

FORMATO PARA LA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN A
DESARROLLAR COMO TRABAJO DE GRADO

Título

Posible asociación entre alta sospecha de apnea obstructiva del sueño, fenotipo craneofacial y de vías aéreas superiores en niños de 6 a 18 años con fisura labiopalatina no sindrómica postcirugía

Director de investigación

Dra. Liliana Otero M.OD.MS.PhD.

Teléfono: (571) Teléfono: 2550093

e-mail: loterorasa@gmail.com lotero@javeriana.edu.co

Codirectores:

Dra. Nancy Rojas

Celular: 3203000934

e-mail: nancyerojas@gmail.com

Dra. Ángela Suárez Castillo

Celular: 311-2481163

e-mail: angelascas@gmail.com

Investigadores

Maria Angélica Blanco Pico

Teléfono: 3043771854

Dirección: Carrera 8 # 40b-15 Apto 314

e-mail: mariabp23@gmail.com

Jennifer Alexandra Galeano Rojas

Teléfono: 3102862982

Dirección: Carrera 8 # 46-65 Apto 408

e-mail: jenniferga@hotmail.com

Planteamiento de la pregunta y Justificación

La fisura labiopalatina (FLP) es una condición física que se puede presentar asociada a un síndrome o por el contrario, totalmente aislada a éste. Las fisuras labiopalatinas no sindrómicas (FLPNS) son las que reportan una mayor prevalencia⁽¹⁾, según la EUROCAT mostró un 70,8% comparado a un 29,2% de prevalencia asociadas a síndromes, fisura labiopalatina sindrómica. (FLPS).⁽²⁾

Embriológicamente la fisura labio palatina se explica por una falta de cierre de los procesos nasal, medial y maxilar. Las fisuras se clasifican de acuerdo a las estructuras alteradas y al nivel de tejido afectado. La FLPNS se clasifican en labial, alveolar, palatina, labio palatina unilateral incompleta (FLPNSUI), labio palatina unilateral completa (FLPNSUC), y labio palatina bilateral completa (FLPNSBC).^(2,3)

Existen diferentes tipos de cirugía que se llevan a cabo para corregir el daño anatómico y devolver la función, dependiendo de la extensión del defecto encontramos labioplastia, palatoplastia, faringoplastias, uranoplastia, colgajos faríngeos y osteoplastias.⁽⁴⁾

La finalidad de la cirugía correctiva de paladar es restituir la función oral, mejorando de esta forma la calidad de vida del paciente, sin embargo, en ocasiones se pueden presentar algunos efectos indeseables posteriores a la cirugía como exceso de tejido cicatrizal en el paladar que puede ser un factor predisponente para un trastorno de respiración durante el sueño, u otros efectos como retrusión de los maxilares por restricción del crecimiento.⁽¹⁾

El retrognatismo maxilar es común en los pacientes con fisura labiopalatina, por el contrario, la mayoría de pacientes no tratados quirúrgicamente para corregir dicha entidad, no presentan retrognatismo maxilar, lo que podría implicar una

estrecha relación entre la corrección quirúrgica para fisura palatina o alveolar como factor importante en la inhibición del crecimiento maxilar.⁽⁴⁾

Los pacientes con fisura labio palatina que han recibido intervenciones quirúrgicas en edades tempranas, aproximadamente entre los 2 y 3 años de edad⁽²⁾, presentan por lo general, interrupciones en el crecimiento tanto del maxilar como de la mandíbula, generando retrusión de ambos maxilares, lo que genera un espacio nasofaríngeo reducido, aumentando así, la posibilidad de presentar desordenes respiratorios durante el sueño.^(5,6) Otro factor que predispone a la aparición de apnea obstructiva del sueño en estos pacientes, son las diferentes intervenciones quirúrgicas que se les realizan como las palatoplastias, faringoplastias, colgajos faríngeos, que pretenden devolver tanto la función masticatoria como del habla, las cuales pueden generar exceso de tejido fibrótico ocasionando una obstrucción de la vía aérea superior.^(3,7,8)

Diversos estudios han reportado que aquellos pacientes que presentaban insuficiencias velofaríngeas quienes fueron intervenidos quirúrgicamente mediante faringoplastias, desarrollaron trastornos respiratorios asociados al sueño.⁽⁹⁻¹²⁾

La apnea obstructiva es el trastorno del sueño más comúnmente encontrado dentro de la práctica clínica, involucra episodios repetidos de una obstrucción parcial o total

de la vía aérea superior, ocasionando interrupciones respiratorias durante el sueño,⁽¹³⁾ su prevalencia se encuentra en aumento y está asociada con el incremento de la obesidad en los seres humanos.⁽¹⁴⁾

Se ha reportado en diferentes estudios mediante análisis cefalométricos, la asociación entre la disminución de vías aéreas faríngeas y la retrusión mandibular. Rose⁽¹⁵⁾ en el 2003 reportó una disminución de la vía aérea posterior en pacientes con historia de fisura labio palatina. Asimismo, la

musculatura orofaríngea puede verse alterada en pacientes con dicha condición, generando cambios óseos estructurales, que se traducen en una función anormal de las vías aéreas.⁽⁸⁾

Staudt realizó un estudio longitudinal donde encontró que las dimensiones de la vía aérea superior mejoraron con el tiempo en pacientes con diagnóstico de Secuencia de Pierre Robin, sin embargo, no encontró cambios para la vía aérea inferior.⁽¹⁶⁾

Rustemeyer, Ettinger, Zhou, y, reportaron un incremento en la incidencia de apnea obstructiva del sueño posterior a una faringoplastia para el tratamiento de pacientes con fisura palatina, que presentaban insuficiencia velofaríngea.^(9,10,11) El riesgo estimado para los trastornos respiratorios asociados al sueño en niños con fisura labiopalatina oscila entre 22 y 65%.⁽¹⁷⁾

Las faringoplastias y los colgajos faríngeos constituyen un mayor riesgo para la apnea obstructiva del sueño a diferencia de las palatoplastias. Orr y colaboradores⁽¹²⁾ reportaron una incidencia del 40% para AOS para aquellos pacientes sometidos a faringoplastias comparado a un 0% para las palatoplastias, Liao⁽¹⁸⁾ reportó una mayor incidencia de AOS en pacientes a quienes se les realizó colgajos faríngeos comparado a quienes fueron sometidos únicamente a palatoplastias.

En la fisura labio palatina la inserción de los músculos que conforman el paladar blando, como el elevador y tensor del paladar no es adecuada, por lo tanto, los principios básicos de la palatoplastia son lograr una reposición de esa musculatura y lograr una elongación del paladar blando con el fin de obtener una adecuada función velofaríngea, sin embargo, una vez realizado este procedimiento podría presentarse un tejido cruento en el paladar blando y posteriormente una formación de tejido fibroso, generando como efecto adverso, un estrechamiento de la vía aérea superior.^(2,3,7,19)

Estos resultados demuestran el riesgo de las palatoplastias sobre el desarrollo de la apnea obstructiva del sueño, sin embargo, la magnitud del riesgo no es clara actualmente pues existen pocos estudios que determinen el riesgo preoperatorio de SDB que permitan hacer una comparación adecuada de los resultados de los estudios.⁽¹⁸⁾

La literatura actual plantea una problemática evidente, sin embargo no permite la resolución de la misma, pues no es clara ni suficiente la evidencia que determine la relación entre los procedimientos quirúrgicos, específicamente de cirugías correctivas de paladar en los pacientes que presentan fisura labiopalatina y la aparición de apnea obstructiva del sueño, un número de problemas relacionados con el manejo de los desórdenes del sueño en niños con fisura labiopalatina no se puede responder desde la literatura existente por lo que se requiere futuras investigaciones.⁽²⁾ Por lo tanto, este estudio pretende establecer la posible influencia de las cirugías correctivas para paladar fisurado sobre el desarrollo de apnea obstructiva del sueño, que permita fundamentar y promover futuras investigaciones sobre el tema, utilizando medios diagnósticos más precisos, como la polisomnografía, considerada el “Gold Standar” para el diagnóstico de apnea obstructiva del sueño.

Teniendo en cuenta lo anteriormente descrito, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe una asociación entre alta sospecha de apnea obstructiva del sueño, fenotipo craneofacial y de vías aéreas superiores en niños de 6 a 18 años con fisura labiopalatina no sindrómica postcirugía?

Este estudio es viable y factible pues se cuentan con los recursos financieros, técnicos y humanos, pues forma parte de una línea de investigación que se encuentra previamente avalada por el comité de ética.

Este estudio es pertinente porque con los resultados que se arrojen se aportará al proceso de investigación, que permitirá a futuro realizar estudios donde se confirme una verdadera relación entre las cirugías correctivas de paladar fisurado y el desarrollo de apnea obstructiva del sueño, permitiendo así, que los cirujanos puedan tener conocimiento sobre el riesgo de apnea obstructiva del sueño por cambios dinámicos de las vías aéreas y poder permitir un tratamiento oportuno que disminuya significativamente los efectos secundarios de los SDB.⁽¹⁰⁾

MARCO TEÓRICO

CAPITULO 1: FISURA LABIOPALATINA

1.1 Definición

En la actualidad existe ambigüedad sobre cuál es el término más apropiado para definir fisura labiopalatina, varios clínicos se refieren erróneamente a las FLP como deformidades, la cual significa al resultado de una interrupción en el desarrollo embriológico. En 1982, se propuso la aplicación del concepto de; malformación, la cual describe un error durante la morfogénesis, se emplea para hacer referencia sobre “un defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano, o una región del cuerpo resultado de un desarrollo anormal intrínseco”⁽²⁰⁾

La fisura labiopalatina es una malformación caracterizada por una ausencia o disminución en el cierre de la sutura palatina y del labio superior que resulta de una falla en los procesos, nasal, medial y maxilar,⁽²⁾ que se puede presentar

asociada a un síndrome o por el contrario, totalmente aislada a éste.⁽¹⁾

La fisura labiopalatina puede ocurrir de manera aislada o puede presentarse con malformaciones esqueléticas, cardíacas, renales o encefálicas.⁽²¹⁾

1.2 Fisura labiopalatina no sindrómica (FLPNS) Y Fisura labiopalatina sindrómica (FLPS)

La fisura labiopalatina, como ya se había nombrado anteriormente, puede presentarse de manera aislada o asociada a un síndrome, el cual hace referencia a “un patrón de múltiples anomalías pensadas como genéticamente relacionadas”.⁽²²⁾

La FLPNS o aislada se emplea para describir que el paciente no presenta ninguna otra malformación o anomalía. La FLPS se diagnostica cuando es evidente múltiples anomalías involucrando más de una región, o zona de desarrollo del cuerpo, lo que se traduce como varios defectos al nacer de una persona; en esta entidad, generalmente la patogénesis es desconocida⁽²²⁾

1.3. Componente epidemiológico

A continuación, se describirá la proporción de las fisuras; labiales (FL), labiopalatinas (FLP) y fisura palatina posterior (FPP). El porcentaje de FL asociada a un síndrome es de 12,2%, asociada a un síndrome con anomalía cromosómica 11,3% y no sindrómica con anomalía cromosómica 1,8%. La proporción de FLP sindrómica representa un 34,6%, sindrómica con anomalía cromosómica 25% y no sindrómica con anomalía cromosómica un 0,6%, por último, la FPP sindrómica representa un 45,9%, sindrómica con anomalía cromosómica 18,1% y no sindrómica con anomalía cromosómica 1,6%⁽²²⁾

La fisura labio palatina no sindrómica tiene una incidencia de 1:700 a 1:1000 nacidos vivos, esta condición puede tener efectos adversos sobre diferentes estructuras y funciones como habla, audición y alteraciones de la capacidad cognitiva.⁽¹⁾

La fisura labio palatina puede presentarse como una única entidad o asociada a una malformación esquelética, cardíaca o renal.⁽²¹⁾

La fisura labial, con o sin fisura palatina se presenta con mayor frecuencia en hombres, por el contrario, la fisura palatina se encuentra más comúnmente relacionada con el género femenino, sin embargo existen otros factores étnicos, familiares y ambientales que pueden afectar estas relaciones, por ejemplo, la frecuencia en mujeres es mayor cuando el padre es mayor de 40 años de edad.⁽²³⁾

La fisura labial, con o sin fisura palatina se considera como una característica clínica de más de 200 síndromes genéticos y la fisura palatina aislada es un componente importante de más de 400 desórdenes diferentes.⁽³⁾

Un estudio epidemiológico realizado por EUROCAT (Europe Surveillance of congenital anomalies) mostró que el 70.8% de las fisuras ocurren de manera aislada a alguna malformación mientras que el 29.2% ocurre asociado a alguna malformación, síndromes o problemas cromosómicos.⁽²⁾

La mayoría de los casos de FLP se presentan de manera unilateral (80-85%) y con un solo 33% de manera bilateral.⁽²³⁾

1.4 Clasificación

La clasificación de las fisuras involucra tanto las estructuras anatómicas afectadas como el nivel de tejido involucrado, una fisura submucosa por

ejemplo, se encuentra cubierta por tejido blando.⁽²⁾ Las fisuras no sindrómicas se clasifican en: fisura labial, fisura labial y alveolar, fisura palatina, fisura labio palatina unilateral incompleta, fisura labio palatina unilateral completa, y fisura labio palatina bilateral completa.

El cierre normal del paladar secundario en humanos ocurre durante la sexta y novena semana de vida intrauterina, como el labio generalmente cierra al final de la sexta semana y seguidamente ocurre la fusión del paladar en dirección posterior dentro de las siguientes semanas, la fisura posterior palatina ocurre en eventos morfogénéticos diferentes a la de la fisura labial.⁽²²⁾

1.5 Factores etiológicos

La etiología de la FLP es multifactorial, donde se ha demostrado que influyen tanto factores genéticos como medioambientales, esto podría explicar cómo dentro de una misma familia existen individuos afectados por la FLP y sujetos portadores del gen pero se eximen de las consecuencias fenotípicas. A continuación se explicarán cada una de ellas.⁽²³⁻²⁷⁾

1.5.1 Componente genético

La fisura labiopalatina es uno de los defectos de nacimiento que más comúnmente se presenta, conlleva a problemas en el habla, dificultad para la alimentación, anomalías dentales y puede acarrear problemas de índole social y psicológico. Los factores genéticos incluyen variaciones de genes aberrantes que se heredan de la madre o el padre, los cuales pueden ser los responsables de la FLP o generar susceptibilidad e incrementar el riesgo de desarrollar una fisura.⁽²³⁾

Actualmente no se conoce con exactitud cuáles son los genes involucrados dentro de la FLP, sin embargo se han llevado a cabo numerosos estudios que

implican diferentes genes y diferentes vías moleculares. Algunos genes implicados son⁽²⁴⁾:

MSX1: Localizado en 4q16. Se han realizado estudios sobre mutaciones de este gen asociadas a FLP solas o con problemas dentales como agenesias.^(23-25,27)

TBX1: Se ha identificado como uno de los genes de mayor relevancia en malformaciones cardiacas FLP, cara anormal, hipoplasia del timo, entre otras.⁽²³⁾

Pax9: Se ha demostrado que este gen interactúa con el MSX1, y mutaciones de éste se encuentran asociados con FLP. El descubrimiento de este gen ha permitido realizar la posible asociación de este gen como responsable de la mayoría de las características fenotípicas que se observan en el síndrome de delección 22q11.2^(23,27)

Frecuentemente se reporta que las enfermedades congénitas del corazón (CHD por sus siglas en inglés) están asociadas con FLP, entre el 1,3 y el 27% de los pacientes con LFP presentan CHG. Esta asociación incluye mutaciones de locus únicos, anomalías cromosómicas o teratógenos con células de la cresta neural, por ejemplo el síndrome de delección del 22q11.2 o síndrome de DiGeorge tiene una prevalencia de 1/4000 nacidos vivos y se asocia comúnmente con CHG y FLP⁽²³⁾

SUMO1: Una interrupción en la vía SUMO1 durante el desarrollo embriológico podría resultar en una negativa influencia sobre el desarrollo normal del labio y paladar.^(23,25,27)

Investigaciones extensas sobre muestras de Ácido Desoxirribonucleico (ADN) de pacientes que presentaban FLPNS demostraron la influencia de las mutaciones de los genes FGF1, FGFR2, MSX1, PVRL1, TBX22 y IRF6^(24,25,27)

FGF1: Se localiza en el cromosoma 5q31.3-33.2 juega un papel importante durante el desarrollo embriológico y la morfogénesis, así como en la angiogénesis.^(24,25)

Algunas interrupciones cromosómicas asociadas con FLP son; t(2;19)(q11.2;q13.3) lo cual afecta la CLPTM1 y la t(7;8)(p12.3;p11.2) lo cual interrumpe el FGFR1. Algunas microdeleciones que han sido reportadas últimamente y asociadas con FLP incluyen 20p12.3 donde BMP2 se elimina, 5q35.2-q35.3 donde se elimina NSD1, entre otras.⁽²³⁾

Table 1
CLP syndromes with the gene and genomic locus (Source: OMIM).

Locus	Gene	Phenotype	Reference
1p21.1	COL11A1	Stickler syndrome type II	[Zlotogora et al., 1992; Annunen et al., 1999]
1p34	WDR65	Van der Woude syndrome	[Rorick et al., 2011]
1p36.11	GRHL3	Van der Woude syndrome	[Peyraud-Janvid et al., 2014]
1q32-q41	IRF6	Van der Woude syndrome	[Kondo et al., 2002]
2p21	SOX3	Holoprosencephaly-2	[Wallis et al., 1999]
2p25.3	COLECT11	3 MC syndrome	[Roeyck et al., 2011]
2q14.2	GLI2	Holoprosencephaly-9	[Roessler et al., 2003]
2q31.1	GAD1	Cerebral palsy spastic quadriplegic	[Kanno et al., 2004]
2q33.1	SATB2	Pierre Robin sequence with or without ankyloglossia	[Rainger et al., 2014]
2q33.1	SATB2	Intellectual disability	[Leoyklang et al., 2007]
3q27.3	MASP1	3 MC syndrome	[Roeyck et al., 2011]
3q28	TP63	Ectrodactyly, ectodermal dysplasia, and cleft lip/palate syndrome 3 (EEC3)	[Rinne et al., 2007; Maas et al., 1996; Celli et al., 1999]
3q28	TP63	Ankyloblepharon-Ectodermal Defects-Clefting (AEC) Syndrome	[Rinne et al., 2007]
3q28	TP63	Limb-Mammary syndrome	[Rinne et al., 2007]
3q28	TP63	Orofacial Cleft 8 (OFC8)	[Leoyklang et al., 2006]
3q28	TP63	Rapp-Hodgkin syndrome	[Rinne et al., 2007]
4p16.2	MSX1	Tooth agenesis	[van den Boogaard et al., 2000]
4p16.2	MSX1	CLP without dental problems	[Jezewski et al., 2003]
4p16.2	MSX1	Witkop syndrome	[Jumlongras et al., 2001]
4p16.3		Wolf-Hirschhorn syndrome (WHS)	[Battaglia et al., 2008]
5q15-q21	CDH1	CLP and gastric cancer	[Friebourg et al., 2006]
5q32	TCOF1	Treacher Collins syndrome with eye problems	[Dixon, 1996]
6p21.32	COL11A2	Stickler syndrome type II	[Richards et al., 1996]
6q22.31	GJA1	Oculodentodigital dysplasia (ODDD) with CLP	[Amano et al., 2012]
7q21.11	SEMA3E	CHARGE syndrome	[Stromland et al., 2005]
7q36.3	SHH	Holoprosencephaly-3	[Orioli et al., 2002]
8p11.23-p11.22	FGFR1	Kallmann syndrome	[Dodé et al., 2003; Bick et al., 1992]
8p11.23-p11.22	FGFR1	Non-syndromic CLP	[Riley et al., 2007a]
8q12.1-q12.2	CHD7	CHARGE syndrome	[Felix et al., 2006]
8q13.3	EYA1	Branchiootorenal syndrome type I	[Ogawarieta et al., 2008]
8q24.21	MYC	Burkitt lymphoma	[Birbaum et al., 2009; Grant et al., 2009]
9q22.32	PITCH1	Holoprosencephaly-7	[Ming et al., 2002]
10q26.13	FGFR2	Cruzon/Apert/Pfeiffer syndromes	[Wilkie, 1996; Riley et al., 2007a]
10q26.13	FGFR2	Non-syndromic CLP	[Riley et al., 2007a]
11q23.3	PVRL1	CLP Ectodermal dysplasia 1 (CLPED1)	[Suzuki et al., 2000]
11q23.3	PVRL1	Non-syndromic CLP	[Sozen et al., 2001]
11q24.2	CDON	Holoprosencephaly-11	[Bae et al., 2011]
12q12-q14	MLL2	Kabuki syndrome	[Ng et al., 2010a]
12q13.11	COL2A1	Stickler syndrome types I with or without eye problems	[Bonaventure et al., 1992; Zlotogora et al., 1992]
13q32.3	ZIC2	Holoprosencephaly-5	[Brown et al., 1998]
14q13.3	PAV9	Tooth agenesis	[Wang et al., 2009]
14q23.1	SIX1	Branchiootorenal syndrome type III	[Ruf et al., 2004; Song et al., 2013]
15q12	GABRB3	Childhood Absence Epilepsy	[Scapoli et al., 2002]
16q22.2	DHODH	Miller syndrome	[Ng et al., 2010b]
17q24.3	SOX9	Pierre Robin syndrome with or without campomelic dysplasia	[Benko et al., 2009; Foster, 1994]
18p11.31	TGIF	Holoprosencephaly-4	[Gripp et al., 2000]
19q13.32	SIX5	Branchiootorenal syndrome type II	[Hoskins et al., 2007; Song et al., 2013]
21q22.3	RIPK4	Bartsocas-Papas syndrome	[Kalay et al., 2012; Mitchell et al., 2012]
22q11.2		22q11.2 deletion syndrome, DiGeorge syndrome, Velocardiofacial syndrome	[Ben-Shachar et al., 2008; Carlson, 1997; Rauch, 1999]
22q11.21	TBX1	Velocardiofacial syndrome	[Yagi et al., 2003]
Xp22.31	KAL1	Kallmann syndrome	[Sato et al., 2004]
Xq21.1	TBX22	Cleft palate with or without ankyloglossia	[Braybrook et al., 2001]
Xq21.1	TBX22	Abruzzo-Erickson syndrome	[Pauws et al., 2013]
Xq21.1	TBX22	Hypodontia	[Kantaputra et al., 2011]
Xq28	FLNA	Otopalatodigital syndrome	[Hidalgo-Bravo et al., 2005]
Xq28	FLNA	Facial features	[Robertson et al., 2003]

Fuente: Setó-Salvia, N. Genetics of cleft lip and/or cleft palate: Association with other common anomalies. *European Journal of Medical Genetics* 2014; 1-13

1.5.2 Componente medioambiental

Algunos componentes que pueden afectar seriamente en el desarrollo del feto que conllevan a la aparición de FLP son; edad de la madre, uso de medicamentos como agentes antiepilépticos, corticoesteroides, consumo de alcohol y cigarrillo durante el embarazo, estrés, obesidad, concentraciones bajas de zinc, fiebre durante el embarazo.^(23,25-27)

Otros factores que podrían asociarse pero aún no es muy clara la relación son; problemas de salud de la madre durante el embarazo, algunos problemas nutricionales/metabólicos como la obesidad, diabetes, o una dieta baja en ácido fólico.⁽²³⁾

1.6 Diagnóstico

Es importante llevar a cabo un diagnóstico oportuno de FLP, de lo contrario el efecto psicológico sobre los padres del niño al momento de nacer suele ser negativo, caracterizado por episodios de rabia, negación y dolor.⁽²⁸⁾ El primer caso reportado de diagnóstico con ultrasonido prenatal fue realizado por Christ y Meininger, a partir de este momento, se considera esta herramienta útil para el diagnóstico temprano de FLP, aproximadamente sobre la semana 16 de gestación, sin embargo, puede arrojar un alto porcentaje de falsos negativos que varían entre 62 y 92% de los casos.^(28,29)

El Ultrasonido (US) es otro método estándar para la evaluación de deformidades al nacer, sin embargo, cuando se pretende detectar FLP es difícil determinar cuándo el paladar se encuentra involucrado en la fisura, pues los resultados dependen de la habilidad del operador y de otros factores tales como; obesidad en la madre, posiciones fetales no favorables, sombras imagenológicas, entre otras.⁽²⁹⁾ Por tal razón se aconseja emplear otros medios diagnósticos como la Resonancia Magnética, (RM) pues se ha comprobado su alta exactitud diagnóstica.^(29,30)

La RM es considerada una herramienta diagnóstica segura después del primer trimestre de embarazo, pues presenta una gran resolución anatómica y permite la visualización de pequeñas estructuras.^(29,30)

1.7 Alternativas Terapéuticas

El tratamiento para los pacientes que presentan fisura labio palatina consiste en diversos protocolos quirúrgicos, la elección entre una técnica y otra dependerá de diferentes factores como, secuencia del cierre de la fisura, uso de aparatología ortopédica prequirúrgica, entre otros.⁽⁷⁾

El tratamiento de los niños que presentan fisura labio palatina incluye diferentes intervenciones interdisciplinarias como cirugías plásticas, terapia de fonoaudiología, tratamiento psicológico, ortodóntico y odontológico, entre otros.⁽³⁾

El paciente con fisura palatina presenta alteración de la resonancia nasal por la incapacidad de tener una oclusión velofaríngea eficiente, lo que genera la hipernasalidad en estos pacientes.⁽²⁾ El objetivo principal de la reparación quirúrgica de la fisura labio palatina es devolver la competencia oral y dinámica muscular, con restitución de todas las funciones normales, sin causar excesiva formación de tejido cicatrizal, dehiscencia de la herida o restricción del crecimiento maxilofacial.^(1,31)

Dentro de las técnicas quirúrgicas se encuentran, labioplastia, palatoplastia, uranoplastia y osteoplastia, sin embargo, diferentes autores consideran la palatoplastia como único responsable de la inhibición del crecimiento craneofacial.⁽⁴⁾

La cirugía de labio y alvéolo se realiza aproximadamente entre los 3 y 6 meses de edad. Las cirugías correctivas del paladar realizadas tempranamente mejoran la capacidad del habla, por otro lado, posponer la cirugía correctiva favorece el crecimiento del tercio medio facial.⁽²⁾

Como la FLP acarrea anomalías dentales, problemas en el habla, pérdida de la audición y generalmente se encuentra asociado a problemas psicosociales, el tratamiento debe incluir también, interconsulta con el odontólogo y el ortodoncista, como terapia de lenguaje y psicológica.⁽²³⁾

CAPITULO 2: APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO AOS

2.1 Definición

Es un trastorno del sueño caracterizado por episodios constantes de obstrucción completa de la vía aérea durante el sueño u obstrucción parcial de la vía aérea superior, denominado hipoapnea.⁽³²⁾ Este síndrome crónico conlleva al cese de la respiración entre 5 y 100 veces por hora, generando una disminución en la saturación del oxígeno en sangre, lo que produce constantes despertares durante la noche y se asocia a diferentes síndromes como ronquidos e hipersomnolencia.^(33,34)

2.2 Componente epidemiológico

La AOS afecta aproximadamente al 9% de las mujeres y al 24% de los hombres.⁽²²⁾

Diversos estudios indican que la prevalencia de la AOS varía entre 3% y 7%, asimismo reportan, que cada 1 de 5 adultos con sobrepeso en Estados Unidos presentan AOS.^(33, 34,35)

Los pacientes con AOS son generalmente hombres, con obesidad y de los 65 años en adelante. La obesidad está definida como uno de los factores de riesgo más importantes, de tal forma que el hecho de presentar obesidad aumenta seis veces el riesgo de padecer AOS.⁽³⁶⁾

El patrón androgénico de distribución de la grasa corporal se presenta sobre todo a nivel del tronco, incluyendo el área del cuello, lo que puede predisponer

a presentar AOS. Adicionalmente, las hormonas sexuales podrían afectar el control neurológico de los músculos dilatadores de las vías aéreas respiratorias superiores, disminuyendo la permeabilidad nasal. En cuanto a las mujeres, se ha encontrado en diversos estudios que en su periodo postmenopáusico se aumenta el riesgo de AOS.^(36,37)

2.3 Patogénesis de AOS

Existen diferentes factores tanto anatómicos como neuromusculares, asociados al desarrollo de la obstrucción de la vía aérea superior de la AOS. La faringe es considerada un tubo colapsible que cumple con múltiples funciones como habla, deglución y respiración, durante la fase de inhalación normal, la faringe sufre ciertas tensiones que generan su colapso.^(36,37)

Los músculos son claves en este proceso, teniendo en cuenta que su actividad contráctil contribuye a que se presente una adecuada permeabilidad faríngea, si en algún momento se genera un desequilibrio en este proceso, se podría presentar obstrucción de las vías aéreas que es lo que ocurre comúnmente en pacientes con trastornos respiratorios del sueño como AOS, el colapso faríngeo y el cese de flujo de aire aéreo, se produce durante la inspiración como consecuencia de la presión negativa intraluminal que genera la contracción del diafragma.^(36,37)

Cada episodio de apnea genera un aumento progresivo de la presión negativa intrapleur, de tal manera que se intenta vencer la obstrucción faríngea y restablecer el flujo aéreo, generando ronquido y pequeños despertares inconscientes y transitorios durante toda la noche, esto impide que el sueño llegue a las fases más profundas y por lo tanto no sea un sueño reparador.⁽³⁷⁾

2.4 Características clínicas

La presentación clínica de la AOS incluye signos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño, insomnio, hipersomnolencia diurna, durante el sueño se presentan ronquidos, e incluso el paciente puede sentir ahogo. Algunos pacientes reportan disminución en el tiempo del sueño, o sueño interrumpido. La mayoría de los síntomas nocturnos no son percibidos por el paciente, lo que genera un retraso en el diagnóstico hasta que los síntomas diurnos se vuelven más intensos.^(36,38)

Dentro de los síntomas diurnos más comunes se encuentran; fatiga crónica y somnolencia, en las primeras etapas de la enfermedad el paciente puede quedarse dormido en la realización de las actividades cotidianas, como ver televisión, incluso en estadios avanzados de la enfermedad, puede llegar a ser peligroso en eventos como conducir.⁽³⁸⁾

Aunque todos estos síntomas pueden afectar la calidad de vida es posible que su relevancia clínica sea mayor cuando existe una enfermedad asociada como hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca, arritmias, accidentes cerebrovasculares, o problemas neurocognitivos, entre otros.⁽³⁷⁾

2.5 Diagnóstico de AOS

Lo principal en el diagnóstico de cualquier enfermedad es una adecuada historia clínica y examen físico, se debe indagar a los pacientes y a sus acompañantes sobre los síntomas diurnos y nocturnos. La examen físico incluye evaluación de obesidad, circunferencia del cuello, retrognatismo, micrognatismo, macroglosia y desplazamiento inferior del hueso hioides.⁽³⁷⁾

La severidad de la hipersomnolencia diurna puede ser identificada por medio de cuestionarios que ya están estandarizados.⁽³⁷⁾

Existen múltiples exámenes para diagnosticar o evaluar la presencia de alta sospecha de AOS, tales como nasofaringoscopia, fluoroscopia, radiografía cefalométrica, tomografía computarizada, resonancia magnética y el Gold estándar que es la polisomnografía para dar un diagnóstico definitivo. ⁽³⁹⁾

Durante la polisomnografía, se miden y registran diferentes variables mientras los pacientes duermen, incluyendo oximetría de pulso, electroencefalograma, electrooculograma nasal y bucal, mediciones de flujo de aire, movimientos de la pared torácica, y electromiograma. Se considera un diagnóstico de AOS cuando se presenta un cese en el flujo de aire durante al menos 10 segundos, y se diagnostica hipoapnea cuando se presenta reducción de flujo de aire de 50%. ⁽³⁷⁾

2.6 Tratamiento de AOS

En la actualidad se ha despertado un interés por buscar alternativas terapéuticas que permitan mantener una presión intraluminal positiva en la fase final de la espiración, con el fin de mantener la permeabilidad de la vía aérea. Dentro de alguna de las alternativas, se encuentra el EPAP o Presión Positiva de la Vía Aérea durante la Espiración, la Terapia de Posición, la cual indica que dormir en una posición supina incrementa el doble del Índice de Apnea/Hipoapnea (AHI) que dormir en una posición no supina, almohadas de ronquido (Snore Pillows) que son almohadas diseñadas para prevenir las posiciones supinas durante el sueño, dentro de otras alternativas terapéuticas se encuentran: acupuntura, estimulación del nervio hipogloso, ejercicios del habla, instrumentos musicales, cánulas nasales, tiras nasales, estimulación diafragmática, entre otros. ⁽³⁹⁾

Para el tratamiento de la AOS se emplea la Presión Positiva Continua en la Vía Aérea más comúnmente conocida por sus siglas en inglés: CPAP o Presión

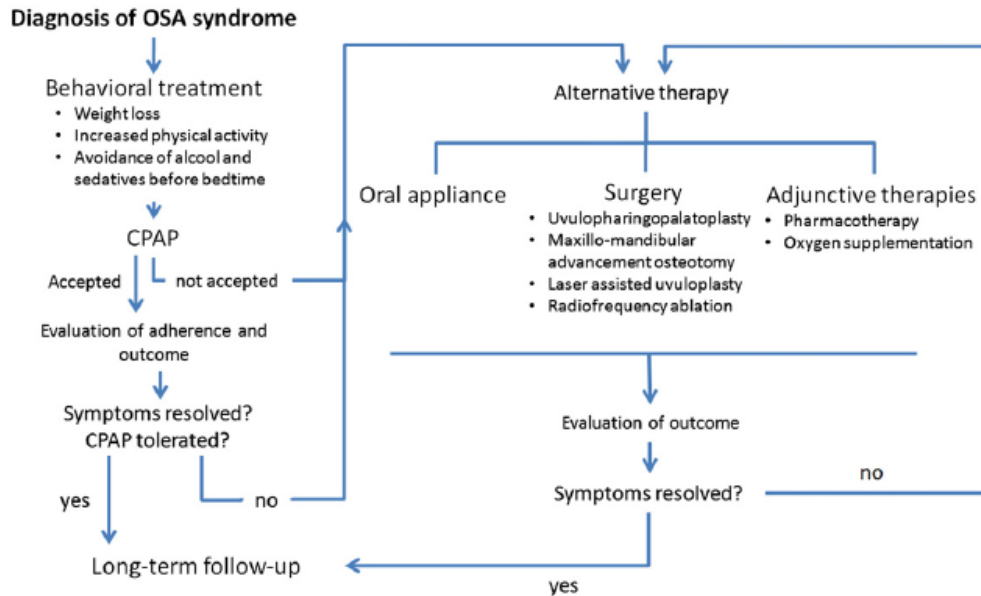
Positiva de la Vía Aérea Continua, se recomienda vía nasal o con máscara facial. El CPAP actúa como un dispositivo neumático permitiendo que la faringe permanezca abierta durante el sueño, su función principal consiste en liberar la disfunción respiratoria disminuyendo la sobrecarga sobre el corazón.⁽³³⁾

Abdelgahani y colaboradores realizaron un seguimiento a 72 pacientes con AOS que fueron tratados con CPAP, el 92% de los pacientes durante 6 meses, el 83% durante 12 meses y el 59.9% durante 3 años, en la mayoría el aparato se usó durante 4.5 horas al día. La observación arrojó resultados positivos teniendo en cuenta que a pesar de no resolverse completamente la AOS, se encontraron cambios positivos con el uso del CPAP.⁽³⁹⁾

Schwab y colaboradores⁽⁴⁰⁾ emplearon tomografías computarizadas para evaluar las vías aéreas de 15 pacientes de grupo control, 14 pacientes con apnea leve y 13 con AOS de más de 15 eventos por hora. Encontraron un estrechamiento significativo de la vía aérea en la fase final de la espiración en los pacientes con AOS debido a una pérdida de la presión intraluminal positiva, los investigadores explican la ausencia de AOS en la etapa de inspiración a pesar de la presión negativa de la vía aérea, posiblemente podría ser secundario a un incremento progresivo de la actividad del musculo dilatador de la vía aérea superior, en cambio en la fase de expiración se presenta pérdida intraluminal positiva generado por el aire espirado, conduciendo a una reducción de las vías aéreas respiratorias. Estos hallazgos llevaron a la prueba de alternativas como el CPAP, para mantener la presión intraluminal positiva durante todas las fases de la respiración de tal forma que no se pierda la permeabilidad aérea.⁽³⁹⁾

A continuación se observa un cuadro donde se muestra el seguimiento en el tratamiento para AOS. Después de tener el diagnóstico es necesario primero, perder peso, incrementar la actividad física, consumir sedantes antes de dormir, y evitar el alcohol. Posterior a esto se podría utilizar el CPAP, en casos de AOS

moderada o severa, si el CPAP es rechazado o su adherencia al tratamiento es pobre, existen terapias alternativas que incluyen aparatos orales, cirugía y farmacoterapia. Cuando los resultados del tratamiento son satisfactorios, el paciente debe continuar con un seguimiento a largo plazo para monitorear el proceso de la enfermedad.⁽³⁷⁾



Fuente: Mannarino, M. Obstructive sleep apnea syndrome. European Journal of Internal Medicine. 2012; 23: 586–593

MARCO REFERENCIAL

Se ha encontrado que el procedimiento quirúrgico en pacientes con fisura labio palatina es un factor importante en la interrupción del crecimiento óseo normal con la consecuente retrusión maxilar, frente a aquellos pacientes que no han sido quirúrgicamente tratados.⁽⁵⁾ La hipoplasia maxilar a su vez, genera una disminución compensatoria en la longitud mandibular, lo que conlleva a una disminución en el tamaño de la vía aérea faríngea inferior.⁽⁸⁾

En contradicción existen algunos autores como Houston y Mars⁽⁶⁾ que en 1990 realizaron un estudio donde encontraron que el ángulo SNA de pacientes

tratados con labioplastia no presentaban diferencias significativas frente al grupo control (sin fisura labio palatina).

Bishara y colaboradores en 1985 no encontraron diferencias significativas en el desarrollo anteroposterior del maxilar entre pacientes que presentaban fisura labio palatina, frente a pacientes que no presentaban esta condición, por lo que concluyen que la retrusión maxilar después del tratamiento quirúrgico, se debe más a factores intrínsecos (genéticos) que al procedimiento como tal.⁽⁵⁾

Durante las técnicas quirúrgicas como la palatoplastia, el paladar blando es ubicado en una posición más posterior con el fin de obtener una adecuada función velofaríngea, sin embargo podría traer como efecto adverso, un estrechamiento de la vía aérea superior. Sumado a esto, se ha reportado que en pacientes entre 2 y 8 años, las amígdalas palatina y faríngea aumentan de tamaño, lo que incrementa aún más el riesgo de obstrucción de la vía aérea superior, generando apnea obstructiva del sueño.⁽⁴¹⁾

Las interrupciones respiratorias asociadas a la apnea obstructiva del sueño generan hipoxia en el organismo, traducándose en síntomas como fatiga, cansancio durante el día,⁽¹³⁾ falta de concentración, depresión, alteración en la realización de las actividades del día, entre otros, que principalmente en niños puede conllevar a déficits en el desarrollo de sus habilidades motoras y cognitivas y en casos más severos al síndrome de muerte súbita del infante.⁽⁹⁾

MacLean⁽²⁾ en un estudio mediante cuestionarios que evaluaban los síntomas de trastornos respiratorios durante el sueño (SDB por sus siglas en inglés), reportó que la incidencia total para los SDB en 342 niños en edad preescolar con fisura labiopalatina fue; el 14% de los niños se asociaban con algún síndrome, el 25% reportó ronquidos con un 4% de apnea según algún testigo, los puntajes arrojados por los cuestionarios indicaron una alta sospecha de

apnea obstructiva del sueño en un 31,4% siendo el único factor de riesgo para presentar AOS la presencia de algún síndrome. ⁽²⁾

Cuatro estudios^(10,12,42,43) emplearon pacientes con fisura labiopalatina antes y después de haber sido sometidos a palatoplastias y evaluaron la aparición de síntomas asociados con trastornos respiratorios durante el sueño, ninguno de los estudios identificó resultados positivos asociados a SDB en el tiempo pre-operatorio, mientras que sí reportaron mediante polisomnografías (PSG) la aparición de Apnea Obstructiva del Sueño (AOS) posterior a la cirugía correctiva. Los resultados se pueden observar en la siguiente tabla:

Table 1

Summary of studies investigating SDB before and after palatoplasty in children with cleft palate. The definitions of AHI and RDI were identical for all studies: the number of apnoeas and hyponoeas per hour of sleep time. All studies, except Orr et al.,⁶³ defined OSA and SDB as an event rate (AHI or RDI) > 1 event/h. Orr et al.⁶³ defined significant OSA as >5 events/h.

Reference	N	Age at surgery	Age/timing at post-operative PSG	Procedures	Pre-operative			Post-operative	
					Diagnoses	PSG outcome	Diagnoses	PSG outcomes	
Orr et al. ⁶³	10	14–18 mo	Post-operative PSG at 2–3 d, 3 mos	von Langenbeck, intervelar veloplasty	0% OSA	RDI 1.51 ± 0.78	0% OSA	2–3 d: RDI 2.26 ± 3.60, 3 mos: RDI 0.50 ± 0.59	
Rose et al. ⁶⁴	43	13.0 ± 4.1 mo	6.3–22.5 yr	Modified Langenbeck, Emst, Veau, Axhausen			5% SDB	RDI 2.44 ± 1.29, Apnoea index ^b 0.23 ± 0.21, DI 0.7 ± 0.48, LSAT 86.4 ± 5.4	
Liao et al. ^{65 a}	10	5.1 ± 1.1 yr		Furlow	30% snoring 0% OSA	RDI 0.4 ± 0.4 DI 0.3 ± 0.2 LSAT 94 ± 4	1 wk: 100% snoring, 100% mild OSA; 3 mo: 40% snoring, 20% OSA;	1 wk: RDI 1.8 ± 0.5, DI 0.2 ± 0.3, LSAT 91 ± 7 3 mo: RDI 0.8 ± 0.5, DI 0.2 ± 0.3, LSAT 91 ± 3	
Liao et al. ^{62 a}	20	6.1 ± 2.3 yr	Post-operative PSG at 9.3 ± 2.1 mo	Furlow	No symptoms		35% snoring post-operatively; 20% OSA	RDI 1.3 ± 1.6, DI 0.4 ± 0.2, LSAT 91.1 ± 4.5	

AHI: apnoea-hypopnoea index, d: days, DI: desaturation index, LSAT: lowest oxygen saturation during sleep, mo: months, OSA: obstructive sleep apnoea, PSG: polysomnography, RDI: respiratory disturbance index, wk: week, yr: years.

^a Palatoplasty was performed for velo-pharyngeal insufficiency.

^b Defined by authors as number of obstructive and mixed apnoeas of at least two respiratory cycles' duration per hour of sleep time.

Fuente: Maclean,JE.Screening for obstructive sleep apnea in pre-school children with cleft palate. Cleft Palate Craniofacial J 2009;46(2):117-23

Objetivo general

Identificar la posible asociación entre alta sospecha de apnea obstructiva del sueño y el fenotipo de vías aéreas y paladar blando en niños de 6 a 18 años con fisura labiopalatina no sindrómica postcirugía.

Objetivos específicos

- Identificar la posible relación entre la morfología del paladar blando después de cirugía correctiva palatina y la alta sospecha de apnea obstructiva del sueño.
- Determinar la posible relación entre el tamaño de las vías aéreas superiores e inferiores de los pacientes con fisura labio palatina y la presencia de alta sospecha de apnea obstructiva del sueño.
- Determinar la posible asociación entre la posición del hueso hioides de los pacientes con fisura labio palatina y la presencia de alta sospecha de apnea obstructiva del sueño.
- Determinar la posible asociación entre la posición de la mandíbula de los pacientes con fisura labio palatina y la presencia de alta sospecha de apnea obstructiva del sueño.

METODOLOGÍA

Diseño de estudio: Observacional, analítico de casos y controles.

Población de referencia: Población infantil y adolescente entre 6 y 18 años de edad, la población menor de 6 años no será incluida debido a que no existen datos radiográficos de las medidas (estándar o con otras cefalometrías y poblaciones) para comparar, que asisten a la clínica de Labio y Paladar Hendido de la facultad de odontología de la Pontificia universidad Javeriana y al Hospital San Ignacio de la ciudad de Bogotá-Colombia.

Muestra: La población de estudio estará dividida en dos grupos; grupo estudio y grupo control. El primero estará constituido por 51 sujetos entre 6 y 18 años de edad con cirugía correctiva de paladar fisurado, que asistan a la Clínica de

Labio y Paladar Hendido de la facultad de odontología de la Pontificia universidad Javeriana, y pacientes de consulta particular.

El grupo control estará constituido por 44 sujetos entre 6 y 18 años de edad que asisten al Hospital Universitario San Ignacio, sin fisura labiopalatina, que fue dividido en dos subgrupos: grupo 1; conformado por 19 niños con diagnóstico positivo para AOS y grupo 2; compuesto por 25 niños con ausencia de AOS.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión (Grupo estudio)

1. Niños con cirugías correctivas previas al estudio de FLPNS unilateral o bilateral, completa o incompleta.
2. Niños entre 6 y 18 años.

Criterios de exclusión: (Grupo estudio)

1. Niños que presenten obesidad, definida según criterios de la Organización Mundial de la Salud, con índice de masa corporal mayor a 30 Kg/m².
2. Niños que hayan sido sometidos a extirpación quirúrgica de amígdalas (amigdalectomía), historia de infecciones repetitivas de vías aéreas superiores (nasofaringe, orofaringe) en el último año.
3. Niños sin registros previos documentados en la historia clínica.
4. Acompañantes que no tengan información sobre las características del sueño de los niños.

Criterios de inclusión (Grupo control)

1. Niños que no presenten cirugías correctivas de fisura palatina previas al estudio.
2. Niños sometidos a exámenes polisomnográficos y encuestas.

3. Niños entre 6 y 18 años de edad.

Criterios de exclusión (Grupo control)

1. Aquellos niños que presenten obesidad
2. Niños sometidos a extirpación quirúrgica de amígdalas (amigdalectomía).
3. Historia de infecciones repetitivas de vías aéreas superiores (nasofaringe, orofaringe) en el último año.
4. Niños con historia clínica incompleta.
5. Presencia de enfermedades sistémicas no tratadas que puedan constituir una variable de confusión (pulmonía, asma, hipertensión arterial).

Variables:

Variable dependiente:

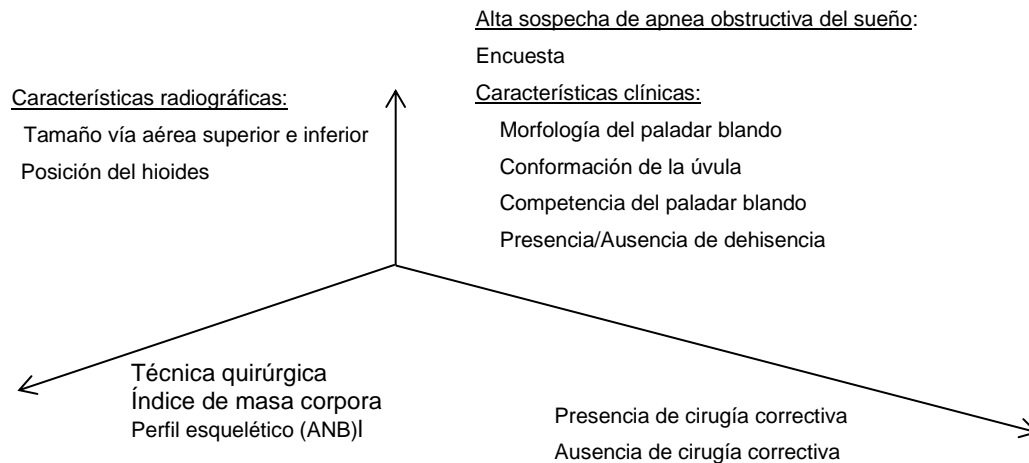
1. Alta sospecha de apnea obstructiva del sueño: encuestas
2. Características clínicas:
 - Morfología del paladar blando
 - Conformación de la úvula
 - Competencia del paladar blando
 - Presencia/Ausencia de dehiscencia
3. Características radiográficas:
 - Tamaño anteroposterior de vía aérea superior e inferior
 - Posición del hioides (vertical y anteroposterior)

Variables independientes:

1. Presencia de cirugía correctiva
2. Ausencia de cirugía correctiva

Variables de confusión:

1. Técnica quirúrgica: determinado mediante valoración clínica, en caso de no estar el registro en la historia.
2. Índice de masa corporal
3. Perfil esquelético (ANB)



OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	NATURALEZA	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
ALTA SUSPECHA DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO	Dependiente	Episodios constantes de obstrucción de vía aérea, con cese de la respiración entre 5 a 100 veces por hora.	Cualitativa	Menos de 29 puntos de respuestas afirmativas: Ausencia se sospecha de trastorno del sueño 29 puntos de respuestas afirmativas: Sospecha leve de trastorno del sueño 30-48: Sospecha moderada de trastorno del sueño 49 puntos o más de respuestas afirmativas: alta sospecha de trastorno del sueño	Ordinal	Encuesta
PERFIL ESQUELÉTICO	Confusión	Alteración en la posición anteroposterior del maxilar inferior y superior	Cualitativa	Clase I Clase II Clase III	Nominal/ Multinomial	Radiografía de perfil
POSICIÓN DEL HUESO	Dependiente	Alteración en la posición	Cualitativa	Posición vertical: Promedio: 17 ± 3 mm Inferior: $> 17 \pm 3$ mm	Nominal/ Multinomial	Radiografía de perfil

HIOIDES		vertical (respecto a plano mandibular) y anteroposterior (respecto a la tercera vértebra cervical) del hueso hioides.		Superior: $<17\pm 3\text{mm}$ Posición anteroposterior: Promedio: $31,76\pm 2,9\text{mm}$ Anterior: $>31,76\pm 2,9\text{mm}$ Posterior: $<31,76\pm 2,9\text{mm}$		
TAMAÑO VÍA AÉREA SUPERIOR E INFERIOR	Dependiente	Tamaño anteroposterior de la vía aérea superior e inferior	Cualitativa	Faringe superior: Promedio Disminuida Aumentada Faringe Inferior Promedio Aumentada Disminuida	Ordinal	Radiografía de perfil
CARACTERÍSTICAS DEL TEJIDO DEL PALADAR BLANDO	Dependiente	Morfología del paladar blando posterior a una cirugía correctiva de fisura labio palatina.	Cualitativa	Conformación de la úvula: normal o anormal Competencia del paladar blando: presente o ausente (esto se determinará al pedirle al paciente que pronuncie el fonema "ah" y establecer si se observa movilidad del paladar blando o la ausencia de esto. Dehiscencia: sí presenta o no presenta	Nominal/Multinomial	Examen clínico
PRESENCIA DE CIRUGÍA CORRECTIVA	Independiente	Tipo de cirugía correctiva realizada para pacientes con FLP para devolver función velofaríngea	Cualitativa	Palatoplastia	Nominal	Examen clínico Historia clínica
TÉCNICA QUIRÚRGICA	De confusión	Técnica quirúrgica realizada para	Cualitativa	Z- plastia, Veloplastia intravelar, reconstitución de anillos musculares del esfínter,	Nominal /Multinomial	Historia clínica

		pacientes con FLP dependiendo de los tejidos involucrados.		técnica V-Y o Pushback .		
AUSENCIA DE CIRUGÍA CORRECTIVA	Independiente	No se requiere en pacientes que presentan un cierre completo del paladar duro y adecuada función velofaríngea	Cualitativa	Paladar en condiciones de normalidad.	Nominal	Examen clínico
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	De confusión	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo	Cualitativa	Alto (IMC: >30 Kg/m ²) Promedio (IMC: <30 Kg/m ²)	Nominal/binominal	Examen clínico

Procedimiento

La metodología se llevará a cabo, primero con la firma del consentimiento informado por parte de los padres, donde se explicará que este Trabajo de Grado pertenece al proyecto institucional de Apnea del Sueño financiado por Colciencias cuyo programa está avalado por el comité de ética del Hospital Universitario San Ignacio y la facultad de medicina de la Universidad Javeriana, que tiene como investigadora principal a la Dra. Liliana Otero.

Teniendo el consentimiento firmado, se realizará una valoración clínica para determinar la morfología del paladar blando, posterior a una cirugía correctiva de fisura labio palatina, realizada por las dos investigadoras, previa calibración con Fonoaudióloga experta en el tema que permita la siguiente clasificación:

- Conformación de la úvula: normal, anormal o ausente
- Competencia del paladar blando: presente o ausente (esto se determinará al pedirle al paciente que pronuncie el fonema “ah” y establecer si se

observa movilidad del paladar blando o la ausencia de esto, como también la ausencia de hipernasalidad.

- Dehiscencia: sí presenta o no presenta.

Se determinará el perfil esquelético de la población de estudio, mediante análisis cefalométrico de las radiografías laterales craneales, con una vigencia menor de un año al momento del análisis, utilizando la medida ANB de Steiner.

Para tomar la medida ANB, espacio de vías aéreas y posición del hueso hioides, los investigadores deben ser calibrados, en la observación de las radiografías, se realiza una estandarización intra e interoperador contra un experto con el Dr. Alfonso De Los Reyes mediante la prueba estadística Kappa, de esta forma se determinará el grado de concordancia entre los observadores, para poder determinar que tanto coinciden las medidas tomadas por ellos y de esta forma que tan fiables serán los resultados obtenidos.⁽⁴³⁾

Para determinar el espacio de las vías aéreas, se tomará en cuenta el análisis de vías aéreas para la permeabilidad de la faringe propuesto por McNamara.⁽⁴⁴⁾

La posición del hueso hioides se evaluará mediante la radiografía de perfil y se clasificará en 3 posiciones, tanto para la posición vertical como anteroposterior:^(45,46)

Posición vertical:

- Promedio: 17 ± 3 mm
- Inferior: $>17 \pm 3$ mm
- Superior: $<17 \pm 3$ mm

Posición anteroposterior:

- Promedio: $31,76 \pm 2,9$ mm
- Anterior: $>31,76 \pm 2,9$ mm
- Posterior: $<31,76 \pm 2,9$ mm

Adicionalmente, se aplicará la siguiente encuesta validada a los padres de la población de estudio, que determinará una alta sospecha de apnea obstructiva del sueño, según los resultados arrojados.

Los puntos de corte serán así:

1. Menos de 29 puntos de respuestas afirmativas: Ausencia se sospecha de trastorno del sueño
2. 29 puntos de respuestas afirmativas: Sospecha leve de trastorno del sueño
3. 30-48: Sospecha moderada de trastorno del sueño
4. 49 puntos o más de respuestas afirmativas: alta sospecha de trastorno del sueño

Prevalencia y pruebas diagnósticas de trastornos de sueño, y su relación con riesgo cardiovascular en Colombia, a diferentes altitudes

Pontificia Universidad Javeriana
Hospital Universitario San Ignacio
Instituto del Corazón de Bogotá y Bucaramanga

Con el patrocinio de COLCIENCIAS
CUESTIONARIO FASE I PARA NIÑOS

Las preguntas que le vamos a realizar son parte muy importante de una investigación científica, adelantada por la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá, el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá y el Instituto del Corazón de Bogotá y Bucaramanga sobre trastornos de sueño.

Los resultados permitirán hacer recomendaciones al Ministerio de Protección Social y a los entes gubernamentales de cada ciudad sobre las políticas de prevención y control de los trastornos de sueño en niños y adultos. Para ello, necesitamos su colaboración con **respuestas lo más claras y sinceras posibles**.

Toda la información obtenida en este estudio, será **estrictamente confidencial** y utilizada científicamente sólo para los propósitos de esta investigación.

P.1 Nombre del Niño: _____

P.2 Nombre del Colegio (Institución): _____

P.3 Nivel:	1	Preescolar	<input type="checkbox"/>	2	Básica Primaria	<input type="checkbox"/>
------------	---	------------	--------------------------	---	-----------------	--------------------------

P.4 Grado:	11	Pre-jardín	<input type="checkbox"/>	21	Primero	<input type="checkbox"/>
	12	Jardín	<input type="checkbox"/>	22	Segundo	<input type="checkbox"/>
	13	Transición	<input type="checkbox"/>	23	Tercero	<input type="checkbox"/>
				24	Cuarto	<input type="checkbox"/>
				25	Quinto	<input type="checkbox"/>

P.5 Ciudad	1	Bogotá	<input type="checkbox"/>
	2	Bucaramanga	<input type="checkbox"/>
	3	Santa Marta	<input type="checkbox"/>

P.6 Fecha de la encuesta

<input type="text"/>	<input type="text"/>	/	<input type="text"/>	<input type="text"/>	/	<input type="text"/>	<input type="text"/>
d	d		m	m		a	a

P.7 Hora de inicio:

<input type="text"/>	:	<input type="text"/>	<input type="text"/>		am
					pm

P.8 Sexo	1	Masculino	<input type="checkbox"/>
	2	Femenino	<input type="checkbox"/>

P.9 Edad en años cumplidos

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

P.10 Fecha de Nacimiento

<input type="text"/>	<input type="text"/>	/	<input type="text"/>	<input type="text"/>	/	<input type="text"/>	<input type="text"/>
d	d		m	m		a	a

SECCIÓN A: CONDUCTAS DURANTE LA NOCHE Y MIENTRAS DUERME

Las siguientes preguntas se refieren a las conductas generales del niño(a) durante la noche y mientras duerme. Por favor, intente responder a todas las preguntas.

<i>Quando duerme, el niño(a)...</i>				
	SI	NO	No Sabe	
A1	¿Ronca alguna vez?	1	2	99
A2	¿Ronca más de la mitad del tiempo?	1	2	99
A3	¿Ronca siempre?	1	2	99
A4	¿Ronca de forma ruidosa?	1	2	99
A5	¿Tiene respiración ruidosa o profunda?	1	2	99
A6	¿Tiene problemas o dificultad para respirar?	1	2	99

<i>Alguna vez...</i>				
	SI	NO	No Sabe	
A7	¿Ha visto al niño(a)...parar de respirar en la noche?	1	2	99
Si es así, por favor describa lo que ocurrió:				
A8	¿Ha estado preocupado por la respiración del niño(a) durante el sueño?	1	2	99
A9	¿Ha tenido que mover o sacudir al niño(a) mientras está durmiendo para lograr que respire o se despierte y vuelva a respirar?	1	2	99
A11	¿Ha visto al niño(a) despertarse con un ronquido muy fuerte?	1	2	99

<i>Su hijo(a)...</i>				
	SI	NO	No Sabe	
A12	¿Tiene un sueño inquieto?	1	2	99
A13	¿Refiere inquietud o desasosiego en las piernas cuando está en la cama?	1	2	99
A13a	¿Tiene dolores de crecimiento en las piernas sin causa clara?	1	2	99
A13b	¿Tiene dolores de crecimiento que empeoran cuando está en la cama?	1	2	99

<i>Mientras el niño(a)...duerme, ha visto alguna vez...</i>				
	SI	NO	No Sabe	
A14	¿Pequeñas patadas en una o ambas piernas?	1	2	99
A14a	¿Patadas repetidas o sacudidas de las piernas a intervalos regulares?	1	2	99

<i>Por la noche, el niño(a)...habitualmente...</i>				
	SI	NO	No Sabe	
A15	¿Suda o moja la pijama por el sudor?	1	2	99
A16	¿Se levanta de la cama? (por el motivo que sea)	1	2	99
A17	¿Se levanta de la cama para orinar?	1	2	99
A17A	Si es así, ¿Cuántas veces lo hace en promedio en una noche?	(veces)		
A21	¿El niño(a) duerme habitualmente con la boca abierta?	1	2	99
A22	¿El niño(a) habitualmente duerme con la nariz congestionada en la noche?	1	2	99
A23	¿El niño(a) tiene algún tipo de alergia que le dificulte respirar por la nariz?	1	2	99

el niño(a)...				
	SI	NO	No Sabe	
A24	¿Tiene tendencia a respirar con la boca abierta durante el día?	1	2	99
A25	¿Tiene la boca seca cuando se despierta por las mañanas?	1	2	99
A27	¿Tiene molestias en el estómago por las noches?	1	2	99
A29	¿Tiene sensación de quemazón en la garganta por las noches?	1	2	99
A30	¿Le rechinan los dientes por la noche?	1	2	99
A32	¿De vez en cuando se orina en la cama?	1	2	99
A33	¿Alguna vez ha caminado mientras dormía (sonambulismo)?	1	2	99
A34	¿Alguna vez ha oído hablar a su hijo(a) cuando está durmiendo?	1	2	99
A35	¿Tiene pesadillas una o más veces por semana?	1	2	99
A36	¿Alguna vez se despierta llorando por la noche?	1	2	99
A37	¿Alguna vez se ha movido o comportado de una forma que a usted lo ha hecho pensar que no está completamente dormido(a) ni despierto(a)?	1	2	99
Si es así, describa lo que ocurrió:				
A40	¿Le cuesta dormirse por las noches?	1	2	99
A41	¿Cuánto tiempo tarda en dormirse en las noches en promedio? (en minutos)	Minutos		
A42	A la hora de irse a dormir, ¿tiene "rutinas" o rituales problemáticos, discute mucho o se porta mal?	1	2	99
A43	¿Golpea la cabeza contra algo o se balancea cuando está durmiéndose?	1	2	99
A44	¿Se despierta más de dos veces por la noche en promedio?	1	2	99
A45	¿Si se despierta por las noches, le cuesta volverse a dormir?	1	2	99
A46	¿Se despierta muy temprano y le cuesta volverse a dormir?	1	2	99
A47	¿La hora a la que se acuesta cambia mucho de un día para otro?	1	2	99
A48	¿Se levanta cada día a una hora diferente?	1	2	99
A qué hora el niño(a)... habitualmente...				
	Hora	Minutos	AM	PM
A49	¿Se acuesta entre semana?		1	2
A50	¿Se acuesta los fines de semana o en vacaciones?		1	2
A51	¿Se levanta entre semana?		1	2
A52	¿Se levanta los fines de semana o en vacaciones?		1	2
SECCIÓN B: CONDUCTAS DURANTE EL DÍA Y OTRAS SITUACIONES				
el niño(a)...				
	SI	NO	No Sabe	
B1	¿Se despierta cansado(a) por las mañanas?	1	2	99
B2	¿Se va durmiendo durante el día?	1	2	99
B3	¿Se queja de que tiene sueño durante el día?	1	2	99
B4	¿Su profesor o cuidador le ha comentado que parece que esté dormido(a) durante el día?	1	2	99
B5	¿Duerme la siesta durante el día?	1	2	99
B6	¿Le cuesta despertarlo(a) en las mañanas?	1	2	99
B7	¿Se queja de dolor de cabeza al despertarse?	1	2	99
B8	¿Se queja de dolor de cabeza al menos una vez al mes?	1	2	99
B9	¿Ha notado o le han dicho que su crecimiento se ha detenido?	1	2	99
Si ha sido así, describa lo que ocurrió:				
B10	¿Tiene todavía las amígdalas y adenoides?	1	2	99
Si no, ¿cuándo y por qué fue operado?				

Alguna vez el niño(a)...				
	SI	NO	No Sabe	
B11	¿Ha tenido algún problema médico que le cause dificultad respiratoria?	1	2	99
Si es así, por favor descríbalo:				
B12	¿Ha sido operado(a) de algo?	1	2	99
B12a	Si ha sido operado(a), ¿tuvo algún problema respiratorio antes, durante o después de la cirugía?	1	2	99
B13	¿Ha tenido de forma repentina debilidad en las piernas o en otra parte después de reírse o haber sido sorprendido por algo?	1	2	99
B15	¿Ha tenido la sensación de no poderse mover durante un periodo corto de tiempo estando acostado(a), a pesar de estar despierto(a) y estar viendo lo que estaba pasando?	1	2	99
B16	¿Ha tenido una necesidad irresistible de dormir una siesta, teniendo incluso que dejar de hacer lo que estaba haciendo?	1	2	99
B17	¿Ha tenido la sensación de estar soñando mientras estaba despierto(a)?	1	2	99
B18	¿Toma bebidas con cafeína en un día normal (coca cola, café, té)?	1	2	99
B18A	Si es así, ¿cuántas tazas o latas toma en el día?			
B19	¿El niño(a) toma algún medicamento?	1	2	99
Si es así, ¿cuáles y con qué frecuencia?				
B20	¿El niño(a) fuma?	1	2	99
B20A	Si es así, ¿Cuántos cigarrillos por día?			
B22	¿Tiene sobrepeso, pesa más de lo normal para su edad?	1	2	99
B22A	Si es así, ¿A qué edad empezó a ocurrirle? (años)			años
B23	¿Alguna vez algún doctor le ha dicho que tiene el paladar arqueado?	1	2	99
B24	¿Alguna vez ha tomado metifenidato (Ritalina ®) por problemas de conducta?	1	2	99
B25	¿Alguna vez algún profesional le ha dicho que padece déficit de atención (con/sin hiperactividad TDAH)?	1	2	99

P. 11 ENCUESTADOR: Explique a los padres del niño(a) encuestado(a) el objetivo de tomar medidas corporales y proceda a tomarlas y registrarlas a continuación (apóyese en el manual de trabajo).

11a	Estatura (en centímetros)	Cms
11b	Perímetro del cuello (en centímetros)	Cms
11c	Perímetro abdominal (en centímetros)	Cms
11d	Peso (en kilogramos)	Kgs

P.12 ¿Qué estrato socioeconómico registra el recibo de luz de la casa donde usted vive?

 1 Estrato 1

 2 Estrato 2

 3 Estrato 3

ENCUESTADOR: A continuación registre los datos de contacto de la vivienda del niño(a). Esta información es importante, recuerde que es posible que el niño(a) deba ser contactado(a) posteriormente para profundizar en el estudio. Explique muy bien a los padres el objetivo de estos datos (apóyese en el manual del encuestador)

P.13 Dirección: _____

P.14 Barrio: _____

P.15 Teléfono fijo (si lo tiene): _____

P.16 Teléfono celular: _____

P.17 Teléfono fijo o celular de un familiar o amigo que lo pueda contactar: _____

P.18 Hora de finalización:

 : : am
 : : pm

Código del encuestador

Análisis estadístico

Se realizará un análisis descriptivo de todas las variables de estudio. Las variables cuantitativas se presentarán con sus correspondientes medidas de tendencia central y dispersión. Las variables categóricas serán expresadas en frecuencias y porcentajes. La comparación de las características basales de los pacientes según la alta sospecha de apnea obstructiva del sueño se hará con la prueba chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas y con la prueba t-student o U-Mann Whitney para las variables cuantitativas, acorde con la distribución teórica normal de las variables previamente establecida con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En los análisis estadísticos se utilizará un nivel de significancia de 95%.

Según la Resolución 1480/2011 que aprueba las investigaciones con seres humanos, es necesario tener en cuenta que los estudios son importantes y necesarios en búsqueda de mejorar la calidad de vida y la atención oportuna y eficaz de las enfermedades, sin embargo, se debe tener presente que la investigación no atente contra la dignidad y vida de los sujetos de estudio. Esta investigación no es de intervención sino de recolección de información, considerándose un estudio de riesgo mínimo para la población evaluada, respetando la dignidad de las personas, el bienestar y la integridad física y mental de quienes participan en ella.

CONSENTIMIENTO INFORMADO MENORES DE EDAD

TÍTULO DEL PROYECTO: " Posible asociación entre alta sospecha de apnea obstructiva del sueño, fenotipo craneofacial y de vías aéreas superiores en niños de 6 a 18 años con fisura labiopalatina no sindrómica postcirugía."

INVESTIGADORES: Dra. Liliana Otero, María Angélica Blanco Pico, Jennifer Alexandra Galeano Rojas.

FECHA: Agosto de 2014.

Su representado menor de edad está siendo invitado a participar en el proyecto de investigación titulado: "**Posible asociación entre alta sospecha de apnea obstructiva del sueño, fenotipo craneofacial y de vías aéreas superiores en niños de 6 a 18 años con fisura labiopalatina no sindrómica postcirugía.**"

Si usted decide autorizar la participación de su representado menor de edad en este estudio, debe firmar este consentimiento informado. Su firma quiere decir que se la ha explicado y ha entendido en qué consiste la participación del menor en el estudio y sus posibles riesgos, incomodidades o molestias.

Este estudio es una investigación de tipo observacional, descriptivo, de corte transversal, que se realizará en la ciudad de Bogotá, con la aprobación del comité de ética en investigación de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y el Hospital San Ignacio.

El objetivo de este estudio, es identificar la posible asociación entre alta sospecha de apnea obstructiva del sueño y el fenotipo de vías aéreas y paladar blando en niños de 6 a 18 años con fisura labiopalatina no sindrómica postcirugía.

El estudio en el que su representado menor de edad está siendo invitado a participar consiste en: realizar una valoración clínica para determinar el estado del paladar posterior a la cirugía y la aplicación de una encuesta para determinar su riesgo para trastornos del sueño y/o establecer una posible asociación entre las cirugías correctivas de paladar fisurado y la alta sospecha de apnea obstructiva del sueño.

Es importante que usted sepa que el riesgo de este procedimiento se considera nulo según resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Usted puede decidir no autorizar la participación de su representado menor de edad en la investigación si no lo desea o retirarlo del proyecto en cualquier momento y esta decisión no perjudicará la relación de su representado con el profesional tratante (odontólogo y/o médico tratante), quien continuará con el tratamiento pertinente. No habrá ningún costo adicional para usted por participación del menor en el estudio.

Dado que en este caso la investigación le ofrece como beneficio adicional la posibilidad de confirmar la sospecha de trastornos del sueño en su representado mediante un examen diagnóstico altamente especializado sin costo adicional.

Los datos de este estudio serán publicados. La información publicada no incluirá el nombre del menor o cualquier otra forma de identificación. De requerirse no serán utilizados sin su expresa autorización. La historia clínica del menor podrá ser consultada por el investigador para el estudio.

Usted puede hablar con los investigadores en cualquier momento y hacer cualquier pregunta que tenga en relación con el estudio dirigiéndose a los investigadores: Dra. Sandra Bernal, Dra. Liliana Otero, María Angélica Blanco Pico, Jennifer Alexandra Galeano Rojas, o al siguiente correo: lotero@javeriana.edu.co .

Yo _____(Nombre del participante) menor de edad declaro que se me ha explicado en qué consistirá mi participación en el estudio y acepto participar en él.

Firma del participante o huella, si no sabe escribir:

Yo _____ (nombre del REPRESENTANTE LEGAL) identificado con (anotar el tipo de identificación: cédula de ciudadanía, pasaporte o cédula de extranjería) _____ número _____ (escribir el número de identificación del representante legal) declaro que:

Me han dado una copia de este consentimiento informado.

Me ha sido dada la oportunidad de hacer todas las preguntas sobre la investigación y estas han sido respondidas.

He entendido perfectamente cuáles son los procedimientos que le van a ser practicados a mi representado menor de edad durante la investigación y estoy de acuerdo con que mi representado se someta a ellos. Estoy de acuerdo con que mi representado participe en el estudio.

Autorizo que los resultados obtenidos del presente estudio sean publicados.

DATOS DEL PARTICIPANTE MENOR DE EDAD

Nombre: _____

Fecha de nacimiento: _____

DATOS DEL REPRESENTANTE LEGAL

Nombre _____ C.C No. _____

Teléfono: _____ Firma _____

DATOS DE LOS TESTIGOS

Nombre _____ C.C No. _____

Teléfono: _____ Firma _____

Parentesco con el participante: _____

Nombre _____ C.C No. _____

Teléfono: _____ Firma _____

Parentesco con el participante: _____

Consideraciones éticas

El presente estudio pertenece al proyecto Institucional de Apnea del Sueño financiado por Colciencias, cuyo programa está avalado por el comité de ética del Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) y la facultad de medicina de la Universidad Pontificia Universidad Javeriana, la investigadora principal de esta investigación es la Dra. Liliana Otero.

En este estudio de carácter documental no se realizará ninguna intervención que modifique la conducta médica establecida en los protocolos institucionales en el manejo, diagnóstico y /o tratamiento de los sujetos participantes, por lo tanto se considera un estudio con categoría de riesgo mínimo.

La información que se obtendrá de los pacientes incluirá datos que permitan su identificación personal como nombres, apellidos, teléfonos, dirección, documento de identidad, sin embargo la información obtenida se manejará confidencialmente y no se revelarán la identidad en informes o presentaciones de los resultados

parciales o finales del estudio. Los documentos en físico se custodiarán en un sitio seguro.

Los participantes no reciben un beneficio alguno. Sin embargo, los pacientes que en el futuro tengan condiciones similares a las de este estudio, podrán beneficiarse de las recomendaciones que surjan a partir de esta investigación.

Cronograma de Actividades

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD	TIEMPO DE EJECUCIÓN														
	I TRIMESTRE			II TRIMESTRE			III TRIMESTRE			IV TRIMESTRE			V TRIMESTRE		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
REALIZACIÓN DEL PROTOCOLO	x														
PRESENTACIÓN DEL PROTOCOLO		x													
RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA					x										
TOMA DE RADIOGRAFÍAS LATERALES						x									
EXAMEN CLÍNICO								x							

APLICACIÓN DE LA ENCUESTA								X							
ANALISIS RADIOGRAFICO							X								
ANALISIS DE RESULTADOS									X						
ANALISIS ESTADISTICO										X					
CONSTRUCCION DEL INFORME FINAL											X				
CORRECCIONES DEL INFORME FINAL														X	
PRESENTACIÓN FINAL															X

TABLAS DE PRESUPUESTO

Tabla 4.1 Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación.

RUBROS	FUENTES				TOTAL
	ENTIDAD 1		ENTIDAD 2		
	EFFECTIVO	ESPECIE	EFFECTIVO	ESPECIE	
PERSONAL	\$400.000	\$87'120.000	\$0	\$0	\$87'520.000

EQUIPOS	\$0	\$4'100.00	\$0	\$0	\$4'100.000
SOFTWARE	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
MATERIALES	\$1570.00	\$0	\$0	\$0	\$1570.000
SALIDAS DE CAMPO	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
PUBLICACIONES Y PATENTES	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
SERVICIOS TÉCNICOS	\$0	\$2000.000	\$0	\$0	\$2000000
VIAJES	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
CONSTRUCCIONES	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
MANTENIMIENTO	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
ADMINISTRACIÓN	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
TOTAL	\$1970.00	\$93220.00	\$0	\$0	\$95.190.000

Tabla 4.2 Descripción de los gastos de personal

Nombre del Investigador /experto/ Auxiliar	Formación académica	Función dentro del proyecto	Número de meses en el proyecto	% dedicación	RECURSOS				TOTAL
					ENTIDAD 1		ENTIDAD 2		
					EFECTIVO	ESPECIE	EFECTIVO	ESPECIE	
Dra. Sandra Bernal	Ortodonci sta	Directora	18meses	1,25% (hras	\$0	\$45'00.00	\$0	\$0	\$45'00.00

				mes)		0			00
Dra. Liliana Otero	Ortodonci- sta/Coordi- nadora CIO	Sub- director a	18 meses	0.97% (7hrs x mes)	\$0	\$34'9 20.00 0	\$0	\$0	\$34' 920. 000
Dra. Ángela Suárez	Ortodonci- sta- epidemiol- ógica	Asesor metodol- ógico	18 meses	0,2% (2hras mes)	\$0	\$7'20 0.000	\$0	\$0	\$7'2 00.0 00
TOTAL					\$0	\$87'1 20.00 0	\$0	\$0	\$87' 120. 000

Tabla 4.3 Descripción de los equipos que se planea adquirir

EQUIPO	JUSTIFICA- CIÓN	RECURSOS		TOTAL
		ENTIDAD 1	ENTIDAD 2	
NINGUNO	No se requiere para la elaboración del proyecto	\$0	\$0	\$0
TOTAL				\$0

Tabla 4.4 Descripción y cuantificación de los equipos de uso propio

EQUIPO	VALOR (ESPECIE)
Uso del cefalostato en el centro radiológico de la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana, en aquellos pacientes que no tengan radiografía lateral o en el caso de tener una vigencia mayor de un (1) año. (10% del valor total)	\$4'100.000

TOTAL	\$4'100.000
--------------	--------------------

Tabla 4.5 Viajes

Descripción	Justificación	Valor
No se requerirá presupuesto para viajes puesto que todos, incluyendo la población de consulta particular deberá asistir a la clínica de los miércoles de LPH para valoración, toma de radiografía si es necesario y diligenciamiento de encuesta con los padres.	Ninguno	\$0
TOTAL		\$0

Tabla 4.6 Descripción del software que se planea adquirir

SOFTWARE	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS		TOTAL
		ENTIDAD 1	ENTIDAD 2	
No se requiere	Ninguno	\$0	\$0	\$0
TOTAL		\$0	\$0	\$0

Tabla 4.7 Valoración salidas de campo

Ítem	Costo unitario	Número	Total
No se requiere ninguna salida de campo porque como se mencionó anteriormente los pacientes que harán parte de la investigación deben asistir a la clínica de LPH de la universidad Javeriana, por lo tanto no será necesario ningún tipo de	\$0	\$0	\$0

transporte para este estudio.			
TOTAL	\$0	\$0	\$0

Tabla 4.8 Materiales y suministros

Materiales*	Justificación	Valor	Total
Radiografías laterales	Se requieren radiografías laterales con vigencia menor a 1 año para determinar el perfil esquelético tanto del grupo control como del grupo caso.	\$18.000	\$1170.000 teniendo como referencia que aproximadamente la mitad de las radiografías tienen vigencias mayor a 1 año.
Papelería	Dentro de la papelería se encuentran las encuestas que se van a realizar a los padres de familia, y las hojas que se requieran para el análisis clínico y el desarrollo de toda la investigación, y papel para imprimir las cefalometrías.	\$3.000 por paciente	\$390.000
Lápiz, borrador, lapiceros.	Se requieren estos suministros para llevar a cabo la recolección de los datos de los pacientes.	\$1000	\$10000

TOTAL	\$22000	\$1570.000
-------	---------	------------

Tabla 4.9 Servicios Técnicos

Tipo de servicio	Justificación	Valor
Análisis estadístico	Se requiere la ayuda de un estadístico para que realice el análisis de los datos recoleccionados.	\$2000000
TOTAL		\$2000000

Tabla 4.10 Bibliografía

Ítem	Justificación	Valor
No es necesario financiar ningún tipo de bibliografía, ni manuales de uso técnico.	No se requiere ya que la metodología está diseñada con análisis clínico y el soporte científico está construido con bibliografía que nos brinda la Biblioteca de la Universidad Javeriana	\$0
TOTAL		\$0

Bibliografía

1. Tibesar R. Surgical repair of cleft lip and cleft palate. Operative Techniques in Otolaryngology 2009; 20:245-55
2. Maclean, JE. Screening for obstructive sleep apnea in preschool children with cleft palate. Cleft Palate Craniofacial J 2009;46(2):117-23
3. Mossey, P. Cleft lip and palate. Department of Dental and Oral Health. University of Dundee 2009; 21(37).
4. Yang, L. Bing, S. Effects of lip repair on maxillary growth and facial soft tissues development in patients with a complete unilateral cleft of lip, alveolus and palate. J of Cranio-Maxillofac Surgery 2006; 34:355-361
5. Bishara, S: Dentofacial relationships in persons with unoperated clefts: comparisons between three cleft types. Am J Orthod 1985; 87: 481-507
6. Mars, M. Houston, W. A preliminary study of facial growth and morphology in unoperated male unilateral cleft lip and palate subjects over 13 years of age. Cleft Palate J 1990; 27: 7-10
7. Kulewicz, M. Dudkiewicz, Z. Craniofacial morphological outcome following treatment with three different surgical protocols for complete unilateral cleft lip and palate: a preliminary study. Int. J. Oral maxillofac. Surgery 2010; 39: 122-128
8. MacLean, J. Hayward, P. Cleft lip and/or palate and breathing during sleep. Sleep Medicine Reviews 2009; 13:345-354
9. Rustemeyer, J. Snoring in cleft patients with velopharyngoplasty. Int J Oral Maxillofac Surgery 2008;37(1):17-20
10. Ettinger RE. Obstructive sleep apnea after dynamic sphincter pharyngoplasty. J craniofacial surgery 2012; 23(1):1974-6
11. Zhou, ZB. Division of flap in cleft palate patients after posterior pharyngeal flap surgery. Chinese J of stomatology 2010; 45(10):592-5

12. Orr, WC. Effect of cleft palate repair and pharyngeal flap surgery on upper airway obstruction during sleep. *Plast Reconstr Surg* 1987; 80(2): 226-32
13. Edwards, K. Obstructive sleep apnea and neurocognitive performance: The role of cortisol. *Sleep Medicine* 2013; 13:1179-1184
14. Xie, X. Effects of continuous airway pressure therapy on systemic inflammation in obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *Sleep Medicine* 2013; 14:1139-1150
15. Rose, E. Cephalometric assessment of the posterior airway space in patients with cleft palate after palatoplasty. *Cleft palate Craniofac J* 2003; 40: 498-503
16. Staudt, CB. Upper airway changes in Pierre Robin sequence from childhood to adulthood. *Orthod Craniofac Res* 2013;16(4):202-13.
17. Muntz H. sleep disordered breathing and obstructive sleep apnea in the cleft population. *Laryngoscope* 2008;118 (2): 348-53
18. Liao, YF. Comparison of obstructive sleep apnea syndrome in children with cleft palate following Furlow palatoplasty or pharyngeal flap for velopharyngeal insufficiency. *Cleft palate Craniofac J* 2004; 41(2): 152-6
19. Tomoki, K. Meiho, N. Therapeutic management for patients with cleft and palate complicated by sleep apnea syndrome: A case report. *J of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine and Pathology* 2013
20. Spranger, J. Errors of morphogenesis: concepts and terms. Recommendations of an international working group. *J Pediatric*. 1982; 100: 160-5
21. Mcheik, Jiad N. Growth in infants in the first two years of life after neonatal repair for unilateral cleft lip and palate. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 74 (2010) 465–468
22. Watkins, S. Classification, epidemiology, and Genetics of orofacial clefts. *Clin Plastic Surg* 2014; 41: 149-163
23. Setó-Salvia, N. Genetics of cleft lip and/or cleft palate: Association with other common anomalies. *European Journal of Medical Genetics* 2014; 1-13

24. Rafiqdoost, Z. Investigation of FGF1 and FGFR gene polymorphisms in a group of Iranian patients with nonsyndromic cleft lip or without cleft palate. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2014; 78: 731-736
25. Carinci, F. Human genetic factors in nonsyndromic cleft lip and palate: An update. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2007; 71:1509-1519
26. Molina-Solana, R. Current concepts on the effect of environmental factor on cleft lip and palate. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2013; 42:177-184
27. Hozyasz, K. The search for risk factors that contribute to the etiology of non-syndromic cleft lip with or without cleft palate (CL/P) in the Polish population. *Pediatric Pol* 2010; 85(6): 609-623
28. Davalbhakta, A. The impact of antenatal diagnosis on the effectiveness and timing of counselling for cleft lip and palate. *British Journal of Plastic Surgery* 2000; 53: 298-301
29. Swan, M. Cleft lip and palate: Current management. *Paediatrics and Child Health* 2008; 18(6): 283-292
30. Wang, G. Fetal cleft lip and without cleft palate: Comparison between MR imaging and US for prenatal diagnosis. *European Journal of Radiology* 2011; 79: 437-442
31. Ying-Hsin Lee. Hard palate-repair technique and facial growth in patients with cleft lip and palate: a systematic review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2013 21.
32. Kendzerska, T. Untreated obstructive sleep apnea and the risk for serious long-term adverse outcomes: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews* 2014; 18: 49-59
33. Ward, K. What is known about the experiences of using CPAP for OSA from the user's perspective? A systematic integrative literature review. *Sleep Medicine Reviews* 2014; 18: 357-366
34. Drager, Luciano. Obstructive Sleep Apnea. A Cardiometabolic Risk in Obesity and the Metabolic Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology.* Vol. 62, No. 7, 2013.

35. Selim, Bernardo. Central sleep apnea. The complex sleep apnea syndrome. Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Mayo Clinic Center for Sleep Medicine, Mayo 2000
36. Mannarino, M. Obstructive sleep apnea syndrome. *European Journal of Internal Medicine* 23 (2012) 586–593
37. Dacal, R. Obstructive sleep apnea in normal weight patients: characteristics and comparison with overweight and obese patients. *Arch Bronconeumol.* 2013;49(12):513–517
38. Iriondo, J. Analysis of the Anthropometric, Epidemiological, and Clinical Parameters in Patients With Snoring and Obstructive Sleep Apnea. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2007;58(9):413-20
39. Tfaili, A. Alternative therapies for Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Medicine Clin* 2013; 8: 543-556
40. Schwab, RJ. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disorders breathing. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148(5): 1385-400
41. Rose, E. Sleep-related obstructive disordered breathing in cleft palate patients after palatoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110(2): 392-6
42. Liao, YF. Yun, C. Longitudinal follow-up of obstructive sleep apnea following Furlow palatoplasty in children with cleft palate: a preliminary report. *Cleft Palate Craniofac J* 2003; 40(3): 269-73
43. Ullibarri Galparsoro, Medidas de concordancia: el índice de Kappa. *Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario-Universitario Juan Canalejo. Coruña (España).* 1999; 6: 169-171.
44. McNamara, J. A method of cephalometric evaluation. *AJODO* 1984; 86(6); 449-469
45. Martínez, D. Estudio cefalométrico del hueso hioides en niños respiradores bucales de 11 años. Segunda parte. *Revista Cubana de Estomatología* 2010; 47(2): 178-188
46. Carlos-Villafranca, C. Cefalometría de las vías aéreas superiores (VAS). *RCOE* 2002;7(4):407-414

POSIBLE ASOCIACIÓN ENTRE ALTA SOSPECHA DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO, FENOTIPO CRANEOFACIAL Y DE VÍAS AÉREAS SUPERIORES EN NIÑOS DE 6 A 18 AÑOS CON FISURA LABIOPALATINA NO SINDRÓMICA POSTCIRUGÍA

María Angélica Blanco*
Jennifer A. Galeano**
Ángela Suarez***
Nancy Rojas****
Liliana Otero*****

* *Odontóloga. Pontificia Universidad Javeriana. Residente de Posgrado de Ortodoncia, Facultad de Odontología, Pontificia Universidad Javeriana.*

** *Odontóloga. Universidad Antonio Nariño. Residente de Posgrado de Ortodoncia, Facultad de Odontología, Pontificia Universidad Javeriana*

****Odontóloga, Especialista en Epidemiología. Universidad El Bosque. Asesor metodológico*

*****Odontóloga, Especialista en Ortodoncia Universidad Nacional Autónoma de México. Codirector del proyecto*

******Odontóloga, Especialista en Ortodoncia. Pontificia Universidad Javeriana. Director del proyecto*

Resumen

Objetivo: Identificar la frecuencia de apnea obstructiva del sueño (AOS) en niños con fisura labiopalatina no sindrómica (FLPNS) y determinar cuáles características cefalométricas pueden estar asociadas con riesgo de AOS en pacientes con cirugías correctivas de FLPNS. **Materiales y métodos:** Estudio observacional analítico de casos y controles. Se tomaron radiografías laterales a 51 niños con corrección de FLPNS que fueron comparadas con un grupo control conformado por 19 niños sin FLPNS con AOS y 25 niños sin FLPNS y sin AOS. El diagnóstico de AOS en el grupo control se realizó mediante polisomnografía. La edad de la población total osciló entre 6 y 18 años. El diagnóstico de alta sospecha de AOS en los niños con FLPNS se realizó mediante la aplicación del cuestionario pediátrico de trastornos del sueño. Se emplearon pruebas estadísticas χ^2 , prueba exacta de Fisher, U-Mann Whitney y OR. Este estudio fue avalado por el comité de investigación y ética del Hospital Universitario San Ignacio y la facultad de medicina de la Universidad Javeriana. **Resultados:** En el grupo sin FLPNS con AOS se observó disminución del espacio de la vía aérea inferior en un 52.6% comparado con 29.4% en el grupo con FLPNS y 24% en el grupo sin FLPNS y sin AOS ($p=0.04$). En el grupo control sin apnea ningún sujeto presentó una posición inferior del hueso hioides respecto a plano mandibular, mientras que 11 pacientes del grupo con FLPNS sí presentaron dicha posición ($p=0.006$). Se observó una posición anterior del hueso hioides respecto a la tercera vértebra cervical en un 4% del grupo control sin apnea comparado con el 31.4% de los casos con FLPNS ($p=0.002$). **Conclusión:** Los resultados sugieren que los pacientes con FLPNS presentan características fenotípicas en la posición del hueso hioides que los hacen más susceptibles de presentar AOS, sin embargo se deben realizar futuros estudios para determinar si esta susceptibilidad es inherente a la patología, o es resultado de las secuelas quirúrgicas.

Palabras Claves: Apnea Obstructiva del Sueño, Fisura Labiopalatina No Sindrómica, Cefalometría.

Summary

Objective: To identify the frequency of obstructive sleep apnea (OSA) in children with non-syndromic cleft and lip palate (NSCLP) and to determine whether cephalometric features could be associated with risk of OSA. **Methods:** Case-control observational study. Lateral x-rays were taken in 51 children with corrective surgery for cleft and lip palate. Cephalometrics measurements in this case group were compared with cephalometrics measurements obtained from 19 non NSCLP children with OSA and 25 children without OSA diagnosed by polisomnography. The age for control and case group oscillate between 6 and 18 years. The diagnosis for suspected obstructive sleep

apnea in NSCLP children was made through pediatric sleep questionnaires. χ^2 , Fisher, U-Mann Whitney and Odds Ratio were used for statistical analysis. **Results:** A decrease size of the lower airway was found in 52,6% of control–OSA group compared with 29,4% of NSCLP group and 24% of control without OSA ($p=0.04$) None of the patients in Control without OSA group had a lower position of hyoid bone compared with 11 patients in NSCLP group ($p=0.006$). An anterior hyoid bone position was found in 4% of Control without OSA group compared with 31.4% of NSCLP patients ($p=0.002$). **Conclusions:** The results of this study suggest that NSCLP had phenotypic features in hyoid bone position making them more susceptible for OSA, however future studies should be done to determine if this susceptibility is inherent to the pathology or if is the result of surgical sequelae.

Key Words: Obstructive Sleep Apnea, Nonsyndromic Cleft Lip and Palate, Cephalometry.

INTRODUCCIÓN

La fisura labiopalatina es una malformación congénita caracterizada por una falla en el cierre de los procesos nasal medial y maxilar que ocurre durante la sexta y novena semana de vida intrauterina (1). Se puede presentar asociada a un síndrome: fisura labiopalatina sindrómica (FLPS) o nó: fisura labiopalatina no sindrómica (FLPNS). La *European Surveillance Of Congenital Anomalies (EUROCAT)* reportó una prevalencia del 70.8% para las FLPNS comparado con un 29.2% para las FLPS (2). La prevalencia mundial de la FLPNS es de 1:5700 a 1:1000 nacidos vivos (2). En Colombia la prevalencia de esta anomalía es 1 en 500 a 1 en 1000 dependiendo de la zona geográfica y del estrato socio-económico de la población colombiana (3).

El tratamiento para los pacientes que presentan fisura labiopalatina consiste en diversos protocolos quirúrgicos, la elección entre una técnica y otra dependerá de diferentes factores como, edad, secuencia del cierre de la fisura, uso de aparatología ortopédica y ortodoncia prequirúrgica (4). Dentro de las técnicas quirúrgicas empleadas con mayor frecuencia se encuentran; queiloplastia, palatoplastia, faringoplastias, colgajos faríngeos, entre otras. El cierre de fisura labial se realiza entre los 3 y 6 meses de edad, como efecto adverso se ha reportado deficiencia de crecimiento del maxilar superior con disminución del ángulo SNA reflejándose en una discrepancia maxilo-mandibular (4-6).

En pacientes con FLPNS la inserción muscular que se presenta a nivel de la aponeurosis palatina es inadecuada, por tal motivo, el objetivo principal de la reparación quirúrgica del paladar es lograr una reposición de esa musculatura mediante el cierre de la fisura, devolviendo la competencia oral y dinámica muscular y restituyendo o manteniendo la función velofaríngea, sin causar excesiva formación de tejido cicatrizal, dehiscencia de la herida o restricción del crecimiento maxilofacial;(1,5) sin embargo, se ha reportado que en pacientes intervenidos quirúrgicamente para corrección de FLPNS, se presenta un evidente retrognatismo maxilar (1,6). La posición retruída del maxilar es un hallazgo típico en pacientes con fisura labial, alveolar y palatina. La mayoría de los pacientes sin reparación de estas fisuras no presentan retrognatismo maxilar, lo cual sugiere que la corrección quirúrgica contribuye a la inhibición del crecimiento maxilar (5,7-9) y la aparición de trastornos respiratorios durante el sueño (TRS), principalmente apnea obstructiva (10-13). La reparación quirúrgica también puede generar algunas secuelas como formación de tejido fibroso producto de un tejido cruento en el paladar blando lo que representa un factor predisponente para AOS (2,4,14,15).

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es una entidad caracterizada por episodios constantes de obstrucción completa o parcial de la vía aérea superior durante el sueño (16). Este trastorno se caracteriza por un cese de la respiración durante más de cinco veces por hora de sueño, generando una disminución en la saturación del oxígeno en sangre y constantes microdespertares durante la noche (17,18). La AOS afecta aproximadamente del 2 al 5% de las mujeres y del 3 a 7% de los hombres adultos en la población general (19). La prevalencia de AOS varía entre 3% y 7% en población infantil (17,18,20). La prevalencia global de trastornos de sueño en población pediátrica es del 39% (IC 95%: 34,5; 43,7) (21).

MacLean y col (2009) (6) mencionaron el impacto de la cirugía correctiva de paladar como colgajos faríngeos y faringoplastias en la aparición de AOS. En su estudio describieron que en ocasiones los síntomas de AOS son subestimados en pacientes con FLPNS debido a que muchos de ellos pueden presentar algunos síntomas como ronquido, respiración ruidosa y profunda, por eso, es indispensable realizar una revisión minuciosa con encuestas y si se considera necesario mediante polisomnografía.

La literatura actual plantea una problemática evidente, pero aún no es clara ni consistente el papel de las cirugías correctivas de paladar en pacientes con fisura labiopalatina no sindrómica, como factor contribuyente en la aparición de apnea obstructiva del sueño, por esta razón se decidió realizar la presente investigación con el objetivo de identificar la frecuencia de apnea obstructiva del sueño en niños con fisura labiopalatina no sindrómica y determinar cuáles características cefalométricas pueden estar asociadas a AOS en pacientes con cirugías correctivas de FLPNS.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación se realizó bajo el diseño observacional analítico de casos y controles, fue avalada por el comité de investigación y ética del Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) y la facultad de medicina de la Pontificia Universidad Javeriana. La población de referencia estuvo constituida por 51 niños entre 6 y 18 años de edad que asistieron a consulta particular en una clínica de ortodoncia y por un grupo control conformado por 44 niños sin FLPNS provenientes de la investigación avalada por Colciencias: "*Programa de prevalencia y pruebas diagnósticas de trastornos del sueño y su relación con riesgo cardiovascular en Colombia, a diferentes altitudes*". El grupo control fue dividido en dos subgrupos: grupo 1; conformado por 19 niños con diagnóstico positivo para AOS y grupo 2; compuesto por 25 niños con ausencia de AOS. El diagnóstico de AOS en el grupo control fue corroborado mediante polisomnografía. En el grupo estudio se incluyeron niños que recibieron cirugías correctivas de fisura palatina no sindrómica unilateral o bilateral, completa o incompleta, excluyendo los niños cuyos acompañantes no tuvieran información sobre las características del sueño de los niños. Se excluyeron los niños con presencia de algún síndrome o con problemas neurológicos tanto en el grupo caso como en el grupo control.

La técnica de muestreo fue no probabilística por conveniencia. La unidad de observación estuvo constituida por los individuos, las encuestas, las polisomnografías y las cefalometrías. Las variables incluidas en este estudio fueron sospecha de apnea obstructiva del sueño, tamaño anteroposterior de vía aérea superior e inferior, posición del hueso hioides. Adicionalmente, en el grupo de FLPNS se realizó una valoración clínica, que incluyó; morfología del paladar, conformación de la úvula, competencia del paladar blando, presencia/ausencia de dehiscencia del paladar blando.

Evaluación clínica

Previo asentimiento informado, un ortodoncista experto realizó una valoración clínica para determinar la morfología del paladar blando posterior a una cirugía correctiva de fisura palatina que permitió la siguiente clasificación: 1. Conformación de la úvula: normal (prolongación cónica y continua a nivel del margen libre posterior del paladar blando), anormal (bifurcación parcial o total) o ausente. 2. Competencia del paladar blando: presente o ausente (esto se determinará solicitándole al paciente que pronuncie el fonema "ah" y de esta forma establecer movilidad o no del paladar blando e hipernasalidad. 3. Dehiscencia del paladar blando: presente o ausente.

Evaluación sospecha de AOS

Se aplicó el *Cuestionario pediátrico para evaluación de trastornos del sueño* versión española(22) los padres de la población estudio y se determinó mediante puntos de corte: 1. Ausencia de sospecha de trastorno del sueño: Menos de 29 puntos de respuestas afirmativas; 2. Sospecha leve/moderada de trastorno del sueño: 30-48 respuestas afirmativas y; 3. Alta sospecha de trastorno del sueño: más de 49 respuestas afirmativas. Se realizó un diagrama de caja para

determinar la simetría de distribución de sospecha de AOS mediante los resultados del cuestionario pediátrico de trastornos del sueño tanto para el grupo caso como los grupo control.

Evaluación cefalométrica

La medición de las variables cefalométricas fue realizada por 2 investigadores principales que fueron entrenados y comparados con un ortodoncista como “patrón de oro”. Después de la estandarización en el procedimiento de toma de medidas se realizaron pruebas de concordancia entre los dos evaluadores y se compararon los resultados entre ellos (consistencia inter-observador) y con el “patrón de oro” (conformidad) se evaluó también la consistencia intra-observador. El análisis de concordancia después del proceso de estandarización y calibración mostró un buen nivel de acuerdo del 83,3% (porcentaje mínimo de acuerdo= 80% con un índice kappa mínimo de 0.69 interpretado como *bueno* según la clasificación propuesta por Altman (23). Las radiografías de perfil fueron tomadas por un único operador, en el mismo centro radiológico mediante una técnica estandarizada con vigencia menor de un año al momento del análisis.

Los puntos cefalométricos analizados, se muestran en la figura 1 y los trazos cefalométricos se muestran en la figura 2.

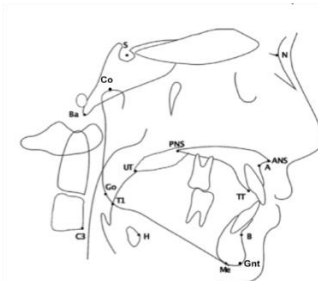


Figura 1. Puntos cefalométricos: Me (Menton): Punto más anteroinferior del cuerpo del mentón; Go (Gonion): Punto medio del ángulo goniaco medido por la bisectriz del borde posterior de rama y borde inferior del cuerpo mandibular; H (Hioides): Punto más anterosuperior del hioides; C3: Punto más anteroinferior del cuerpo de la tercera vértebra cervical; Co (Condilion): Punto más posterosuperior de la cabeza del cóndilo; Pog (Pogonion): Punto más anterior del cuerpo del mentón; Gnt (Gnacion): Punto equidistante entre Pogonion y Menton.

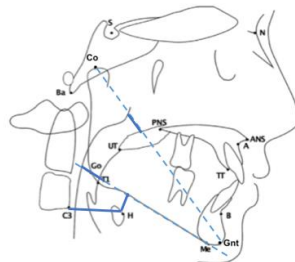


Figura 2. Trazos cefalométricos: HPM: Distancia lineal perpendicular desde H al plano mandibular (Go-Me); HC3: Medida lineal de H al punto más anteroinferior de C3. Vía Aérea Superior (VAS): Medida de la vía aérea superior tomada sobre longitud efectiva mandibular (Co-Gnt); Vía Aérea Inferior (VAI): Medida de la vía aérea inferior tomada sobre plano mandibular.

Para la dimensión anteroposterior del espacio de las vías aéreas se tomó en cuenta el análisis propuesto por McNamara (24). La posición del hueso hioides se clasificó en 3 posiciones, tanto para la posición vertical como horizontal (25,26): Posición vertical: (1) Promedio: $17\pm 3\text{mm}$; (2) Inferior: $>17\pm 3\text{mm}$; (3) Superior: $<17\pm 3\text{mm}$ Posición horizontal: (1) Promedio: $31,76\pm 2,9\text{mm}$; (2) Anterior: $>31,76\pm 2,9\text{mm}$ (3) Posterior: $<31,76\pm 2,9\text{mm}$.

Las variables analizadas en la cefalometría; 1.Tamaño anteroposterior de vías aéreas superior e

inferior; 2. Posición del hueso hioides. Las variables clínicas para el grupo estudio; Conformación de la úvula; Competencia del paladar blando; Presencia/Ausencia de dehiscencia del paladar blando, se relacionaron con: Alta sospecha de apnea obstructiva del sueño en los pacientes del grupo con FLPNS.

Como variables de confusión se determinaron en los individuos del grupo caso: 1. Perfil esquelético, teniendo en cuenta que existen diferentes factores que pueden variar la ubicación del punto A, como: la presencia de la fisura dentoalveolar, el uso de máscaras faciales, injertos alveolares, 2. El índice de masa corporal, considerando la obesidad como uno de los factores asociados a AOS en niños. 3. Técnica Quirúrgica porque aunque los niños fueron operados por el mismo cirujano, algunos necesitaron otras intervenciones quirúrgicas dependiendo del tipo de fisura y respuesta biológica.

Análisis estadístico

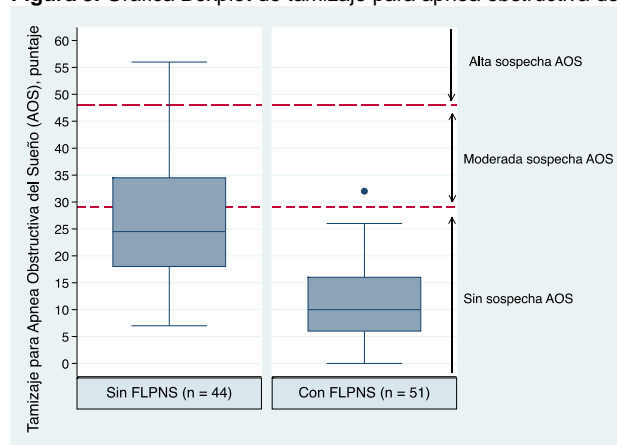
Para el análisis de las variables cuantitativas se empleó una estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión, para las variables categóricas se emplearon frecuencias y porcentajes. La comparación de las variables cualitativas para pacientes con y sin FLPNS se midió con la prueba χ^2 o la prueba exacta de Fisher, para las variables cuantitativas se utilizó la prueba t-student o U-Mann Whitney, acorde con la distribución teórica normal de las variables previamente establecida con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Posteriormente se realizó un análisis bivariado para evaluar la relación de las características cefalométricas con la sospecha moderada o alta de apnea obstructiva del sueño, se calcularon ORs (Odds Ratios) con su respectivo Intervalo de Confianza (IC). En los análisis estadísticos se utilizó un nivel de significancia de 95% correspondiente a un valor de $p=0,05$. El software estadístico utilizado para los análisis fue STATA versión 13.0.

RESULTADOS

Al comparar los resultados polisomnográficos (prueba gold standar) con los arrojados por las encuestas, se observó una diferencia únicamente en 4 pacientes que presentaron diagnóstico positivo de AOS en la polisomnografía pero negativo para las encuestas demostrando una alta sensibilidad.

En la figura 3, se observa que para el grupo con FLPNS el número de respuestas afirmativas en las encuestas que permiten indicar una sospecha de AOS fue menor que para el grupo sin FLPNS; el 75% del grupo estudio obtuvo 16 puntos o menos indicando una ausencia de sospecha de AOS en el 75% de los casos, mientras que para el grupo control el 75% obtuvo 34 o menos respuestas afirmativas. En el grupo con FLPNS se representa un valor atípico indicando que sólo un sujeto obtuvo 33 respuestas afirmativas indicando una sospecha moderada de AOS. (Figura 3).

Figura 3. Gráfica Boxplot de tamizaje para apnea obstructiva del sueño.



El espacio de la vía aérea superior se encontró disminuido en un 57,9% en el grupo control sin FLPNS con AOS y en un 41,2% en el grupo caso comparado con un 32% en el grupo control sin FLPNS y sin AOS, sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. (p=0.531) (Tabla 1).

En el grupo control sin FLPNS con AOS se observó una disminución del espacio de la vía aérea inferior en un 52,6% comparado con un 29,4% en el grupo caso y un 24% en el grupo control sin FLPNS y sin AOS. (p=0.04) (Tabla 1).

El 84% de los pacientes del grupo control sin apnea, el 68,4% del grupo control con apnea y el 51% con FLPNS presentaron una posición superior del hueso hioides respecto a plano mandibular (p=0.025). Se observó una posición más anterior en sentido horizontal del hueso hioides respecto a la tercera vértebra cervical en el grupo con FLPNS (31.4%) comparado con el grupo control sin apnea (4%) y el grupo control con apnea (10.5%) (p= 0.008) (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas y cefalométricas de pacientes pediátricos según grupo.

Variable	Caso FLPNS n = 51	Control sin apnea n = 25	Control con apnea n = 19	Estadísti co de prueba	Valor p
Edad, mediana años [RIQ]	6 [9-13]	8 [7-9]	7 [6-9]	Kruskal- wallis	0.058
Género, n (%)					
Masculino	35 (68.6)	20 (80)	13 (68.4)	Chi2	0.554
Femenino	16 (31.4)	5 (20)	6 (31.6)		
HPM, n (%)					
Promedio	14 (27.5)	4 (16)	5 (26.3)	Chi2	0.025
Aumentada	11 (21.6)	0 (0)	1 (5.3)		
Disminuida	26 (51.0)	21 (84)	13 (68.4)		
HC3, n (%)					
Promedio	29 (56.9)	14 (56)	11 (57.9)	Chi2	0.008
Aumentada	16 (31.4)	1 (4)	2 (10.5)		
Disminuida	6 (11.8)	10 (40)	6 (31.6)		
Faringe superior, n (%)					
Promedio	9 (17.7)	5 (20)	3 (15.8)	Chi2	0.531
Aumentada	21 (41.2)	12 (48)	5 (26.3)		
Disminuida	21 (41.2)	8 (32)	11 (57.9)		
Faringe inferior, n (%)					
Promedio	8 (15.7)	7 (28)	8 (42.1)	Chi2	0.004
Aumentada	28 (54.9)	12 (48)	1 (5.3)		
Disminuida	15 (29.4)	6 (24)	10 (52.6)		
Competencia del paladar, n (%)					
Presente	50 (98.0)	NA	NA	NA	NA
Ausente	1 (2.0)	NA	NA		
Dehiscencia, n (%)					
No	39 (76.5)	NA	NA	NA	NA
Si	12 (23.5)	NA	NA		
Conformación de la úvula, n (%)					
Anormal	22 (43.1)	NA	NA	NA	NA
Ausente	29 (56.9)	NA	NA		
Apnea obstructiva del sueño, n (%)					
No	50 (98.0)	25 (100)	0 (0)	Chi2	<0.001

Si	1 (2.0)	0 (0)	19 (100)		
----	---------	-------	----------	--	--

En el grupo control sin apnea ningún sujeto presentó una posición inferior del hueso hioides respecto a plano mandibular, mientras que 11 pacientes del grupo con FLPNS sí presentaron dicha posición ($p=0.006$). Se observó una posición anterior del hueso hioides respecto a la tercera vértebra cervical en un 4% del grupo control sin apnea comparado con el 31.4% de los casos con FLPNS ($p=0.002$) (Tabla 2).

Tabla 2. Características cefalométricas de pacientes pediátricos grupo caso y grupo control sin FLPNS sin AOS

	Caso FLPNS <i>n</i> = 51	Control sin apnea <i>n</i> = 25	Estadístico de prueba	Valor <i>p</i>
Edad, mediana años [RIQ]	6 [9-13]	8 [7-9]	Kruskal-wallis	0.058
Género, <i>n</i> (%)				
Masculino	35 (68.6)	20 (80)	Chi2	0.298
Femenino	16 (31.4)	5 (20)		
HPM, <i>n</i> (%)				
Promedio	14 (27.5)	4 (16)	Fisher	0.006
Aumentada	11 (21.6)	0 (0)		
Disminuida	26 (51.0)	21 (84)		
HC3, <i>n</i> (%)				
Promedio	29 (56.9)	14 (56)	Fisher	0.002
Aumentada	16 (31.4)	1 (4)		
Disminuida	6 (11.8)	10 (40)		
Faringe superior, <i>n</i> (%)				
Promedio	9 (17.7)	5 (20)	Fisher	0.767
Aumentada	21 (41.2)	12 (48)		
Disminuida	21 (41.2)	8 (32)		
Faringe inferior, <i>n</i> (%)				
Promedio	8 (15.7)	7 (28)	Fisher	0.443
Aumentada	28 (54.9)	12 (48)		
Disminuida	15 (29.4)	6 (24)		

Al comparar niños con FLPNS sin apnea y niños sin FLPNS con apnea, se observó que un tamaño aumentado de la vía aérea inferior reduce en un 97% la oportunidad de presentar apnea obstructiva del sueño (OR=0.03 IC95%:0.01-0.32 $p=0.003$) (Tabla 3).

Tabla 3. Comparación cefalométrica; grupo caso y grupo control sin FLPNS-AOS

Variable	Caso FLPNS n = 51	Control con apnea n =19	OR	IC 95%	Valor p
Género, n (%)					
Masculino	35 (68.6)	13 (68.4)	1		
Femenino	16 (31.4)	6 (31.6)	0.99	(0.31-3.07)	0.987
HPM, n (%)					
Promedio	14 (27.5)	5 (26.3)	1		
Aumentada	11 (21.6)	1 (5.3)	0.25	(0.02-2.51)	0.241
Disminuida	26 (51.0)	13 (68.4)	1.4	(0.41-4.73)	0.589
HC3, n (%)					
Promedio	29 (56.9)	11 (57.9)	1		
Aumentada	16 (31.4)	2 (10.5)	0.32	(0.06-1.67)	0.181
Disminuida	6 (11.8)	6 (31.6)	2.63	(0.69-9.94)	0.152
Faringe superior, n (%)					
Promedio	9 (17.7)	3 (15.8)	1		
Aumentada	21 (41.2)	5 (26.3)	0.71	(0.13-3.64)	0.686
Disminuida	21 (41.2)	11 (57.9)	1.57	(0.35-7.01)	0.554
Faringe inferior, n (%)					
Promedio	8 (15.7)	8 (42.1)	1		
Aumentada	28 (54.9)	1 (5.3)	0.03	(0.01-0.32)	0.003
Disminuida	15 (29.4)	10 (52.6)	0.66	(0.18-2.36)	0.530

DISCUSIÓN

La aplicación de encuestas es una herramienta útil y altamente sensible donde se logran identificar algunas características del sueño que indiquen una posible sospecha de AOS, tal como se demostró en esta investigación donde se identificó que la mayoría de los pacientes ya diagnosticados con polisomnografías coincidieron con los resultados de sospecha de AOS. La aplicación del *Cuestionario pediátrico para evaluación de trastornos del sueño* reportó una baja prevalencia de sospecha de AOS en un 2% de los pacientes con FLPNS en el presente estudio. Resultados similares reportaron Rose y col (2002) (27) donde sólo 2 de 43 pacientes con FLPNS presentaron apnea seguido a palatoplastias. Orr y col (1987) (18) mediante polisomnografías prequirúrgicas y posquirúrgicas reportaron efectos mínimos y clínicamente insignificantes relacionados con obstrucción de la vía aérea superior seguido a palatoplastias, mientras que la mayoría de pacientes que se les realizó colgajos faríngeos desarrollaron AOS en el posoperatorio inmediato, sin embargo, hubo una resolución de la patología a los 3 meses posoperatorios.

Rose y col (2003) (12) sugieren que los trastornos respiratorios del sueño en los niños no son causados únicamente por anomalías estructurales, sino también por factores dinámicos y neuromusculares, ellos explican que la patencia de los tejidos que rodean la vía aérea superior se reduce durante el sueño y se produce una relajación en dirección posterior causando obstrucción faríngea, resultando en la aparición de trastornos respiratorios del sueño. Vieira y col (2011) y (2014) (28,29) reportaron como otro factor etiológico de AOS en población infantil la hipertrofia adenoamigdal. Estos conceptos pueden explicar la baja prevalencia de sospecha de AOS posterior a cirugías correctivas de FLPNS reportada en este estudio pues los trastornos respiratorios del sueño son síntomas que se presentan por influencias multifactoriales.

Para la evaluación de vías aéreas superiores existen medidas cefalométricas que permiten establecer una relación con sospecha de apnea obstructiva del sueño. Los resultados de la presente investigación arrojaron que el 54.9% de los pacientes con FLPNS presentó un espacio faríngeo inferior aumentado comparado con 5.3% de los pacientes sin FLPNS con AOS, este grupo presentó disminución de la vía aérea superior en un 57.9%, hallazgos similares a lo reportado en la literatura donde se asocia la presencia de AOS con una reducción del tamaño de las vías aéreas (30,31). Para el grupo con FLPNS la vía faríngea superior se observó disminuida en el 41.2% de los casos, lo que puede generar los síntomas de trastornos respiratorios durante el sueño reportados en las encuestas aplicadas. Hallazgo que se soporta con la literatura actual donde se describe que aproximadamente el 22% de los pacientes pediátricos con FLPNS padecen de TRS como, ronquido, hiperactividad, enuresis, pesadillas y sueño no reparador (20,32).

En el presente estudio se observó una posición inferior (n=11) y anterior (n=16) del hueso hioides para el grupo con FLPNS comparado con el grupo control sin AOS donde ningún niño presentó posición inferior y sólo uno de ellos presentó posición anterior. Estos hallazgos sugieren que los pacientes con FLPNS presentan factores predisponentes para la aparición de AOS como la posición anteroinferior del hueso hioides (25,28,29), sin embargo en este estudio no se pudo determinar si estas características son parte de las alteraciones de la FLPNS, o de las secuelas quirúrgicas. Por esta razón deben ser diseñados futuros estudios que permitan analizar la presencia de AOS en niños con FLPNS mediante polisomnografías postquirúrgicas en diferentes intervalos de tiempo durante el crecimiento de estos.

La evaluación de las características morfológicas del paladar en pacientes con FLPNS permitió reportar que posterior a las correcciones quirúrgicas comúnmente se presentan úvulas anormales y/o ausentes, resultados similares fueron descritos por Agrawal y col (2009) (33). Se encontró en un 76.5% de los pacientes con FLPNS, ausencia de dehiscencia del paladar blando y competencia velofaríngea adecuada en el 98% de los casos, hallazgo que se puede asociar con la ausencia de AOS en dichos pacientes, pues se ha reportado ampliamente que los colgajos faríngeos se emplean con el propósito de corregir las insuficiencias velofaríngeas, las cuales constituyen el procedimiento quirúrgico con mayor riesgo de desarrollar AOS (18,27)

Este estudio de casos y controles permitió establecer posibles factores de riesgo anatómicos predisponentes en pacientes con FLPNS para la aparición de AOS, sin embargo no reveló una relación clara entre las cirugías correctivas de FLPNS y sospecha de AOS. Se requieren futuras investigaciones donde se correlacionen las características morfológicas del paladar blando tanto en pacientes con fisura palatina como en sujetos con diagnóstico de AOS, para determinar si hay relación entre el fenotipo del paladar blando en niños con secuela de FLPNS y AOS.

CONCLUSIONES

- Se observó una prevalencia del 2% de sospecha de AOS en pacientes con cirugías correctivas de FLPNS.
- Este estudio sugiere que la posición anteroinferior del hueso hioides constituye un factor predisponente para la aparición de AOS en pacientes con cirugías correctivas de paladar.
- El tamaño aumentado de la vía aérea inferior en pacientes con cirugías correctivas de FLPNS reduce la posibilidad de presentar AOS.
- El 98% del grupo con FLPNS presentó competencia velofaríngea, hallazgo que se asocia con la ausencia de AOS

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto fue avalado por Colciencias contrato 369 convocatoria 537.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Tibesar RJ, Black A, Sidman JD. Surgical repair of cleft lip and cleft palate. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2009 12;20(4):245-255.
- (2) MacLean JE, Waters K, Fitzsimons D, Hayward P, Fitzgerald DA. Screening for obstructive sleep apnea in preschool children with cleft palate. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2009;46(2):117-123.
- (3) Otero L, Gutiérrez S, Cháves M, Vargas C, Bértudez L. Association of MSX1 with nonsyndromic cleft lip and palate in a Colombian population. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2007;44(6):653-656.
- (4) Kulewicz M, Dudkiewicz Z. Craniofacial morphological outcome following treatment with three different surgical protocols for complete unilateral cleft lip and palate: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39(2):122-128.
- (5) Li Y, Shi B, Song Q, Zuo H, Zheng Q. Effects of lip repair on maxillary growth and facial soft tissue development in patients with a complete unilateral cleft of lip, alveolus and palate. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2006;34(6):355-361.
- (6) MacLean JE, Hayward P, Fitzgerald DA, Waters K. Cleft lip and/or palate and breathing during sleep. *Sleep medicine reviews* 2009;13(5):345-354.
- (7) Watkins SE, Meyer RE, Strauss RP, Aylsworth AS. Classification, epidemiology, and genetics of orofacial clefts. *Clin Plast Surg* 2014;41(2):149-163.
- (8) Selim BJ, Junna MR, Morgenthaler TI. Central Sleep Apnea: The Complex Sleep Apnea Syndrome (CompSAS). *Sleep Medicine Clinics* 2014 3;9(1):37-47.
- (9) Shi B, Losee JE. The impact of cleft lip and palate repair on maxillofacial growth. *International Journal of Oral Science* 2015;7:14-17.
- (10) Robison JG, Otteson TD. Increased prevalence of obstructive sleep apnea in patients with cleft palate. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery* 2011;137(3):269-274.
- (11) Saint Raymond C, Bettega G, Deschaux C, Lebeau J, Raphael B, Lévy P, et al. Sphincter pharyngoplasty as a treatment of velopharyngeal incompetence in young people: a prospective evaluation of effects on sleep structure and sleep respiratory disturbances. *CHEST Journal* 2004;125(3):864-871.
- (12) Rose E, Thissen U, Otten J, Jonas I. Cephalometric Assessment of the Posterior Airway Space in Patients With Cleft Palate After Palatoplasty. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2003 09/01; 2015/08;40(5):498-503.
- (13) Liao Y, Noordhoff MS, Huang C, Chen PK, Chen N, Yun C, et al. Comparison of obstructive sleep apnea syndrome in children with cleft palate following Furlow palatoplasty or pharyngeal flap for velopharyngeal insufficiency. *The Cleft palate-craniofacial journal* 2004;41(2):152-156.
- (14) Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *The Lancet* 2009;374(9703):1773-1785.

- (15) Kato T, Nakayama M, Natsume N. Therapeutic management for patients with cleft lip and palate complicated by sleep apnea syndrome: A case report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology* 2015 1;27(1):56-60.
- (16) Bishara SE, de Arrendondo, Roberto Sosa Martinez, Vales HP, Jakobsen JR. Dentofacial relationships in persons with unoperated clefts: comparisons between three cleft types. *Am J Orthod* 1985;87(6):481-507.
- (17) Mars M, Houston WJ. A preliminary study of facial growth and morphology in unoperated male unilateral cleft lip and palate subjects over 13 years of age. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* 1990;27(1):7-10.
- (18) Orr WC, Levine NS, Buchanan RT. Effect of cleft palate repair and pharyngeal flap surgery on upper airway obstruction during sleep. *Plast Reconstr Surg* 1987;80(2):226-230.
- (19) Punjabi N. **The epidemiology of adult obstructive sleep apnea..** *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:136-143.
- (20) Muntz H, Wilson M, Park A, Smith M, Grimmer JF. Sleep disordered breathing and obstructive sleep apnea in the cleft population. *Laryngoscope* 2008;118(2):348-353.
- (21) Ruiz A, Rondón M, Hidalgo P, Cañón M, Otero L, Panqueva O, et al. Frecuencia de trastornos de sueño en población pediátrica en ciudades a diferentes altitudes en Colombia. En sometimiento .
- (22) Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Med* 2000;1(1):21-32.
- (23) King M. Practical statistics for medical research : Douglas G. Altman. London: Chapman and Hall, 1991. Price £36.00, 611 pp. *J Psychosom Res* 1992 9;36(6):603.
- (24) McNamara JA. A method of cephalometric evaluation. *Am J Orthod* 1984;86(6):449-469.
- (25) Carulla Martínez D, Espinosa Quiros D, Mesa Levy T. Estudio cefalométrico del hueso hioides en niños respiradores bucales de 11 años (I parte). *Revista Cubana de Estomatología* 2008;45(2):0-0.
- (26) Carlos Villafranca Fd, Cobo Plana J, Fernández Mondragón M, Jiménez A. Cefalometría de las vías aéreas superiores (VAS). *RCOE* 2002;7(4):407-414.
- (27) Rose E, Staats R, Thissen U, Otten JE, Schmelzeisen R, Jonas I. Sleep-related obstructive disordered breathing in cleft palate patients after palatoplasty. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2002 Aug;110(2):392-396.
- (28) Vieira BB, Itikawa CE, de Almeida LA, Sander HS, Fernandes RM, Anselmo-Lima WT, et al. Cephalometric evaluation of facial pattern and hyoid bone position in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;75(3):383-386.
- (29) Vieira BB, Itikawa CE, de Almeida LA, Sander HH, Aragon DC, Anselmo-Lima WT, et al. Facial features and hyoid bone position in preschool children with obstructive sleep apnea syndrome. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2014;271(5):1305-1309.

(30) Thapa A, Jayan B, Nehra K, Agarwal S, Patrikar S, Bhattacharya D. Pharyngeal airway analysis in obese and non-obese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *medical journal armed forces india* 2014.

(31) Slaats MA, Van Hoorenbeeck K, Van Eyck A, Vos WG, De Backer JW, Boudewyns A, et al. Upper airway imaging in pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep medicine reviews* 2015;21:59-71.

(32) MacLean JE, Fitzsimons D, Fitzgerald DA, Waters KA. The spectrum of sleep-disordered breathing symptoms and respiratory events in infants with cleft lip and/or palate. *Arch Dis Child* 2012 December;97(12):1058-1063.

(33) Agrawal K. Cleft palate repair and variations. *Indian Journal of Plastic Surgery* 2009;42(SUPPL. 1):S102-S109.