacer más seguimiento a largo plazo. En otro estudio³⁸, se observó mejoría en 15 niños con parálisis cerebral y síndrome de Down.

La traqueotomía se usa en déficit neurológicos y anomalías craneofaciales graves. Se suele mantener hasta que finaliza el crecimiento o hasta que se produzca algún tipo de cirugía que permita la descanulación. Sin embargo, aunque la traqueotomía sea un tratamiento definitivo, el manejo inicial con AA es prioritario. Magardino et al³⁹, en 27 niños con parálisis cerebral, tras realizar AA en todos ellos, comunican que sólo hizo falta hacer traqueotomía en 4 de ellos durante el seguimiento.

El tratamiento ortodóncico puede ser una ayuda complementaria en el tratamiento del SAOS. Principalmente se utiliza la RMD (*rapid maxillary distraction*) que se ancla a los dos molares y se aplica presión para separar el maxilar superior y ensanchar los orificios nasales^{9,40}. Una reciente revisión Cochrane concluye que no hay suficiente evidencia para confirmar su efectividad⁴¹.

En cuanto a la cirugía craneofacial, algunos trabajos demuestran que puede evitar la traqueotomía^{42,43}. Habitualmente no se hacen hasta los 10-13 años. Además de éxito en cuanto a la resolución del SAOS⁴⁴⁻⁴⁶, en otros se logra la descanulación⁴⁷⁻⁴⁹. Wittenborn et al⁵⁰ lograron extubar a 14 de 17 pacientes tras la cirugía en periodo neonatal. Son fundamentalmente dos técnicas: distracción mandibular y avance maxilomandibular.

El riesgo posquirúrgico pediátrico, que oscila en el 0-1,3%, aumenta en casos de SAOS hasta en un 27%. En un estudio con 2.315 pacientes⁵¹, un 6,4% tuvo complicaciones postoperatorias, como desaturación de oxígeno, neumonía, edema pulmonar, neumotórax, etc. Los menores de 3 años tuvieron un riesgo significativamente mayor. Los pacientes con SAOS severos y los que tienen enfermedades médicas concomitantes tienen un riesgo respiratorio más alto⁵². De hecho, la severidad de la PSG es un importante predictor de complicaciones tras AA^{15,53}. Walker et al⁵⁴, en un estudio en 2002, hacen una descripción de los criterios de estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en niños con adenoamigdalectomía por SAOS.

La presión positiva continua en vía aérea (CPAP) ha demostrado ser un dispositivo seguro para tratar el SAOS infantil, aunque no esté aprobada por la FDA para niños con

menos de 30 kg^{5,55}. Fue descrito su uso en niños por primera vez en 1984. Como tratamiento primario se utiliza en anomalías craneofaciales, trastornos neuromusculares, síndromes genéticos, displasias óseas y obesidad que no curan tras la AA, y es una alternativa a la traqueotomía⁵⁶, como también cuando hay contraindicación quirúrgica o en tejido adenoamigdal mínimo⁵⁷. Además, se puede usar como "puente" mientras se completa el crecimiento facial y se pueda hacer cirugía craneofacial. La eficacia está demostrada en múltiples estudios con éxitos del 80-90%^{58,59}; así como en menores de 2 años⁶⁰. Algunos autores están observando, no sin cierta alarma, que muchas indicaciones, hasta en 2/3 pacientes, son por la obesidad infantil⁵⁵. Los efectos secundarios más graves e infrecuentes son la hipoplasia facial y la hipoventilación.

Los tratamientos farmacológicos no han sido evaluados mediante ensayos clínicos controlados¹⁸. Se ha probado el uso de corticoide vía sistémica, pero no ha demostrado ningún efecto beneficioso^{10,61}. Sí se han demostrado beneficios los corticoides tópicos nasales. Broullette et al⁶² aplican fluticasona en 13 niños durante 6 semanas, con lo que disminuye el número de apneas e hipopneas, en comparación con los 12 niños que recibieron placebo.

En los últimos años, se ha demostrado un aumento de receptores de leucotrienos LT1R y LT2R en tejido adenoideo y amígdalas de niños con SAOS significativamente mayor que en pacientes sanos⁶³ y pacientes con amigdalitis repetitivas⁶⁴. También se ha comprobado un aumento de la proteína C reactiva en suero de niños y adultos con SAOS⁶⁵ e incluso un aumento⁶⁶ de mediadores de la inflamación en el aire exhalado en niños con IAH > 5. Algunos de estos marcadores sistémicos de la inflamación, como interleucinas 6 y 10 y proteína C reactiva, que están elevados en estos niños, retornan a la normalidad tras la cirugía^{67,68}. En un estudio de Goldbart et al⁶⁵, tras 16 semanas de tratamiento con montelukast (antagonista de los receptores de leucotrienos), disminuyó la relación tamaño adenoideo/nasofaringe y mejoró el IAH de forma significativa. En otro estudio⁶⁹ de 2006, se combinó montelukast y corticoide nasal para tratar SAOS resistente a AA; se concluye que puede ser una alternativa válida a la CPAP en cuadros leves, ya que los cuadros más severos (IAH > 5), que no responden a la cirugía, se tratan con CPAP. Es en este grupo de pacientes con IAH de 1-5 donde parece que este fármaco tiene un papel relevante.

Muchos autores están de acuerdo en que hay un componente inmunitario-inflamatorio en el SAOS^{63,69,70}. Goldbart et al⁶⁴ creen que quizá es la vibración de las vías aéreas lo que podría producir estos cambios inflamatorios. Quizá este componente inflamatorio cause el fallo tras la AA en algunos casos de SAOS, y que estos tratamientos antiinflamatorios se puedan utilizar en casos de SAOS leve en espera de otras terapias. Se ha visto en otro estudio⁷¹ que la administración de antibióticos en niños con SAOS e hipertrofia amigdalina producía una mejora temporal, no significativa, pero que no bastaba para obviar la cirugía.

Evolución

Todavía hay muchos interrogantes en lo que respecta a la evolución de esta entidad. Se desconoce el curso natural y el pronóstico a largo plazo del SAOS infantil. Tampoco se

sabe si es un precursor del SAOS en adultos o si son dos enfermedades diferentes que afectan a distintas poblaciones. Por otra parte, es difícil averiguar qué grado de severidad y qué tipo de trastorno respiratorio son clínicamente importantes para justificar el tratamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Balbani AP, Weber SA, Montovani JC. Update in obstructive sleep apnea syndrome in children. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2005;71:74-80.
- Grupo Español de Sueño (GES). Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2005;41 Supl 4:1-110.
- Lim J, Mckean M. Adenoamigdalectomía para la apnea del sueño en niños (Revisión Cochrane traducida). En: la Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2006. Oxford, Update Software Ltd.
- Nieminen P, Tolonen U. Snoring and obstructive sleep apnea in children. A 6-month follow-up study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;126:481-6.
- Marcus C. Sleep - disordered breathing in children. State of the art. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:16-30.
- Villa Asensi JR, De Miguel Díez J. Síndrome de apnea obstructiva del sueño en la infancia. *An Esp Pediatr*. 2001;54:58-64.
- Guilleminault C, Lee JH. Does benign primary snoring ever exist in children? *Chest*. 2004;126:1467-72.
- Primhak R, O'Brien C. Sleep apnoea. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2005;90:87-91.
- Guilleminault C, Lee JH, Chan A. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159:775-85.
- Martins Carvalho C, Vazel L, Potard G, Fortun C, Marianowski R. Syndrome d'apnée obstructive du sommeil de l'enfant. *EMC, Oto-Rhino-Laryngologie*. 2006;20:622-A-10.
- Llorente Arenas EM, Adiego Leza I, Marín Garrido C, Carmen sampérez L, Hernández Montero E, Vicente Gonzalez E. Algunas consideraciones diferenciales del SAOS en adultos y niños. *Anales ORL Iber-Amer*. 2002;XXIX:213-20.
- Uliel S, Tauman R, Greenfeld M, Sivan Y. Normal polysomnographic respiratory values in children and adolescents. *Chest*. 2004;125:872-8.
- Tal A, Bar A, Leiberman A. Sleep characteristics following adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2003;124:948-53.
- Jain A, Sahn JK. Polysomnographic studies in children undergoing adenoidectomy and/or tonsillectomy. *J Laryngol Otol*. 2002;116:711-5.
- Schechter MS, Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on obstructive sleep apnea syndrome. Technical Report: Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002;109:e69.
- Nieminen P, Loppinen T, Tolonen U, Lanning P, Knip M, Loppinen H. Growth and biochemical markers of growth in children with snoring and obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2002;109:e55.
- Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002;109:704-12.
- Erler T, Paditz E. Obstructive sleep apnea syndrome in children: a state-of-the-art review. *Treat Respir Med*. 2004;3:107-22.
- Nixon GM, Kermack AS, Davis GM, Manoukian JJ. Planning adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea: The role of overnight oximetry. *Pediatrics*. 2004;113:19-25.
- Kotagal S. Childhood obstructive sleep apnea. *BMJ*. 2005;330:978-9.
- 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;134:976-84.
- Mora R, Salami A, Passali FM, Mora F, Cordone MP, Ottoboni S, et al. OSAS in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003;67:S229-31.
- Messner AH. Treating pediatric patients with obstructive sleep disorders: an update. *Otolaryngol Clin North Am*. 2003;36:519-30.
- Goldstein NA, Pugazhendhi V, Rao SM, Weedon J. Clinical assessment of pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2004;114:33-43.
- Bar A, Tarasiuk A, Segev Y, Phillip M, Tal A. The effect of adenotonsillectomy on serum insulin-like growth factor-I and growth in children with obstructive sleep apnea syndrome. *J Pediatr*. 1999;135:76-80.
- Nieminen P, Loppinen T, Tolonen U, Lanning P, Knip M, Loppinen H. Growth and biochemical markers of growth in children with snoring and obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2002;109:e55.
- Williams EF 3rd, Woo P, Miller R, Kellman RM. The effects of adenotonsillectomy on growth in young children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;104:509-16.
- Mitchell RB, Kelly J. Child behavior after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope*. 2005;115:2051-5.
- De Serres L, Derkay C, Sie K, Biavati M, Jones J, Tunkel D. Impact of adenotonsillectomy on quality of life in children with obstructive sleep disorders. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128:489-96.
- Mitchell RB, Kelly J, Call E, Yao N. Quality of life after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130:190-4.
- Tran KD, Nguyen CD, Weedon J, Goldstein NA. Child behavior and quality of life in pediatric obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131:52-7.
- Mitchell RB, Kelly J. Behavioral changes in children with mild sleep-disordered breathing or obstructive sleep apnea after adenotonsillectomy. *Laryngoscope*. 2007;117:1685-8.
- Mitchell RB. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children: outcome evaluated by pre-and postoperative polysomnography. *Laryngoscope*. 2007;117:1844-54.
- 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;132:1123-7.
- Mitchell RB, Kelly J. Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese and normal-weight children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137:43-8.
- Guilleminault C, Huang YS, Glamann C, Li K, Chan A. Adenotonsillectomy and obstructive sleep apnea in children: a prospective survey. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136:169-75.
- Kerschner JE, Lynch JB, Kleiner H, Flanary VA, Rice TB. Uvulopalatopharyngoplasty with tonsillectomy and adenoidectomy as a treatment for obstructive sleep apnea in neurologically impaired children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2002;62:229-35.
- Koslo JR, Derkay CS. Uvulopalatopharyngoplasty: treatment of obstructive sleep apnea in neurologically impaired pediatric patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1995;32:241-6.
- Magardino TM, Tom LW. Surgical management of obstructive sleep apnea in children with cerebral palsy. *Laryngoscope*. 1999;109:1611-5.

40. Rose E, Schessl J. Orthodontic procedures in the treatment of obstructive sleep apnea in children. *J Orofac Orthop*. 2006;67:58-67.
41. Carvalho FR, Lentini-Oliveira DA, Machado MAC, Saconato H, Prado LBF, Prado GF. Oral appliances and functional orthopaedic appliances for obstructive sleep apnea in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. N.º: CD005520. DOI:10.1002/14651858.CD005520.pub2.
42. Cohen SR, Simms C, Burstein FD, Thomsen J. Alternatives to tracheostomy in infants and children with obstructive sleep apnea. *J Pediatr Surg*. 1999;34:182-6.
43. Cohen SR, Holmes RE, Machado L, Magit A. Surgical strategies in the treatment of complex obstructive sleep apnoea in children. *Paediatr Respir Rev*. 2002;3:25-35.
44. Guilleminault, Christian MD, Li K. Maxillomandibular expansion for the treatment of sleep-disordered breathing: Preliminary result. *Laryngoscope*. 2004;114:893-6.
45. Bell RB, Turvey TA. Skeletal advancement for the treatment of obstructive sleep apnea in children. *Cleft Palate Craniofac J*. 2001;38:147-54.
46. Lin SY, Halbower C, Tunkel DE. Relief of upper airway obstruction with mandibular distraction surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132:437-41.
47. Monasterio FO, Drucker M, Molina F, Ysunza A. Distraction osteogenesis in Pierre Robin sequence and related respiratory problems in children. *J Craniofac Surg*. 2002;13:79-83.
48. Steinbacher DM, Kaban LB, Troulis MJ. Mandibular advancement by distraction osteogenesis for tracheostomy-dependent with severe micrognathia. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005;63:1072-9.
49. Cohen SR, Simms C, Burstein FD. Mandibular distraction osteogenesis in the treatment of upper airway obstruction in children with craniofacial deformities. *Plast Reconstr Surg*. 1998;101:312-8.
50. Wittenborn W, Panchal J, Marsh JL, Sekar KC, Gurley J. Neonatal distraction surgery for micrognathia reduces obstructive apnea and the need for tracheotomy. *J Craniofac Surg*. 2004;15:623-30.
51. Statham MM, Elluru RG, Buncher R, Kalra M. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea syndrome in young children. Prevalence of pulmonary complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132:476-80.
52. Brown KA, Morin I, Hickey C, Manoukian JJ, Nixon GM, Brouillette RT. Urgent adenotonsillectomy: an analysis of risk factors associated with postoperative morbidity. *Anesthesiology*. 2003;99:586-95.
53. Sanders JC, King MA, Mitchell RB, Kelly JP. Perioperative complications of adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Anesth Analg*. 2006;103:1115-21.
54. Walker P, Whitehead B, Rowley M. Criteria for elective admission to the paediatric intensive care unit following adenotonsillectomy for severe obstructive sleep apnoea. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2004;32:43-6.
55. Marcus CL, Rosen G, Ward SL, Halbower AC, Sterni L. Adherence to and effectiveness of positive airway pressure therapy in children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2006;117:442-51.
56. Massa F, Gonzalez S, Laverty A, Wallis C, Lane R. The use of nasal continuous positive airway pressure to treat obstructive sleep apnoea. *Arch Dis Child*. 2002;87:438-43.
57. Palombini L, Pelayo R, Guilleminault C. Efficacy of automated continuous positive airway pressure in children with sleep-related breathing disorders in an attended setting. *Pediatrics*. 2004;113:412-7.
58. Waters KA, Everett FM, Bruderer JW, Sullivan CE. Obstructive sleep apnea: the use of nasal CPAP in 80 children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:780-5.
59. McNamara F, Sullivan CE. Obstructive sleep apnea in infants and its management with nasal CPAP. *Chest*. 1999;116:10-6.
60. Downey R, Perkin RM, MacQuarrie J. Nasal continuous positive airway pressure use in children with obstructive sleep apnea younger than 2 years of age. *Chest*. 2000;117:1608-12.
61. Nixon GM, Brouillette RT. Obstructive sleep apnea in children: do intranasal corticosteroids help? *Am J Respir Med*. 2002;1:159-66.
62. Brouillette RT, Manoukian JJ, Ducharme FM, Oudjhane K, Earle LG, Ladan S. Efficacy of fluticasone nasal spray for pediatric obstructive sleep apnea. *J Pediatr*. 2001;138:838-44.
63. Arens R. Is it time to consider a new treatment for children with sleep-disordered breathing? *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:264-5.
64. Goldbart AD, Goldman JL, Li RC, Brittian KR, Tauman R, Gozal D. Differential expression of cysteinyl leukotriene receptors 1 and 2 in tonsils of children with obstructive sleep apnea syndrome or recurrent infection. *Chest*. 2004;126:13-8.
65. Goldbart AD, Goldman JL, Veling MC, Gozal D. Leukotriene modifier therapy for mild sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:364-70.
66. Goldbart AD, Krishna J, Li RC, Serpero LD, Gozal D. Inflammatory mediators in exhaled breath condensate of children with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2006;130:143-8.
67. Gozal D, Serpero LD, Sans Capdevila O, Kheirandish-Gozal L. Systematic inflammation in non-obese children with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2007;5 [Epub ahead of print].
68. Li AM, Chan MH, Yin J, So HK, Ng SK, Chan IH, et al. C-reactive protein in children with obstructive sleep apnea and the effects of treatment. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43:34-40.
69. 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;117:61-6.
70. Kaditis AG, Alexopoulos EL, Syrogiannopoulos GA. Assessing the role of antiinflammatory medications in children with mild sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:358.
71. Don DM, Goldsteins NA, Crockett DM, Ward SD. Antimicrobial therapy for children with adenotonsillar hypertrophy and obstructive sleep apnea: a prospective randomised trial comparing azithromycin vs placebo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;133:562-8.