

Mesa Redonda. Novedades en Pediatría

Trastornos respiratorios del sueño en Pediatría. Estado de la cuestión

M.L. ALONSO-ÁLVAREZ, A. NAVAZO EGÜIA, B. BARRIUSO ESTEBAN, E. ORDAX CARBAJO, P. OYAGÜEZ,
G. DE LA MATA, J. TERÁN SANTOS

Unidad Multidisciplinar de Sueño. CIBERES. Hospital Universitario de Burgos.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos respiratorios del sueño en los niños abarcan un amplio grupo de procesos que van desde el ronquido, síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior, síndrome de hipoventilación obstructiva y síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. Recientemente se ha definido el término “trastornos respiratorios del sueño obstructivos” como un síndrome de disfunción de la VAS durante el sueño caracterizada por ronquido y aumento del esfuerzo respiratorio como resultado de un aumento de la resistencia de la VAS y colapsabilidad faríngea que engloba este amplio grupo de procesos.

SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DURANTE EL SUEÑO (SAHS)

Se define el síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) en los niños o síndrome de apnea obstructiva del sueño (OSAS), como un trastorno de la respiración durante el sueño caracterizado por una obstrucción parcial prolongada de la vía aérea superior y/o una obstrucción completa intermitente (apnea obstructiva) que altera la ventilación normal durante el sueño y los patrones de sueño normales. Se asocia con síntomas que incluyen ronquido habitual nocturno, dificultades con el sueño y/o problemas de comportamiento⁽¹⁾.

La prevalencia del ronquido habitual se sitúa en un 7,45% (95% CI 5,75-9,61) y la prevalencia del síndrome de

apneas obstructivas durante el sueño (OSAS) o síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS), se sitúa entre 0,1 y el 13%, aunque la mayoría de los estudios muestran una prevalencia estimada entre 0,2% y 4,1% con un pico de incidencia máxima entre los 2 y 6 años^(2,3).

Numerosos estudios han demostrado que el SAHS en los niños se asocia con importante morbilidad. Sin diagnosticar y, por tanto, sin tratamiento oportuno, supone un aumento de costes económicos directos e indirectos^(4,5). A pesar de estas evidencias, frecuentemente se presta poca atención a los trastornos del sueño por los profesionales médicos, siendo una enfermedad infradiagnosticada^(6,7).

Fisiopatología

En la patogenia del SAHS infantil influyen factores anatómicos, funcionales y genéticos. La faringe simula un modelo de resistor de Starling, de forma que cualquier factor que disminuya el tamaño faríngeo o aumente la compliance faríngea puede favorecer el desarrollo de eventos respiratorios obstructivos⁽⁸⁾, existiendo una serie de factores predisponentes, entre los que se encuentran los síndromes congénitos que cursan con alteraciones craneofaciales, los trastornos neuromusculares, la obesidad y la hipertrofia adenoamigdal, siendo esta la causa más frecuente de SAHS en la infancia.

1. Factores anatómicos

- La hipertrofia adenoamigdal en la edad infantil es la causa más frecuente de SAHS^(9,10). Las amígdalas y las adeno-

Correspondencia: María Luz Alonso-Alvarez. Unidad Multidisciplinar de Sueño. CIBERES. Hospital Universitario de Burgos.
Correo electrónico: mlalonsoalv@gmail.com

© 2016 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

des son mayores con respecto a las estructuras que las contienen entre los 2 y 6 años de edad, coincidiendo con el pico de incidencia máxima del SAHS en la infancia. Aunque no todos los niños con hipertrofia adenoamigdalár padecen SAHS y no es la única causa de SAHS en la infancia.

- b. La laringomalacia y otras alteraciones dinámicas de la vía aérea son una causa frecuente de SAHS en niños menores de 1 año. La laringomalacia se caracteriza por el colapso dinámico inspiratorio de las estructuras supraglóticas dentro de la vía aérea, presentando trastornos obstructivos hasta en un 26%⁽¹¹⁾.
- c. Obesidad: puede producir estrechamiento faríngeo debido al depósito de tejido adiposo entre los músculos y a nivel del tejido blando de la vía aérea superior (VAS) produciendo su estrechamiento y puede aumentar el riesgo de SAHS en los niños⁽¹²⁾.
- d. Alteraciones craneofaciales: suelen ir asociadas a síndromes malformativos como síndrome de Pierre-Robin, Sdr. de Teacher-Collins, Sdr. Down, Sdr. Crouzon, Sdr. Apert, entre otros, que hacen que en estas patologías aumente la incidencia de SAHS.

2. Factores funcionales

Como la hipotonía faríngea relacionada con el sueño REM o el control neurológico anómalo.

3. Factores genéticos

Varios estudios han encontrado agregación familiar de SAHS independientemente del peso, índice de masa corporal (IMC) o circunferencia del cuello⁽¹³⁾.

Clínica

Las manifestaciones o signos clínicos del SAHS en la infancia son fundamentalmente nocturnos^(1,3). De todos ellos, el signo clínico más frecuente en los niños es el ronquido, siendo este el motivo inicial de consulta en la mayoría de los casos. Se proponen dos fenotipos⁽¹⁴⁾, el primero de ellos, asociado a hipertrofia linfadenóidea en ausencia de obesidad (tipo I), y otro asociado fundamentalmente a obesidad y con menor hiperplasia amigdalár (tipo II), añadiéndose a estos un tercer tipo que incluiría a niños afectados de malformaciones craneofaciales o alteraciones neuromusculares.

Comorbilidad

Las consecuencias inmediatas de la obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño son: aumento del trabajo respiratorio, hipoxemia intermitente, fragmentación del sueño e hipoventilación alveolar, pudiendo todas ellas,

de forma independiente o asociadas, conducir a morbilidad importante⁽¹⁵⁻¹⁸⁾. Las repercusiones médicas del SAHS incluyen alteraciones del crecimiento, alteraciones cardiovascular, alteraciones endocrino-metabólicas y alteraciones neurocognitivas.

1. Las alteraciones del crecimiento, que podemos observar como manifestación clínica o como consecuencia de la presencia de un SAHS no tratado, tiene un origen multifactorial: déficit de ingesta calórica, aumento del gasto energético secundario a un aumento del esfuerzo respiratorio nocturno, alteraciones en la liberación de la hormona de crecimiento que tiene lugar durante las fases profundas de sueño⁽¹⁹⁾.
2. Morbilidad cardiovascular: a nivel cardiovascular los trabajos publicados se centran fundamentalmente en la búsqueda de los mecanismos de daño vascular^(15,16).
 - a. Hipertensión arterial sistémica: comparado con niños control sanos, se ha demostrado que la presencia de TRS se asocia con un aumento de la tensión arterial durante la vigilia y durante el sueño⁽²⁰⁾.
 - b. Hipertensión pulmonar: las desaturaciones de oxígeno durante el sueño inducen vasoconstricción pulmonar pudiendo conducir a elevación de la presión a nivel de la arteria pulmonar, que de forma persistente puede conducir a hipertensión pulmonar y cor pulmonale⁽²¹⁾.
 - c. La disfunción endotelial: los niños con SAHS presentan mayores niveles circulantes de células progenitoras endoteliales, que se relaciona de forma significativa con la variabilidad de la disfunción endotelial⁽²²⁾.
3. Morbilidad neurocognitiva de los TRS. La hipoxia intermitente se ha relacionado con efectos deletéreos sobre las funciones neuronales e intelectuales. Una exhaustiva revisión⁽¹⁷⁾ señala que los hallazgos más comunes de las pruebas cognitivas directas de los niños con TRS son el deterioro en la atención y la inteligencia verbal y el deterioro en el funcionamiento ejecutivo. Según Bourke 2011⁽¹⁸⁾, las mayores tasas de deterioro se han observado en las medidas del funcionamiento ejecutivo y académico en los niños con TRS, independientemente de la severidad de dichos TRS. El estudio CHAT es el primer y hasta el momento actual único estudio controlado, randomizado, realizado en población infantil que valora los cambios neurocognitivos en los niños diagnosticados de SAHS y tratados con adenoamigdalectomía frente a los niños no tratados. En este estudio, se demostró una mejoría significativa del comportamiento, calidad de vida y sintomatología clínica, así como de los valores polisomnográficos, aunque la mejoría en la esfera cognitiva no alcanzó significación estadística⁽¹⁰⁾. No obstante, es

necesario considerar que los niños incluidos en el estudio eran SAHS leve-moderado y el seguimiento fue a solo 7 meses.

Diagnóstico

El diagnóstico de certeza del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño requiere la realización de un estudio de sueño. No obstante, desde el punto de vista clínico la evaluación de un niño con sospecha clínica de SAHS debe incluir la historia clínica general y específica de sueño, así como la exploración física completa y de la esfera otorrinolaringológica.

- *Clínica.* Es necesario tener en cuenta que la historia clínica y el examen físico no nos permiten diferenciar la presencia de SAHS y, en este sentido, se ha elaborado una serie de cuestionarios basados fundamentalmente en la clínica, que tratan de predecir la presencia de SAHS. El cuestionario más difundido y utilizado es el *Pediatrics Sleep Questionnaire* (PSQ). La versión reducida del PSQ, consta de 22 preguntas orientadas a los TRS, y ha sido validado en España "Cuestionario de Chervin"⁽²³⁾. Puede servir de ayuda ante sospecha clínica de SAHS pero no permite establecer el diagnóstico.
- *Exploración física.* Respecto a la exploración física en un niño con SAHS es variable. En la mayoría de los casos los niños presentan aumento del tamaño adenoamigdalario y no necesariamente muestran dificultades respiratorias durante la exploración, por tanto un examen físico normal no excluye SAHS; sin embargo, sí nos puede aportar datos sugestivos de SAHS (bajo desarrollo pondero-estatural, obesidad, hipertrofia amigdalario, respiración bucal y facies adenoidea, anomalías cráneo-faciales, etc.), siendo siempre necesaria la valoración del patrón de crecimiento y cambios recientes en la somatometría (bajo crecimiento u obesidad) y la anatomía cráneo-facial (grado de hipertrofia adenoamigdalario y Mallampati)^(1,24).

En el año 2002 y en el año 2012, la *American Academy of Pediatrics*⁽³⁾ publica una Normativa para diagnóstico y manejo del síndrome de apneas obstructivas del sueño en niños, realizando una revisión de la literatura de publicaciones en niños entre 2 y 18 años y en ambas revisiones concluyen que la evaluación clínica, incluyendo los cuestionarios tiene baja sensibilidad y baja especificidad para el diagnóstico de SAHS en niños, algo similar ocurre con la utilización de videos domésticos y la pulsioximetría nocturna.

Técnicas para evaluación de la vía aérea superior. Las técnicas de imagen como la radiografía (Rx) lateral de cavum para partes blandas, cefalometría, tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética nuclear (RMN),

demuestran que la VAS de los niños con SAHS es menor que en niños sin SAHS, sin embargo su utilidad y relación coste-eficacia son controvertidos. La nasofaringoscopia con endoscopio flexible nos permite valorar la localización de la región de la obstrucción, la permeabilidad de las fosas nasales, hipertrofia adenoidea, la existencia de atresia de coanas, las alteraciones laríngeas como la presencia de laringomalacia⁽²⁵⁾.

Estudios de sueño

El diagnóstico de sospecha de los TRS se debería iniciar desde los primeros controles de salud incluidos en el programa del niño sano, como se recomienda en el Documento de Consenso⁽¹⁾ y en la *American Association of Pediatrics*⁽³⁾.

- *Polisomnografía nocturna (PSG).* El método diagnóstico de elección del SAHS en los niños, sigue siendo hoy en día la polisomnografía nocturna (PSG). La codificación de la PSG en los niños difiere de los adultos, y así, el criterio de pausas respiratorias ≥ 10 seg para definir un evento respiratorio no es correcto en niños, ya que periodos más cortos son capaces de producir descensos de la saturación de oxígeno (SatO₂) y aumentos de la PaCO₂, por ello la PSG en niños requiere el registro de CO₂ transcutáneo o end-tidal CO₂. En el año 2006 se publican los valores polisomnográficos de normalidad en niños y en 2007 la *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) publica los criterios para la identificación de apneas y su clasificación, hipopneas, limitaciones al flujo, hipoventilación nocturna y de respiración periódica en niños, siendo actualizados estos criterios en el 2012⁽²⁶⁾.
- *Poligrafía respiratoria (PR).* La PSG no es una técnica al alcance de todos los centros, por tanto, es necesaria la búsqueda de técnicas diagnósticas alternativas. Los sistemas portátiles o de poligrafía respiratoria (PR) son sistemas diseñados inicialmente para su utilización en el domicilio y que típicamente incluyen la medida de variables cardiorrespiratorias pero no de variables neurofisiológicas, pudiendo incluir: flujo oronasal (generalmente medido con termistor y/o cánula nasal) esfuerzo respiratorio (torácico y/o abdominal), saturación de oxígeno por pulsioximetría, posición corporal, ronquido y frecuencia cardíaca). Son técnicas no vigiladas y que no permiten intervención durante su realización. La limitación principal de la PR es que carece de parámetros neurofisiológicos y, por tanto, no permite conocer la estructura de sueño y tampoco la diferenciación del sueño y la vigilia. La PR ha sido validada para su utilización en niños^(27,28) y así se refleja en "La Normativa SEPAR de Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Apneas Hipopneas del

Sueño⁽²⁴⁾. El Documento de Consenso para Diagnóstico y Tratamiento del SAHS infantil⁽¹⁾ y la *Task-Force* Europea⁽²⁹⁾ reconocen la utilidad diagnóstica de la PR, siempre que sea realizada en el marco de Unidades de Sueño debidamente acreditadas y con polígrafos validados en población infantil. Su principal indicación sería el estudio de pacientes con alta o baja probabilidad de padecer un SAHS, mientras que los pacientes con probabilidad media y aquellos con comorbilidad asociada o resultados dudosos deberían realizarse una PSG completa.

Tratamiento del SAHS

- a) Tratamiento quirúrgico: la adenoamigdalectomía es el tratamiento de elección del SAHS en el niño^(24,30). La eficacia de la adenoamigdalectomía es de aproximadamente el 78% de los casos de SAHS infantil. El riesgo posquirúrgico pediátrico oscila entre el 0% y el 1,3%; sin embargo, en los niños con SAHS se han encontrado tasas de entre el 16-27%^(1,24), recomendándose monitorización en el postoperatorio en los casos de mayor riesgo: edad menor de 3 años, SAHS grave en la PSG, comorbilidad cardiovascular del SAHS, retraso del crecimiento, obesidad, anomalías craneofaciales y/o trastornos neuromusculares^(1,24).
- b) La CPAP (Presión Positiva Continua sobre la vía aérea): constituye la segunda línea de tratamiento del SAHS en la infancia^(1,24), estando indicada en niños con obesidad, alteraciones craneofaciales o enfermedades neuromusculares añadidas a la hipertrofia adenoamigdalar o sin hipertrofia adenoamigdalar. La presión adecuada que normalice la respiración y el sueño fisiológico requiere la realización de estudios de titulación de presión de CPAP mediante PSG nocturna en el laboratorio de sueño. Son necesarios un control y vigilancia estrechos, tanto al inicio como durante el seguimiento, siendo muy importante la monitorización y control de efectos adversos.
- c) Tratamiento dietético. En niños obesos con SAHS siempre es necesario indicar tratamiento dietético y pérdida ponderal, aunque incluso en niños obesos con hipertrofia adenoamigdalar la primera opción de tratamiento es la adenoamigdalectomía^(24,29).
- d) Tratamiento farmacológico: los corticoides tópicos nasales como el empleo de antileucotrienos pueden ser un tratamiento en niños con SAHS leve, con hipertrofia adenoidea moderada-severa y predominancia de síntomas nasales, reconociéndose que los efectos a largo plazo aún no son conocidos^(1,24,29).
- f) Tratamiento ortodóncico. Ante un niño con SAHS, es necesaria una adecuada exploración esquelética, y en

caso de presencia de anomalías esqueléticas craneofaciales, considerar la opción de tratamiento ortodóncico-ortopédico^(1,24,29).

SAHS residual

La adenoamigdalectomía mejora las anomalías respiratorias en niños con SAHS, sin embargo, determinados grupos poblacionales presentan aumento de riesgo de SAHS residual, recomendándose reevaluación clínica en todos los niños SAHS después de la cirugía, debiéndose realizar estudio de sueño posquirúrgico en los niños que fueran SAHS grave en el preoperatorio y en aquellos en que, aunque no sean SAHS grave, persistan factores de riesgo como la obesidad, o persistan síntomas de SAHS^(1,24,29).

OBESIDAD Y SAHS

En los últimos años, muchos estudios en adultos sugieren que la obesidad juega un papel importante en la patogénesis del SAHS, la somnolencia diurna y la asociación con comorbilidad cardiovascular⁽³¹⁾. Por otro lado, en los últimos años se ha observado un aumento de la obesidad a todos los niveles, afectando también a la población infantil. En España, el estudio enKID establece una elevada prevalencia de obesidad en el grupo de edad comprendido entre los 6 a los 13 años, siendo en varones del 15,6% y en mujeres del 12%⁽³²⁾. En el estudio ALADINO realizado en niños entre 6 y 9,9 años la prevalencia de obesidad ha sido del 20,9% en niños y del 15,5% en niñas⁽³³⁾.

En los últimos años, diferentes grupos de investigación de todo el mundo han realizado estudios de prevalencia de SAHS en la población pediátrica, basados fundamentalmente en la sintomatología clínica y en la utilización de cuestionarios, unas veces validados y otras no, y por lo tanto no sorprende que, al ser estudios metodológicamente muy heterogéneos, la estimación de la prevalencia sea muy dispar.

Con el fin de evaluar el papel de la obesidad y la hipertrofia adenoamigdalar en el SAHS en niños con obesidad se ha realizado en España un estudio multicéntrico prospectivo en dos fases (estudio NANOS)⁽³⁴⁾. Este trabajo se centró en la primera fase del estudio en determinar la prevalencia de SAHS en niños obesos reclutados de población general y sus factores relacionados y la segunda fase del estudio se centró en la valoración de la respuesta al tratamiento.

La población de estudio estuvo constituida por 334 niños de ambos sexos, entre 3 y 14 años, con índice de masa corporal (IMC) igual o mayor al percentil 95 para su edad y sexo seleccionados de forma aleatoria a partir del examen de salud del niño sano. Se seleccionaron 334 niños, y la pobla-

ción final de estudio estuvo constituida por 248 niños, situándose la prevalencia del SAHS en un 39,5%⁽³⁴⁾. Es el primer estudio prospectivo que valora la prevalencia del SAHS en niños obesos de la comunidad y aporta información sólida acerca de la alta prevalencia de apnea de sueño en población infantil obesa no clínica, la baja utilidad de los cuestionarios y la importancia de la asociación de la hipertrofia adenoamigdal y la obesidad como factores predisponentes⁽³⁴⁾.

La segunda fase del estudio, centrada en la valoración de la respuesta al tratamiento, demostró que la obesidad, además de la edad y el índice de eventos respiratorios en el momento del diagnóstico, eran factores de riesgo para una menor respuesta al tratamiento del SAHS y, por tanto, mayor riesgo de persistencia de SAHS después del tratamiento⁽³⁵⁾.

ESTADO DE LA CUESTIÓN

La importancia de los trastornos respiratorios del sueño en los niños radica en dos pilares fundamentales, por un lado su prevalencia y, por otro lado, las importantes consecuencias para la salud que conlleva. Hemos de tener en cuenta que estamos hablando de población infantil, y la presencia de estas alteraciones en la infancia sin su tratamiento y por tanto sin su corrección implican un problema de salud no solo en la infancia sino también de futuro. Por tanto, el diagnóstico adecuado y temprano que permita realizar un tratamiento correcto y en muchos casos curativo evitará la comorbilidad asociada y, aun en el caso de que ya se hubiera producido, su reversibilidad. En este sentido, las diferentes Normativas y Guidelines publicadas actualmente abordan el problema de los TRS no solo desde un único punto de vista, sino como una estrategia diagnóstico-terapéutica global que abarca desde la sospecha diagnóstica hasta el seguimiento y control posterior.

Las preguntas fundamentales hoy en día siguen siendo: a quién tratar, cómo tratar y cuándo tratar. En esta línea, las investigaciones actuales se centran en la identificación de "fenotipos de riesgo", es decir, en la identificación de población susceptible de desarrollo de comorbilidad asociada y daño de "órganos diana".

Los ciclos repetidos de hipoxia, reoxigenación y restauración de la ventilación durante los periodos de obstrucción de la vía aérea, están implicados en la producción de estrés oxidativo e inflamación. Las evidencias científicas actuales demuestran que el SAHS actúa como una entidad desencadenante de mediadores inflamatorios en una cascada inflamatoria en la cual la concurrencia de SAHS y obesidad supondrían un efecto potenciador de ambas entidades.

En este punto, las principales investigaciones se centran en la búsqueda de biomarcadores y modificaciones epigenéticas que ayuden a predecir la población de riesgo de desarrollo de daño de órganos diana que permitirá un diagnóstico y un tratamiento dirigido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Luz Alonso-Álvarez M, Canet T, Cubell-Alarcos M, Estivill E, Fernández-Julián E. Documento de Consenso del Síndrome de Apneas-Hipopneas durante el sueño en niños. *Arch Bronconeumol*. 2011; 47: 1-18.
2. Lumeng JC and Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008; 5: 242-52.
3. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002; 109: 704-12.
4. Tarasiuk A, Simon T, Tal A. Adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea syndrome reduces health care utilization. *Pediatrics*. 2004; 113: 351-6.
5. Reuveni H, Simon T, Tal A, Elhayany A, Tarasiuk A. Health care services utilization in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002; 110: 68-72.
6. Blunden S, Lushington K, Lorenzen B, Ooi T, Fun F, Kennedy D. Are sleep problems under-recognised in general practice? *Arch Dis Child*. 2004; 89: 708-12.
7. Uong EC, Jeffe DB, Gozal D, Arens R, Holbrook CR, Palmer J, et al. Development of a measure of knowledge and attitudes about obstructive sleep apnea in children (OSAKA-KIDS). *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005; 159: 181-6.
8. 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; 42(Supl 2): 47-53.
9. Lim J, McKean MC. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in children (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2: CD003136.
10. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, et al; Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT). A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med*. 2013; 368: 2366-76.
11. Pereira Valera FC, Tamashiro E, de Araujo MM, Sander HH, Kupper DS. Evaluation of the efficacy of supraglottoplasty in obstructive sleep apnea syndrome associated with severe laryngomalacia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 132: 489-93.
12. Gozal D, Simakajornboon N, Holbrook CR. Secular trends in obesity and parentally reported daytime sleepiness among children referred to a pediatric sleep center for snoring and suspected sleep-disordered breathing (SDB). *Sleep*. 2006; 29: A74.
13. Redline S, Tishler PV, Tosteson TD, et al. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 151: 628-87.

14. Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Childhood obstructive sleep apnea: one or two distinct disease entities? *Clin Sleep Med.* 2007; 42: 374-9.
15. Horne R, Yang J, Walter LM, et al. Elevated Blood pressure during sleep and wake in children with sleep-disordered breathing. *Pediatrics.* 2011; 128: e85-e92.
16. Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Kim J, Clair HB and Gozal D. Endothelial progenitor cells and vascular dysfunction in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182: 92-7.
17. Kohler MJ. Neurocognitive performance and behaviour before and after treatment for sleep-disordered breathing in children. *Nat Sci Sleep.* 2010; 2: 159-85.
18. Bourke R, Anderson V, Yang JS, et al. Cognitive and academic functions are impaired in children with all severities of sleep-disordered breathing. *Sleep Med.* 2011; 12: 489-96.
19. Marcus CL, Carroll JL, Koerner CB, et al. Determinants of growth in children with the obstructive sleep apnea syndrome. *J Pediatr.* 1994; 125: 556-62.
20. Zintzaras E, Kaditis AG. Sleep-disordered breathing and blood pressure in children: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007; 161: 172-8.
21. Arias MA, Garcia-Rio F, Alonso-Fernandez A, Martinez I, Villamor J. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: Effects of continuous positive airway pressure: A randomized, controlled cross-over study. *Eur Heart J.* 2006; 27: 1106-13.
22. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea. Oxidative stress, inflammation, and much more. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 177: 369-75.
23. Tomás Vila M, Miralles Torres A, Beseler Soto B. Versión española del Pediatric Sleep Questionnaire. Un instrumento útil en la investigación de los trastornos del sueño en la infancia. Análisis de su fiabilidad. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66: 121-8.
24. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez MA, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-Hypopnea syndrome. *Arch Bronconeumol.* 2011; 47: 143-56.
25. Myatt HM, Beckemham EJ. The use of diagnostic sleep nasendoscopy in the management of children with complex upper airway obstruction. *Clin Otolaryngol.* 2000; 25: 200-8.
26. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV, et al, for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, version 2.0. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2012. Disponible en: www.aasmnet.org.
27. Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Cordero Guevara JA, Navazo Egüia AI, Pelayo R. Fiabilidad de la poligrafía respiratoria para el diagnóstico del síndrome de apneas hipopneas del sueño en niños. *Arch Bronconeumol.* 2008 ; 44: 318-23.
28. Alonso-Álvarez ML, Navazo-Egüia AI, Cordero-Guevara JA, Ordax-Carbajo E, De la Mata G, Barba-Cermeño JL, et al. Respiratory polygraphy for follow-up of obstructive sleep apnea in children. *Sleep Med.* 2012; 13: 611-5.
29. Kaditis AG, Alonso-Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2 -to-18 year-old children: Diagnosis and management. *Eur Respir J.* 2016; 47: 69-94.
30. Lim J, McKean MC. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in children [review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 15: CD003136.
31. Tuomilehto H, Seppä J, Uusitupa M. Obesity and obstructive sleep apnea-clinical significance of weight loss. *Sleep Med Rev.* 2013; 17: 321-9.
32. Majem LS, Barba LR, Bartrina JA, et al. Childhood and adolescent obesity in Spain. Results of the enKid study (1998-2000). *Med Clin (Barc).* 2003; 121: 725-32.
33. Perez-Farinos N, Lopez-Sobaler AM, Dal Re MA, et al. The ALADINO study: a national study of prevalence of overweight and obesity in Spanish Children in 2011. *BioMed Res Int.* 2013; 2013: 163687.
34. Alonso-Alvarez ML, Cordero Guevara JA, Terán Santos J, Gonzalez Martinez M, Jurado Luque MJ, et al. Obstructive sleep apnea in obese community-dwelling children: The NANOS Study. *Sleep.* 2014, 37: 943-9.
35. Alonso-Alvarez ML, Teran Santos J, Navazo Eguia AI, Gonzalez Martinez M, Jurado Luque MJ, Corral Peñafiel J, et al. Treatment outcomes of obstructive sleep apnoea in obese community-dwelling children: The NANOS study. *Eur Respir J.* 2015; 46: 717-27.