

PROTOCOLO

1. INFORMACION GENERAL DEL PROYECTO:

Título del proyecto:

POSIBLE ASOCIACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS DE LA NASOFIBROSCOPIA Y CEFALOMETRÍA Y LA PRESENCIA DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

Investigadores:

Director de investigación

Dra. Liliana Otero

Directora

Centro de Investigaciones Odontológicas CIO

Cra. 7a No 40-62. Piso 4.

Bogotá, Colombia

Tel: (57-1)3208320 Ext. 2901

lotero@javeriana.edu.co

Investigadores

Jorge Luis Espinoza Quiñonez

Dir: calle 44 # 7-48 Bogotá Colombia

Tel: 3043767832

Email: Jorge_luis_164@hotmail.com

Eliana Reyes Pinos

Dir: Trvs 5 #43-40 Edif. Apto 401 - Bogotá Colombia

Tel: 3004201466

Email: eliana.reyes.pinos@gmail.com

Asesora metodológica

Dra. Ángela Suarez Castillo

Dirección: Facultad de Odontología, Universidad Javeriana.

Teléfono: 3112481165

Correo Electrónico: angelascas@gmail.com

2. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO:

2.1 Planteamiento de la pregunta (s) o problema de investigación y su justificación en términos de necesidades y pertinencia

La apnea obstructiva del sueño es una forma de desorden respiratorio durante el sueño que ocurre en niños y adultos de todas las edades(1,2), dentro de sus características se presenta con episodios parciales o completos de obstrucción de la vía aérea superior, que produce reducción en la saturación de oxígeno en la hemoglobina arterial e hipercapnia. Los síntomas nocturnos típicos incluyen ronquidos, sueño intranquilo y el aumento en el número de despertares(3,4). Este desorden respiratorio produce un impacto negativo en la salud y el bienestar psicológico del paciente.(5)

Estudios de prevalencia demuestran la presencia apnea obstructiva es observada en un 3 a 7% en hombres y 2 a 5% en mujeres(3). En un estudio de cuatro ciudades de América Latina, la población en general mostró una prevalencia de síntomas de apnea obstructiva del sueño en un 4.6% en hombres y 2.7% en mujeres (6) En niños la prevalencia se presenta en un rango entre 1.2 a 5.7 % con un pico de incidencia, sobre todo en la etapa preescolar. (7) Estudios epidemiológicos revelan que la apnea obstructiva del sueño no tratada resulta en un triple incremento de los eventos cardiovasculares. También contribuye al desarrollo de la hipertensión(5), insuficiencia cardíaca congestiva(8), infartos y diabetes. (9)

El método diagnóstico ideal para la AOS es la polisomnografía realizado en niños y adultos; siendo un estudio del sueño durante toda una noche completa(10). Es considerado un examen, costoso y que requiere de un alto consumo de tiempo. Razón por la cual muchos de los pacientes que padecen de AOS probablemente no son diagnosticados, lo que indica la necesidad de utilizar otros métodos diagnósticos coadyuvantes más accesibles. (11)

Dentro de los métodos coadyuvantes para el diagnóstico encontramos a la nasofibroscopía, que ha sido reportada como una adecuada herramienta diagnóstica para la obstrucción de vía aérea y por lo tanto también de la presencia de apnea. Permitiendo una visualización directa y una evaluación dinámica de la nasofaringe incluyendo detalles como color, textura y volumen(12). Ésta, es la prueba de oro aceptada y el primer método de evaluación de los Otorrinolaringólogos para determinar el manejo de la hipertrofia de adenoides(13) y un predictor para identificar la presencia de AOS.(14) A pesar de esto, algunos aspectos de esta técnica son controversiales y generan variabilidad en los resultados, que dependerán de la posición: supina o sentada, del momento en que se realiza la toma: vigilia o sueño y de la intensidad de esfuerzo respiratorio negativo durante la maniobra. (13)

Además de la obstrucción en vías áreas y nasofaringe por alteraciones anatómicas la literatura reporta a las anormalidades craneofaciales y características en tejidos blandos, como elementos implicados en la permeabilidad de la vía aérea superior y por lo tanto con la presencia de AOS. Por lo que el uso de exámenes como cefalometrías e imágenes 3D permitirían evaluar éstas anormalidades esqueléticas craneofaciales y características de tejidos blandos orofaríngeos con la finalidad de evaluar el grado de obstrucción de la vía aérea. (15)

Young y col. en el año 2004, (16) evaluaron diferentes parámetros cefalométricos en relación con el diagnóstico de severidad de la apnea obstructiva, dentro de ellos se encuentra la distancia S-H, distancia entre el punto Silla (parte central de la silla turca), y el punto Hioides (parte más superior y anterior del hueso hioides) que según lo descrito en su publicación lo consideró la “mejor correlación” con respecto a la severidad de la misma; indicando que con una distancia S-H mayor de 120mm se determinaba severidad de apnea y con una distancia menor o igual a 120mm se clasificaba como leve o moderada. Esto sugiere que las radiografías cefalométricas laterales pueden ser utilizadas como una ayudas diagnóstica(17) que determinen la necesidad de adquirir pruebas más específicas y complejas para los pacientes con sospecha de apnea. (16) Además se ha reportado que las medidas antropométricas utilizadas en las cefalometrías permiten satisfactoriamente identificar pacientes

adultos con alta sospecha de apnea(4), y de acuerdo, lo descrito por Perri y cols en 2014 posee una sensibilidad y especificidad del 88% al momento de diferenciar pacientes sanos de pacientes con AOS. (18)

Holmbert y col (19) en 1978 condujeron una investigación con la finalidad de cuantificar la capacidad de los espacios aéreos faríngeos en radiografías laterales, para esto usaron una muestra de 162 niños a los cuales se le había tomado una cefalometría y una nasofibroscopía. En sus resultados obtuvieron una relación estrecha entre las medidas de las adenoides en la nasofibroscopía y la cefalometría; además observaron una relación inversa entre el tamaño de adenoides y el flujo aéreo. Concluyeron que la radiografía lateral de cráneo es una herramienta satisfactoria para la medición de la vía aérea y de adenoides. (19)

Basados en los resultados descritos previamente por Holmberg y Linder Aronson(19) con la finalidad de evaluar el grado de confiabilidad de la cefalometria en el diagnóstico de obstrucción de vía aérea, Filho y col. en el 2001 realizan un estudio de comparación en 30 pacientes, entre los resultados la cefalometría mostró una alta sensibilidad pero una baja especificidad en el diagnóstico de hipertrofia de los cornetes medios cuando los comparó con la nasoendoscopia e indicando que la nasofibroscopía es un método más confiable para la evaluación de la obstrucción que la cefalometría. (12) Barbosa y col en 2009, publicaron un estudio con 30 individuos entre 7 a 12 años de edad, a los cuales se realizó un examen nasoendoscópico y radiografía lateral de cráneo. En sus resultados obtuvieron una sensibilidad del 75% y una especificidad del 86.3% en el examen radiográfico para la evaluación de la hipertrofia de adenoides. Basados en estos resultados ellos concluyen que la radiografía lateral podría considerarse un método eficiente para el diagnóstico de hipertrofia de adenoides. (20)

Al igual que Filho en 2001(12) y Barbosa en 2009(20), donde compararon resultados de nasofibroscopía y cefalometría(12), Souki y col, en 2012 realizaron otra investigación en la que reportan que son muy pocos los estudios que han comparado el nivel de concordancia entre la nasofibroscopía y la cefalometría con

relación a la obstrucción de vía aérea, siendo una de las razones por las cuales deciden tomar una muestra de 86 pacientes niños respiradores bucales de 3 a 12 años de edad en el que se compararon los hallazgos obtenidos de nasofibroscopía con los datos de las cefalometrías. En sus resultados observaron un alto grado de correlación entre las medidas radiográficas y nasoendoscópicas con un $r= 0.67-0.68$; similar a lo que reportó Maw y Jeans en 1981. Además, indicaron que el grado de correlación de las estructuras entre los dos exámenes era mayor en niños de 6 a 12 años, debido al patrón de crecimiento de los tejidos linfoides y de la nasofaringe. Con estos resultados el autor plantea la necesidad de más estudios que ayuden a corroborar sus hallazgos(15)

Con los antecedentes de los estudios descritos previamente se evidencia que existen actualmente en la literatura científica pocos estudios que evalúen la asociación de estas 2 pruebas diagnósticas. Sin embargo, en los estudios presentes se puede observar que existe una alta especificidad y sensibilidad por parte de la cefalometría para el diagnóstico de obstrucción de vía aérea, razón por la cual se produce la necesidad de realizar esta investigación con la finalidad de determinar si en realidad existe alguna asociación entre las medidas obtenidas de una cefalometría con los hallazgos de la nasofibroscopía en relación a la obstrucción de la vía aérea y presencia de AOS.

Teniendo en cuenta lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:
¿Existe una posible asociación entre los hallazgos de la nasofibroscopía y cefalometría y la presencia de la apnea obstructiva del sueño?

JUSTIFICACIÓN

La polisomnografía es considerada la prueba de oro en el diagnóstico de apnea. No obstante la literatura refiere que muchos casos quedan sin diagnosticar debido a la dificultad para acceder a esta prueba(10,11), es por esta razón que se ha propuesto el uso de otros medios diagnósticos que sean útiles como coadyuvantes en la identificación de la enfermedad. Métodos como la nasofaringoscopia considerada

como primer método de evaluación de los otorrinolaringólogos y prueba de oro para el diagnóstico de hipertrofia de adenoides que conlleva a una obstrucción de la vía aérea y posiblemente a una subsecuente apnea obstructiva(13,14). Otra ayuda diagnóstica, la radiografía lateral de cráneo, considerada una herramienta de uso diario de los ortodoncistas, permite al igual que la nasofibroscopía obtener una imagen de la vía aérea y sus posibles alteraciones(15). Además, de acuerdo a lo mencionado por Perri y col en 2014 cuenta con una sensibilidad y especificidad del 88% para la identificación de apnea. (18)

Dentro de sus limitaciones, al ser la cefalometría una imagen bidimensional que evalúa estructuras tridimensionales proveerá información limitada sobre la obstrucción(4) por lo que se realizan investigaciones como la de Filho y cols en 2001 quienes compararon los resultados entre la nasofibroscopía y cefalometría para el diagnóstico de vía aérea en donde obtuvo resultados variables en cuanto a sensibilidad y especificidad de la cefalometría para el diagnóstico de obstrucción de vía aérea en relación con la nasofaringoscopia. (12)

Otro estudio en 2012 de Souki(15) quienes refieren la existencia de muy pocos estudios previos que hayan comparado el nivel de concordancia entre la nasofibroscopía y cefalometría; realizan su estudio en niños observando un grado de correlación variable entre las medidas cefalométricas y los hallazgos de la nasofaringoscopia aunque más confiables sobre todo en niños entre 6 a 12 años e indican la necesidad de otros estudios que ayuden a corroborar la validez de estos resultados(15). Razón por la cual se plantea esta investigación con la finalidad observar si en realidad existe o no, una posible asociación entre los resultados de estos 2 métodos en cuanto a la obstrucción de vía aérea y subsecuente presencia de apnea.

Esta investigación es viable ya que al ser un estudio en el que se realizará una sola evaluación en el tiempo de la muestra no requerirá de un periodo prolongado de seguimiento de la misma. Es factible ya que se cuentan con los recursos técnicos,

humanos, y financieros para el desarrollo de la investigación.

Finalmente, el estudio es pertinente ya que la literatura científica actual documenta el uso de medidas cefalométricas como mecanismos de evaluación diagnóstica de la obstrucción de la vía aérea superior, las cuales pueden ser comparables con resultados de exámenes endoscópicos como son la nasofibroscopía. Sin embargo, no demuestra resultados específicos, con relación a si estas medidas antropométricas en realidad pueden ser comparadas con los hallazgos de la nasofibroscopía.

Si se logra evidenciar que existe asociación entre los hallazgos cefalométricos y los de la nasofibroscopía, indicaría que la cefalometría puede ser un método diagnóstico confiable y primera señal de alerta de que existe una obstrucción en vías aéreas y un aumento en el riesgo de padecer AOS.

Propósito: La investigación plantea facilitar la orientación diagnóstica en los casos de obstrucción de vías aéreas a través de la cefalometría, con la finalidad de que este método sea utilizado como herramienta útil y complementaria en el diagnóstico de apnea obstructiva del sueño.

MARCO TEÓRICO

SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAOS)

Definición y conceptos.

Apnea del sueño obstructiva (AOS) es una alteración en los patrones normales de sueño, caracterizado por el cese del flujo de aire parcial (Hipoapnea) o una obstrucción completa (Apnea) de la vía aérea superior, durante al menos 10 segundos, con una concomitante disminución del 2 al 4 por ciento de la saturación de oxígeno arterial, el aumento del esfuerzo respiratorio, despertares, ronquidos y otros eventos fisiológicos; cuando se combina con los síntomas diurnos, esta condición se

denomina síndrome de apnea obstructiva del sueño. (21-23) En niños se define como un trastorno de la respiración durante el sueño, que se caracteriza por una obstrucción parcial prolongada de la vía aérea superior y/o una obstrucción completa intermitente (apnea obstructiva) que altera la ventilación normal durante el sueño y los patrones de sueño normales. (24)

El índice de apnea-hipoapnea (IAH) es el número promedio de apneas e hipoapnea por hora de sueño. La severidad de la AOS se clasifica en función de la puntuación IAH del paciente, en tres categorías: leve (puntuación IAH entre 5 y 15), moderada (entre 15 y 30) y severa (superior a 30). Sin embargo, no todos los estudios, se adhieren a los parámetros numéricos de ésta clasificación. Otros factores que también influyen en la severidad de la AOS incluyen desaturación de oxígeno, calidad de vida y el nivel de somnolencia durante el día. (21,22)

Antecedente histórico

En 1956 Burwell y col(25) concluyeron estudios con las principales características de los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño. (26) Ellos describieron el síndrome de Pickwick, en homenaje al escritor Inglés Charles Dickens, porque el personaje principal era un niño obeso, con sueño y ronquidos; dentro de las características comunes del síndrome fueron la obesidad, la hipercapnia, eritrocitosis y excesiva somnolencia diurna. (26)

Durante los años 60, cuando la polisomnografía (PSG) se estableció, autores europeos comenzaron a investigar el síndrome de Pickwick como un trastorno respiratorio del sueño y llegaron a la conclusión de que durante el día la somnolencia excesiva proviene de la fragmentación del sueño, y no de los cambios en los gases en sangre. (27)

En Italia, en 1972, se celebró el primer simposio relacionado con los trastornos respiratorios del sueño y fue cuando Guilleminault y col(28), establecieron la terminología: Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), caracterizado por somnolencia y episodios de apneas diurnas excesivas detectados por PSG. El

concepto de hipoapnea fue descrita por primera vez en 1979 como la respiración superficial provocando la desnaturalización durante el sueño. Cerca de una década después, en 1988, se estableció el término AOS (apnea obstructiva del sueño) (29)

A partir de sus estudios diferentes autores empiezan a realizar investigaciones acerca de este tema; siendo así que en el mismo año Cosman y Crikelair, proponen por primera vez como método diagnóstico la aplicación de la cefalometría para los pacientes con AOS. (30) Otra ayuda diagnóstica se establece en 1985 por autores como Joseph Kwentus y Charles Schulz, (30) la polisomnografía, constituyéndose la prueba de oro para la evaluación de la presencia o ausencia de apnea así como la severidad de la misma.

Previamente, en 1983 fue reportado por Borowieck y Sassin por primera vez la nasofaringoscopia con fibra óptica y con la maniobra de Müller. Por lo que, Mattos y col, en el 2009, reportan en su estudio que es el examen para evaluar el patrón de obstrucción de vía aérea y que es realizado en el paciente despierto proporcionando una estática en lugar de evaluación dinámica. Concluyeron que no es método ideal para evaluar el comportamiento de la vía aérea superior durante el sueño. (26)

Sin embargo, en 1991, se creó una nueva técnica endoscopia del sueño inducido por medicamentos para evitar estos inconvenientes y proporcionar una evaluación más precisa de la vía aérea superior. Donde la técnica requiere la sedación farmacológica y la colocación de un telescopio de fibra óptica flexible (pasado a través de la nariz) para visualizar la vía aérea superior. (26) Georgalas y col, en el 2010(31) en un artículo de revisión muestra un enfoque basado en la evidencia para evaluar de la obstrucción de vía aérea superior y la selección de los pacientes para la cirugía y concluyó que la nasofibroendoscopia podría proporcionar información útil para determinar el plan de manejo de los pacientes con ronquidos y la apnea obstructiva del sueño(31)

Componente epidemiológico.

Indicadores y morbilidad en Adultos

La apnea obstructiva del sueño es un problema de salud pública, que afecta tanto a niños como a adultos, no obstante, la prevalencia, etiología y patofisiología difieren entre los géneros, se estima que de un 4 a 24% de la población masculina y un 2 a 9% de la población femenina se ve afectada en los Estados Unidos por este síndrome. Sin embargo un aproximado del 75 % de pacientes permanecen sin diagnóstico ni tratamiento debido a la falta de conocimiento de la enfermedad (32). En América Latina la prevalencia es un tanto similar presentándose en un 4.6% en hombres y 2.7% en mujeres(33). En Colombia, en un estudio reciente realizado en las ciudades de Bogotá, Bucaramanga y Santa Marta encontró una prevalencia de trastornos del sueño del 19% en adultos con una frecuencia de 13,7% de somnolencia excesiva. (34,35)

Indicadores y morbilidad en niños

La prevalencia en niños se presenta en un rango entre 1.2 a 5.7 % con un pico de incidencia, sobre todo en la etapa preescolar coincidiendo con el momento en que el tejido linfoide del anillo de Waldeyer es mayor en relación al tamaño de la vía aérea(7,36). En cuanto a la distribución por sexos, no hay diferencias significativas en la infancia, al contrario de lo que ocurre en la edad adulta, en la que este proceso es más frecuente en el sexo masculino(36). En Colombia, en Bogotá se reportó una prevalencia del 30% de trastornos del sueño durante los primeros 4 años de vida, y una prevalencia entre el 32% y 47% en una población mayor de 7 años. (34,35)

ETIOLOGÍA

Componente etiológico en adultos

La etiología de la apnea obstructiva del sueño es una compleja interrelación entre componentes neurales, hormonales, musculares y anatómicos estructurales(24), en donde los eventos son causados por múltiples factores como una disminuida actividad dilatadora y aumento de la actividad constrictora muscular(37). Chebbo A y

col. (38) en el 2013, observaron que ciertas alteraciones estructurales de tejidos blandos están directamente relacionadas con la presencia de apnea tales como son: el tamaño de la lengua y el aumento en la cantidad de tejido adiposo parafaríngeo, los cuales son usualmente los causantes del colapso aéreo a nivel de la orofaringe que es conocido como el punto anatómico más frecuente, donde se presenta el cierre de la vía aérea en pacientes con AOS; adicional a esto también el autor menciona que a nivel de la hipofaringe se puede presentar un cierre en donde el colapso epiglótico durante la inspiración ha sido descrito como factor causal de AOS. (38)

Además de los componentes estructurales, se encuentran otros factores de riesgo como son la obesidad, la cual según Schwab y col. indican que produciría un incremento en el depósito de grasa en las paredes laterales faríngeas y lengua, aumentando el tamaño de estas estructuras y disminuyendo el volumen de la vía aérea superior. (7,38)

Componente etiológico en niños

En los niños, una de las causas más frecuentes de apnea obstructiva del sueño es la enfermedad adenotonsilar y la hipertrofia de éstas estructuras debido a que son capaces de producir un cierre de la vía aérea a nivel de la hipofaringe, es más observaron en su estudio con el uso de resonancia magnética que en niños con rinitis e hipertrofia de adenoides presentan en un 66 % la presencia de apnea leve(38). En niños obesos la literatura reporta la compresión externa por tejido adiposo debido a un aumento en el tamaño de las estructuras por lo cual puede ser considerado un componente etiológico, al igual que la disminución del tono muscular en un niño con una alteración neuromuscular. (39)

Diagnóstico.

Diagnóstico de AOS en Adultos

La polisomnografía es la prueba de oro para el diagnóstico en niños y adultos de la SAOS, siendo un estudio del sueño durante una noche y realizado en un laboratorio

(10). Los parámetros y registros del polisomnograma incluyen: electroencefalografía (ondas cerebrales), electrooculografía (movimiento ocular), electrocardiograma, electromiograma (barbilla y movimiento de las piernas), el posicionamiento del sueño, la actividad respiratoria y saturación de oxígeno(40). Sin embargo, este examen diagnóstico es costoso, requiere de un alto consumo de tiempo y no está ampliamente disponible. Por lo que, varias técnicas radiológicas, como la radiografía lateral de cuello, cefalometría, nasoendoscopia, tomografía computarizada, resonancia magnética y post-procesamiento de estas imágenes mediante dinámica de fluidos computacional, se han utilizado para investigar el papel de las alteraciones estructurales en la patogénesis, debido a su simplicidad en la toma, su bajo costo, el fácil acceso y la reproductibilidad del método. (11,41)

Otra ayuda diagnóstica está la tomografía computarizada de haz de cono (CBCT) y la resonancia magnética (MRI). Ambas técnicas de exploración, han demostrado en repetidas ocasiones el estrechamiento tridimensional de la vía aérea superior en niños y adultos con alteración de la respiración durante el sueño(42). Investigaciones dinámicas se han utilizado para visualizar y localizar la obstrucción de la vía aérea superior y han mejorado sustancialmente la comprensión tridimensional de la fisiopatología de la enfermedad(43). Además, los resultados de estas técnicas de exploración, incluso cuando se realiza durante el sueño, sólo pueden proporcionar información relativa a un corto período de tiempo y se limitan a la posición supina. Para la aplicación clínica de rutina, la disponibilidad limitada, los costos asociados y la radiación ionizada asociado al menos para la TAC son factores limitantes adicionales (44). Estudios de imagen de la vía aérea superior (VAS) con TC y RMI han demostrado que las zonas de obstrucción no son iguales en el paciente en periodos de vigilia o sueño, por lo tanto, es posible que las zonas de colapso encontradas en la exploración del paciente despierto no se correspondan con las del sueño(45).

Por otra parte, respecto, a la radiografía cefálica lateral, la literatura reporta que ha sido utilizada desde hace 55 años atrás como método diagnóstico para la evaluación

de vía aérea superior. Desde aquel entonces se han propuesto medidas subjetivas tanto lineales y de área. A pesar de la incapacidad de la radiografía lateral de cráneo de proveer información volumétrica. Sin embargo, hay evidencias que indican que ésta imagen diagnóstica puede ser considerada una herramienta de detección para la evaluación de la obstrucción de la vía aérea superior(46).

La cefalometría es una de las técnicas más utilizadas y considerada como herramienta para el diagnóstico de apnea debido a su simplicidad en la toma, su bajo costo, el fácil acceso y la reproductibilidad del método(12). Se han verificado a través del análisis cefalométrico que el área transversal faríngea, en pacientes con apnea, es cerca de 3,7 cm², mientras que es 5,3 cm² en individuos sanos. La longitud del paladar blando es de 48 mm en individuos con apnea, siendo 35 mm en las personas sanas. Este aumento de tamaño en el paladar blando conduce a la reducción de la nasofaringe, al aumento de contacto entre el velo del paladar y la lengua, lo que conduce a un colapso en esta área (43).

En este tipo de ayuda diagnóstica se pueden evaluar y analizar las estructuras craneofaciales y las características de tejidos duros y blandos en pacientes con apnea obstructiva del sueño(44); el hallazgo más importante obtenido con la cefalometría en pacientes con apnea es la reducción del espacio velofaríngeo (espacio de aire posterior), que es frecuente en el 86% de los casos. Sin embargo, Powell et al. en 1994 observaron que el 75% de los pacientes presentaron más de un sitio obstruido(43). No obstante, la literatura menciona que existen algunas limitaciones relacionadas con este medio diagnóstico referente a la estandarización de los equipos radiográficos, la posición del paciente durante la toma, la imposibilidad de realizar análisis volumétricos y análisis en dos planos de estructuras que presentan tres dimensiones (45).

Además, de la cefalometría existen otros exámenes diagnósticos para la identificación de la obstrucción de la vía aérea como lo son la video endoscopia durante el sueño espontáneo que permite la evaluación de la vía aérea superior

durante las diferentes fases del sueño y carece de los efectos secundarios de los medicamentos sedantes(47). El primer reporte de una videoendoscopia fue realizada en el año de 1978, la cual produjo un video de la faringe y laringe durante el sueño. Borowiecki en 1978, describen el colapso palatofaríngeo al final de la expiración y justamente antes de la inspiración en pacientes con AOS(48).

Esta es una técnica de bajo costo, accesible para la evaluación de la vía aérea en múltiples posiciones en períodos vigilia y sueño. Con los avances tecnológicos, la videoendoscopia nasal y mediciones de las vías respiratorias asistida por ordenador han permitido la cartografía más precisa del sitio de la obstrucción de la vía aérea. Diversos estudios han comparado la videoendoscopia nasal y la manometría para determinar el nivel de la obstrucción. Woodson y Wooten en 1994, compararon las tres técnicas, y llegaron a la conclusión de que existen diferencias significativas en la capacidad de detectar la obstrucción base de la lengua entre las técnicas(48,49). La videoendoscopia bajo sedación es capaz de iniciar los ronquidos y la obstrucción de la vía aérea superior durante un corto período de sueño inducido, mayormente restringida a la posición supina. Aunque, los sonidos de ronquido parecen diferentes y el tiempo de examen es corto, son una limitación significativa(42).

Diagnóstico de AOS en niños

La polisomnografía (PSG) nocturna es la técnica diagnóstica de referencia del síndrome de apneas-hipoapneas durante el sueño (AOS) en niños. Representa la prueba de oro para discriminar entre el ronquido primario y el AOS. Ésta prueba se realiza durante toda una noche y registra variables funcionales neurofisiológicas y cardiorrespiratorias que incluyen: electroencefalografía, movimientos de los ojos, electromiografía del mentón, electromiografía de miembros inferiores, flujo de aire nasooral empleando el flujo de aire nasal por medio de cánula nasal de presión, ronquido, esfuerzo torácico y abdominal con bandas elásticas piezoeléctricas,

oximetría de pulso, electrocardiograma en derivación II y sensor de posición. El laboratorio tiene instalado un circuito cerrado de TV para registrar movimientos y conducta anormal durante todo el estudio y la prueba es totalmente supervisada por enfermeras especialistas(30). Para el caso de los niños es indispensable que la madre esté presente toda la noche, ya que la prueba se implementa en una habitación acondicionada, que es un lugar extraño para el paciente. El registro no debe ser menor de 6 a 8 horas y el niño debe dormir naturalmente sin emplear inductores del sueño. (30,35,50)

Existen otros exámenes diagnósticos para la identificación de la obstrucción de la vía aérea como lo son la nasofibroscofia la cual permite una visualización directa y evaluación dinámica de la nasofaringe incluyendo detalles como color, textura y volumen(12) y es la referencia estándar aceptada y el primer método de evaluación de los otorrinolaringólogos para determinar el manejo de la hipertrofia de adenoides considerada como un factor etiológico en la apnea obstructiva(13,15).

ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

Alternativas terapéuticas en adultos

Existen diferentes alternativas de tratamiento para la AOS, una de las más aplicadas en la actualidad es la descrita por Sullivan y cols en 1981(51), que consiste en la presión positiva continua de aire (CPAP) y ha sido descrita como un tratamiento altamente efectivo en aquellos pacientes con apnea obstructiva severa. Otra posibilidad terapéutica consiste en el uso de aparatos intraorales, para aquellos pacientes con apnea obstructiva leve o moderada que no son capaces de tolerar el CPAP o presentan algún tipo de reacción adversa; estos aparatos son fabricados a la medida y su función es disminuir el colapso de la vía aérea superior y aumentar el tamaño de la misma durante el sueño. Esta opción suele ir acompañada del manejo médico que incluye la pérdida de peso y la terapia posicional (51).

No obstante, aquellos pacientes con apnea obstructiva severa, o en los cuales, su

manejo ha fracasado con todas las intervenciones anteriores, se les propone como alternativa de tratamiento la intervención quirúrgica, en donde las áreas anatómicas a intervenir pueden ser la nariz, cavidad nasal, nasofaringe, paladar blando, paladar duro, orofaringe, hipofaringe, lengua, y cuello dependiendo del sitio donde se haya identificado que se encuentre la causa de la obstrucción(51).

Alternativas terapéuticas en niños

En los niños, se ha descrito que el CPAP es efectivo para el tratamiento de la apnea severa. Sin embargo, esta alternativa de tratamiento no quirúrgico conlleva ciertas implicaciones adversas sobre el desarrollo craneofacial cuando su uso es prolongado; pero estas aun no son comprendidas en su totalidad, (7) inclusive Korayem et al, en 2013 realizó un estudio cefalométrico en niños de 9 años que habían sido sometidos a terapia de CPAP por un tiempo de 6 meses, durante 6 horas al día sus resultados mostraron mínimos cefalométricos a nivel de crecimiento (4) Por esta razón, en los niños una alternativa es el uso de dispositivos intraorales; los cuales son fabricados de forma individualizada para cada paciente, cuya función es disminuir el colapso de la vía aérea mediante el aumento de tamaño de la misma durante el sueño(51).

A pesar de que estas opciones terapéuticas pueden ser empleadas; en la población infantil, la terapéutica frecuentemente empleada es la adenotonsilectomía la cual en una investigación realizada por Marcus et al en 2013 encontraron que la realización de este procedimiento a temprana edad es capaz de producir efectos benéficos y mejorar la calidad de vida(7,52,53).

MARCO REFERENCIAL

La apnea obstructiva del sueño es un síndrome caracterizado por la alteración en los patrones normales de sueño debido a un cese parcial del flujo de aire o a una obstrucción completa de la vía aérea, lo que causa una disminución en la saturación del oxígeno arterial. (21-23)

En la literatura científica, autores como Arens et al., en el 2004, refieren que la causa más frecuente de la AOS en niños es la hipertrofia adenotonsilar y la severidad de ésta dependerá del grado de hipertrofia de adenoides(54). Para el diagnóstico de esta entidad autores como Al-Shawwa B, Alexander et al y Camacho M. et al., han reportado el uso de la polisomnografía como prueba de oro para la identificación de la apnea obstructiva. Aunque, también se reporta el uso de otras técnicas diagnósticas como lo la nasofibroscopia, la tomografía axial computarizada, resonancia magnética y la cefalometría. (10,30,40)

Filho et al., en 2001 ya indicaba que los exámenes radiográficos por sí solos son insuficientes para mostrar las patologías en la vía aérea y mucosas subyacentes, además de demostrar en sus resultados falsos positivos en comparación con la nasofibroscopia; no obstante, esto no indica que las radiografías no sean importantes en el diagnóstico temprano de obstrucciones nasofaríngeas ya que no todos los lugares pueden ser evaluados adecuadamente a través de la nasoendoscopia y el costo del examen que podría considerarse otro factor limitante. (12)

Souki et., al en 2012 en su estudio(15) documenta que en la revisión de la literatura sobre el diagnóstico cefalométrico de la obstrucción posterior de la nasofaringe para la identificación de la apnea obstructiva del sueño, se han observado ciertas complicaciones en el desarrollo de los estudios; complicaciones dentro de las cuales resaltan, deficiencias en el tamaño de la muestra, factores de edad y ausencias de estándares rigurosos. Además reporta que ningún estudio había comparado la sensibilidad y especificidad de la radiografía lateral de cráneo como herramienta diagnóstica para la evaluación de la obstrucción de la vía aérea. (15)

El estudio previamente mencionado se desarrolló tomando varios grupos de edad para realizar un nuevo acercamiento sobre el empleo de la radiografía como elemento diagnóstico de la SAOS y el uso de 4 tipos de mediciones para evaluar la obstrucción de la vía aérea dentro de las cuales encontramos el método subjetivo de

Holmberg y Linder Aronson, el método linear de Mcnamara, el radio de Kemalaglu et al., y el método de área de Handelman y Osborne, usados como medidas de referencia diagnóstica y basándose en los resultados de estos para realizar la comparación con el diagnóstico observado en la nasofibroscopía, concluyendo que obtuvieron un grado de correlación de 0.67 similar a lo que ya había sido descrito por Maw et al y Jeans et al., en 1981 donde habían obtenido coeficientes de correlación similares entre los 2 instrumentos diagnósticos. (15)

Objetivos

Objetivo general.

Identificar la posible asociación entre los hallazgos de la nasofibroscopía y cefalometría y la presencia de la apnea obstructiva del sueño

Objetivos específicos

- Identificar la asociación entre la presencia y ausencia de apnea con respecto a la obstrucción de la zona anatómica específica identificadas en la nasofibroscopía en adultos y niños
- Identificar la posible asociación entre la clase esquelética y la presencia o ausencia de AOS.
- Identificar la asociación entre tamaño y posición de los maxilares de los con la presencia o ausencia de AOS
- Identificar la asociación de tamaño del espacio faríngeo superior e inferior con la presencia de AOS
- Determinar la posible asociación relación entre la obstrucción de nasofaringe, hipofaringe y laringe con respecto a la presencia o ausencia de AOS

Metodología propuesta

Tipo de estudio

Estudio observacional analítico de casos y controles

Materiales y Métodos**Población de referencia**

Pacientes adultos y niños en un rango de edad entre 5 a 12 años pertenecientes al “Programa Prevalencia, pruebas diagnósticas y su relación con riesgo cardiovascular en Colombia, a diferentes altitudes

Unidad de observación

Cefalometrías de pacientes adultos y niños entre 5 a 12 años.

Resultados de nasofibroscopía de pacientes adultos y niños entre 5 a 12 años

Muestra:

40 cefalometrías y 60 resultados de nasofibroscopía de niños de 5 a 12 años de la ciudad de Bogotá con y sin AOS DIAGNOSTICADA POR POLISOMNOGRAFIA

19 cefalometrías y 59 resultados de nasofibroscopía de adultos de la ciudad de Bogotá con y sin AOS DIAGNOSTICADA POR POLISOMNOGRAFIA

Técnica de muestreo

Técnica de Muestreo no probabilístico por conveniencia

Objeto de estudio:

Zonas anatómicas relacionadas con la obstrucción de la vía aérea superior e inferior observables tanto en cefalometría como en nasofibroscopía.

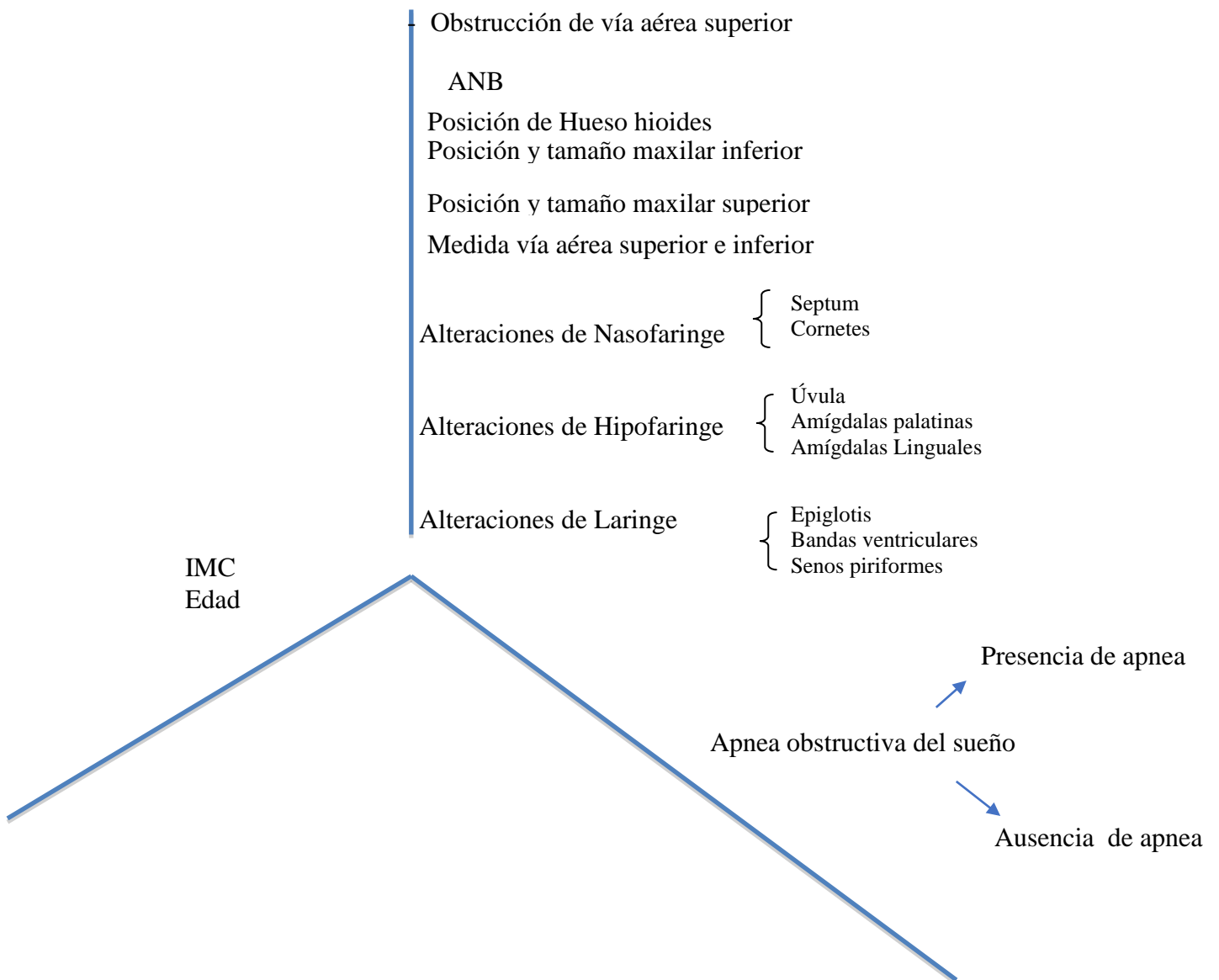
Criterios de Elegibilidad**Criterios de inclusión grupo e**

- Niños de 5 a 12 años y adultos cuya presencia y severidad de AOS ha sido corroborada con Polisomnografía

Criterios de exclusión

- Pacientes con alguna anomalía genética (síndromes craneofaciales, Labio y paladar fisurado)
- Pacientes con alteración neurológica y/o neuromuscular
- Pacientes que hayan recibido tratamiento de cirugía ortognática
- pacientes con historia de intervención quirúrgica de las adenoides
- pacientes con apnea central

DISEÑO GRÁFICO DE LAS VARIABLES



OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	OPERACIONALIZACION	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO DE RECOLECCION
EDAD	Lapso de tiempo comprendido entre el tiempo de nacimiento y el ultimo año cumplido	Cuantitativa	Años cumplidos	Discreta	Documento de identidad
IMC	Medida de asociación entre masa y talla de un individuo	Cuantitativa	División entre estatura y peso	Continua	Historias clínicas
ANB	Diferencia maxilo mandibular	Cualitativa	Clase esquelética I, II o III	Politómica /Multinomial	Medida en la cefalometría
Posición del hueso hioides	Distancia en milímetros del borde inferior de la mandíbula a parte superior del hueso hioides	Cualitativa	Aumentada Promedio Disminuida	Ordinal	Medida en la cefalometría
Posición de maxilar superior	Ubicación sagital del maxilar según plano de frankfort	Cualitativa	Normognatismo, Retrognatismo, Prognatismo	Nominal /multinomial	Medida en la cefalometría
Tamaño de maxilar superior	Tamaño del hueso en sentido anteroposterior	Cualitativa	Macrognatismo, micrognatismos, normognatismo	Nominal /multinomial	Medida en la cefalometría

Posición de maxilar inferior	Ubicación sagital del maxilar según plano de frankfort	Cualitativa	Normognatismo, Retrognatismo, Prognatismo	Nominal /multinominal	Medida en la cefalometría
Tamaño de maxilar inferior	Tamaño del hueso en sentido anteroposterior	Cualitativa	Macrognatismo, micrognatimos, normognatismo	Nominal /multinominal	Medida en la cefalometría
Apnea obstructiva del sueño	Desorden respiratorio que ocurre durante el sueño	Cualitativa	Presencia o ausencia	Nominal/ Binominal	Resultado de polisomnografía
Tamaño de vía aérea superior e inferior	Espacios faríngeo superior e inferior medidos en sentido anteroposterior	Cualitativa	Disminuido, Aumentado, Promedio	ordinal	Medidas en la cefalometría
Alteraciones de Nasofaringe	Evaluación de estructuras como tabique nasal y cornetes	Cualitativa	Presencia o ausencia de obstrucción	Nominal	Resultado de nasofibroscopia
Alteraciones Hipo faringe	Evaluación de estructuras como úvula, amígdalas palatinas y amígdalas linguales	Cualitativa	Presencia o ausencia de obstrucción	Nominal	Resultado de nasofibroscopia
Alteraciones en laringe	Evaluación de estructuras como epiglottis, Supraglotis, Senos Piriformes	cualitativo	Presencia o ausencia de obstrucción	Nominal	Resultado de nasofibroscopia

Procedimiento:

Se les realizara a los pacientes el examen de polisomnografía en el hospital San Ignacio de la ciudad de Bogotá para confirmar la presencia o ausencia de apnea y la severidad de la misma. Posteriormente, se realizara el examen de nasofibroscopía realizados por especialistas en otorrinolaringología de la misma entidad de salud.

En seguida, se realizara la toma de radiografías cefálicas laterales en la facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana, utilizando el mismo equipo y operadores para cada radiografía.

A continuación, se obtendrán las radiografías laterales digitales y resultados de análisis nasoendoscópicos de estos pacientes para evaluar las características radiográficas por medio de análisis cefalométrico, a través de las medidas descritas anteriormente.

Con la finalidad de minimizar las variaciones entre las medidas cefalométricas de los dos investigadores, se realizará una calibración con prueba Kappa para el trazo de las radiografías laterales para lo cual se realizara los trazos de 5 radiografías y se obtendrá su diagnóstico, 21 días después se volverá hacer los trazos y se compararan los diagnósticos entre los 2 investigadores.

Se realizará en primera instancia un estudio de concordancia donde se evaluará tanto en niños como en adultos la concordancia entre las variables:

- A. Espacio faringeo superior con presencia o ausencia de obstrucción con nasofaringe.
- B. Espacio faringeo inferior con presencia o ausencia de obstrucción en orofaringe

C. Presencia o ausencia de obstrucción en laringe con posición inferior y anteroposterior del hioides, para esto se utilizarán 40 pacientes en niños y 20 pacientes en adultos. Incluyendo el análisis de sensibilidad y especificidad de estas pruebas.

Segundo, se hará un análisis de asociación entre presencia o ausencia de apnea obstructiva con cefalometría en niños, se evaluarán todas las variables cefalométricas contra la presencia o ausencia de apnea. Adicional a esto, también se realizara un análisis de asociación entre presencia o ausencia de apnea obstructiva con los resultados de la nasofibrolaringoscopia en niños, donde se tomará las variables de presencia o ausencia de obstrucción en orofaringe, nasofaringe y laringe

Tercero, en los adultos se realizará un análisis de asociación entre presencia u ausencia de apnea y cefalometría, además del análisis de asociación entre presencia u ausencia de apnea y los resultados de la nasofibrolaringoscopia usando las variables las variables presencia o ausencia de obstrucción en orofaringe, nasofaringe y laringe.

A los resultados se les realizará un análisis estadístico descriptivo e inferencial, dependiendo de la normalidad de los datos se usarían pruebas paramétricas o no paramétricas para poder evaluar la posible asociación existente entre las medidas cefalométricas y los diagnósticos de la nasofibroscopía con respecto a la presencia de apnea obstructiva del sueño.

ASPECTOS ÉTICOS LEGALES

Los aspectos éticos de este trabajo de grado están relacionados con el estudio multicéntrico del Hospital Universitario San Ignacio y la facultad de medicina de la Universidad Javeriana, financiado por Colciencias, cuya investigadora principal es la Doctora Liliana Otero.

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.

Este proyecto de investigación tiene como referencia el Artículo 11 del capítulo I (“De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”) del título II (“De la investigación de seres humanos”) de la resolución No 008430 de 1993 ya que este hace referencia a Investigaciones con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, estudios con los medicamentos y modalidades que se definen en los títulos III y IV de esta resolución, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyen procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

Esta investigación se basa en el análisis de radiografías laterales de cráneo y nasofibroscopías por lo que no se va a intervenir ni a modificar ninguna variable de la muestra de estudio ni del medio. Debido a que los pacientes se someterán a la toma de radiografías se la ubica como una investigación con riesgo mayor al mínimo de acuerdo a lo establecido en la resolución No 008430 de 1993

Cronograma de Actividades:

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD	TIEMPO DE EJECUCIÓN											
	I TRIMESTRE			II TRIMESTRE			III TRIMESTRE			IV TRIMESTRE		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Presentación de Anteproyecto			X									
Presentación de protocolo					X							
Toma de cefalometrías					X							
Análisis de cefalometrías							X					
Tabulación de resultados								X				
Realización de informe final									X			
Presentación de informe final										X		

TABLA DE PRESUPUESTO

Tabla 3.1 Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación.

RUBROS	FUENTES		TOTAL
	ENTIDAD FINANCIADORA	CONTRAPARTIDA	
Cefalometrías	Colciencias		\$ 500.000
Estadístico	Por investigadores		\$ 700.000
Gastos de papelería	Por investigadores		\$ 100.000
TOTAL			\$ 1.300.000

Tabla 3.2 Descripción de los gastos de personal

Nombre del Investigador y	Función dentro del	Número de meses	% de dedicac	RECURSOS		TOTAL
				Entidad	Contrapartida	

formación académica	proyecto	de vinculación con el proyecto	ión	Financiamiento	Facultad	Otras fuentes*	
Dra. Liliana otero	Directora						\$ 0
Dra. Ángela Suarez	Metodóloga						\$ 0
Dr. Jorge Espinoza	Investigador						\$ 0
Dra. Eliana Reyes	Investigador						\$ 0
TOTAL							\$ 0

Bibliografía

- (1) Brockmann PE, Schaefer CF, Poets A FAU - Poets, Christian,F., FAU PC, Urschitz MS. Diagnosis of obstructive sleep apnea in children: a systematic review. *Sleep medicine reviews* JID - 9804678 0414.
- (2) Alexander NS, Schroeder J,Jr. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatric clinics of North America* JID - 0401126 0930.
- (3) Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society* JID - 101203596 0513.
- (4) Flores-Mir C, Korayem MF, Heo GF, Witmans M FAU - Major, Michael,P., FAU MM, Major PW. Craniofacial morphological characteristics in children with obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Dental Association* (1939) JID - 7503060 0224.
- (5) Ishman SL, FAU BJ, FAU CA, FAU SM, FAU IL, Gourin CG. Does surgery for obstructive sleep apnea improve depression and sleepiness? *The Laryngoscope* JID - 8607378 0120(0023-852).
- (6) Bazurto Zapata MA, Martinez-Guzman W, Vargas-Ramirez L, Herrera K, Gonzalez-Garcia M. Prevalence of central sleep apnea during continuous positive airway pressure (CPAP) titration in subjects with obstructive sleep apnea syndrome at an altitude of 2640 m. *Sleep medicine* JID - 100898759 0323.
- (7) Ngiam J, Cistulli PA. Dental Treatment for Paediatric Obstructive Sleep Apnea. LID - S1526-0542(14)00139-0 pii] LID - 10.1016/j.prrv.2014.11.002 doi]. *Paediatric respiratory reviews* JID - 100898941 OTO - NOTNLM 0120.
- (8) Pamidi S, FAU AR, Tasali E. Obstructive sleep apnea: role in the risk and severity of diabetes. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism* JID - 101120682 0314(1521-690).
- (9) Sova M, Sovova EF, Hobzova MF, Zapletalova JF, Kamasova MF, Kolek V. The effect of continuous positive airway pressure therapy on the prevalence of masked hypertension in obstructive sleep apnea patients. LID - 10.5507/bp.2014.063 doi]. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia* JID - 101140142 EDAT- 2015/01/07 06:00 MHDA- 2015/01/07 06:00 CRDT- 2015/01/07 06:00 AID - 10.5507/bp.2014.063 doi] PST - aheadofprint 0106.
- (10) Kuhle S, FAU UM, Eitner S FAU - Poets, Christian,F., Poets CF. Interventions for obstructive sleep apnea in children: a systematic review. *Sleep medicine reviews* JID - 9804678 0619.
- (11) Lee RW, Petocz PF, Prvan T FAU - Chan, Andrew,S.L., FAU CA, FAU GR, Cistulli PA. Prediction of obstructive sleep apnea with craniofacial photographic analysis. *Sleep* JID - 7809084 0305.
- (12) Filho DI, FAU RD, FAU RR, de Castro Monteiro Loffredo L FAU - Gandin,,L.G.,Jr, Gandin L,Jr. A comparison of nasopharyngeal endoscopy and lateral cephalometric radiography in the diagnosis of nasopharyngeal airway obstruction. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics* JID - 8610224 1204.

- (13) Alves M,Jr, FAU FE, Baratieri C FAU - Nunes,,L.K.F., FAU NL, FAU NL, Ruellas AC. Evaluation of pharyngeal airway space amongst different skeletal patterns. International journal of oral and maxillofacial surgery JID - 8605826 1130.
- (14) Chan AS, FAU LR, FAU SV, FAU DM, FAU GR, Cistulli PA. Nasopharyngoscopic evaluation of oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea. The European respiratory journal JID - 8803460 0618.
- (15) Souki MQ, FAU SB, FAU FL, FAU BH, Araujo EA. Reliability of subjective, linear, ratio and area cephalometric measurements in assessing adenoid hypertrophy among different age groups. The Angle orthodontist JID - 0370550 0502.
- (16) Gulati A, FAU CR, Howes TQ. Can a single cephalometric measurement predict obstructive sleep apnea severity? Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine JID - 101231977 0323.
- (17) Borges Pde T, da Silva BB, Moita Neto JM, Borges NE, Li LM. Cephalometric and anthropometric data of obstructive apnea in different age groups. Brazilian journal of otorhinolaryngology JID - 101207337 0202.
- (18) Rita A. Perri & Kristina Kairaitis & Peter Cistulli & John R. Wheatley & Terence C. Amis. Surface cephalometric and anthropometric variables in OSA patients: statistical models for the OSA phenotype. Sleep breath 2014 Received: 29 November 2012 /Revised: 18 February 2013 /Accepted: 25 March 2013 / Published online: 13 April 2013 # Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013;18(- 1522-1709 (Electronic); - 1520-9512 (Linking)):39-52.
- (19) Holmberg H, Linder-Aronson S. Cephalometric radiographs as a means of evaluating the capacity of the nasal and nasopharyngeal airway. Am J Orthod 1979 Nov;76(5):479-490.
- (20) Marcelo de Castellucci e BarbosaI, Luégua Amorim HK, LessaIII MM, Martins de Araujo T. **Evaluation of lateral cephalometric radiography as a mean of diagnosing adenoids hypertrophy.** Dent Press Ortodon Ortop Facial 2009 2009;vol 14(4):1415-5419.
- (21) Al-Shawwa BA, FAU BA, FAU GA, Woodson BT. Defining common outcome metrics used in obstructive sleep apnea. Sleep medicine reviews JID - 9804678 0223.
- (22) Magliocca KR, Helman JI. Obstructive sleep apnea: diagnosis, medical management and dental implications. Journal of the American Dental Association (1939) JID - 7503060 1004.
- (23) Lam B, FAU OC, FAU PW, Lauder I FAU - Tsang, Kenneth,W.T., FAU TK, FAU LW, et al. Computed tomographic evaluation of the role of craniofacial and upper airway morphology in obstructive sleep apnea in Chinese. Respiratory medicine JID - 8908438 0610.
- (24) Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Cordero Guevara JA, Navazo Egüia AI. Síndrome de apneas e hipopneas durante el sueño en niños. Arch Bronconeumol 2006 2006;42(2):47-53.
- (25) Burwell C, Robin E, Whaley R, Bickelmann A. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a Pickwickian syndrome. Am J Med 1956;2::811-8.

- (26) Maria Claudia Mattos Soares, Ana Carolina Raposo Sallum, Michele Themis Moraes Gonçalves, Fernanda Louise Martinho Haddad, Luís Carlos Gregório. Use of Muller's maneuver in the evaluation of patients with sleep apnea - literature review. BRAZILIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY 2009 MAY/JUNE;75((3)).
- (27) Borrego C. Síndrome de Apnea del Sueño. IATREIA 1994;7(3):135-42.
- (28) Guilleminault C, Tilkian A, Dement W. The sleep apnea syndromes. Annu Rev Med 1976;27:465-84.
- (29) Gould G, Whyte K, Rhind G, Airline A, Caterrall J, Shapiro, et al. The sleep hypopnea syndrome. . Am Rev Respir Dis 1988;137(4):895-8.
- (30) Kwentus J FAU - Schulz,,S.C., FAU SS, Fairman PF, Isrow L. Sleep apnea: a review. Psychosomatics JID - 0376506 1114.
- (31) Georgalas C, Garas G, Hadjihannas E, Oostra A. Assessment of obstruction level and selection of patients for obstructive sleep apnoea surgery: an evidence based approach. J Laryngol 124:1-9. Otolaryngologic clinics of North America JID - 0144042 2010;124:1-9.
- (32) Yaggi HK, Strohl KP. Adult obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: definitions, risk factors, and pathogenesis. Clin Chest Med 2010 Jun;31(2):179-186.
- (33) Barros EL, Pradella-Hallinan M, Moreira GA, Stefanini Dde O, Tufik S, Fujita RR. Follow-up of obstructive sleep apnea in children. Brazilian journal of otorhinolaryngology JID - 101207337 0129.
- (34) Díaz R, Ruano MI CJ. Estudio de trastornos de sueño en Caldas, Colombia. Acta Med Colomb 2009;32:66-72.
- (35) Escobar X EE. . 1994, 4:21-4. Factores clínicos y epidemio- lógicos de los trastornos del sueño en la edad pediátrica. Actual Pediátricas 1994;2.
- (36) Villa Asensi J, Martínez Carrasco C, Pérez Pérez G, Cortell Aznar I, Gómez Pastrana D, Alvarez Gil D, et al. Síndrome de apneas-hipopneas del sueño. asociacion española de pediatria 2008 2008.
- (37) Vos W, De Backer JF, Devolder AF, Vanderveken OF, Verhulst SF, Salgado RF, et al. Correlation between severity of sleep apnea and upper airway morphology based on advanced anatomical and functional imaging. Journal of biomechanics JID - 0157375 0928.
- (38) Chebbo A, Tfaili A, Ghamande S. Anatomy and physiology of obstructive sleep apnea. Sleep Med Clin 2013;8(4):425.
- (39) Wexler Y. Obstructive sleep apnea in children. More than a bad night's sleep. Minnesota medicine JID - 8000173 0310(0026-556; 0026-556).
- (40) Furuhashi A, Yamada SF, Shiomi TF, Sasanabe RF, Aoki YF, Yamada YF, et al. Effective three-dimensional evaluation analysis of upper airway form during oral appliance therapy in patients with obstructive sleep apnoea. Journal of oral rehabilitation JID - 0433604 0218(0305-182).

- (41) Sahos S. Síndrome de apnea hipoapnea obstructiva del sueño desde el punto de vista neumológico [Neumological approach of the obstructive sleep]. 2011;39(3):27-35.
- (42) Carrasco Llatas M, Dalmau Galofre J, Zerpa Zerpa V, Marcano Acuna M, Mompo Romero L. Drug-induced sleep videoendoscopy: clinical usefulness and literature review]. Acta otorrinolaringologica española JID - 14540260R 0509.
- (43) Salles C, FAU CP, de Andrade NF, Daltro C. Obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome: cephalometric analysis]. Brazilian journal of otorhinolaryngology JID - 101207337 0221.
- (44) Cielo C BL. Therapies for Children with Obstructive Sleep Apnea. Sleep Med Clin 2013;8(4):483-93.
- (45) Church GD. The role of polysomnography in diagnosing and treating obstructive sleep apnea in pediatric patients. Current problems in pediatric and adolescent health care JID - 101134613 0405.
- (46) Major MP, Flores-Mir C, Major PW. Assessment of lateral cephalometric diagnosis of adenoid hypertrophy and posterior upper airway obstruction: a systematic review. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2006;130(6):700.
- (47) Thakkar K, Yao M. Diagnostic studies in obstructive sleep apnea. Otolaryngologic clinics of North America JID - 0144042 0917.
- (48) Stuck BA, Maurer JT. Airway evaluation in obstructive sleep apnea. Sleep medicine reviews JID - 9804678 0223.
- (49) Williams RS, Lancaster JF, Karagama YF, Tandon SF, Karkanevatos A. A systematic approach to the nasendoscopic examination of the larynx and pharynx. Clinical otolaryngology and allied sciences JID - 7701793 0806.
- (50) FAU CM, Harvey K FAU - Dement, W.C., FAU DW, Guilleminault C FAU - Simmons, F.B., FAU SF, Anders TF. Respiration during sleep in children. The Western journal of medicine JID - 0410504 0901.
- (51) Camacho M, Jacobson RL, Schendel SA. Surgical Treatment of Obstructive Sleep Apnea. Sleep Medicine Clinics 2013 12;8(4):495-503.
- (52) Aksu H, Günel C, Özgür BG, Toka A, Başak S. Effects of adenoidectomy/adenotonsillectomy on ADHD symptoms and behavioral problems in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol (0).
- (53) Horiuchi F, Oka Y, Komori K, Tokui Y, Matsumoto T, Kawabe K, et al. Effects of adenotonsillectomy on neurocognitive function in pediatric obstructive sleep apnea syndrome. Case Rep Psychiatry 2014;2014:520215.
- (54) R Arens. Sleep. 2004, 27(5):997–1019. Pathophysiology of upper airway obstruction: a developmental perspective. 2004;5(5):997-1019.