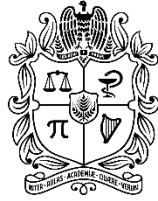


UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Factores de riesgos para apnea obstructiva del sueño residual, posterior a adenoamigdalectomía en pacientes pediátricos sin comorbilidades mayores, en HOMI Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia en el año 2015 a 2019

Kelly Johana Delgado Salgado
Investigador Principal

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Otorrinolaringología
Bogotá, Colombia
2021



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Factores de riesgos para apnea obstructiva del sueño residual, posterior a adenoamigdalectomía en pacientes pediátricos sin comorbilidades mayores, en HOMI Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia en el año 2015 a 2019

Kelly Johana Delgado Salgado
Investigador Principal

Tesis o trabajo de investigación presentada (o) como requisito parcial para
optar al título de:

Especialista en Otorrinolaringología

Director:

Dr. Gilberto Eduardo Marrugo Pardo
Profesora titular, Departamento Otorrinolaringología.

Línea de Investigación:

Apnea obstructiva del sueño en pediatría

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Otorrinolaringología
Bogotá, Colombia
2021

Declaración de obra original

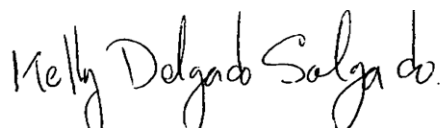
Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Kelly Johana Delgado Salgado

23/08/2021

RESUMEN

Factores de riesgos para apnea obstructiva del sueño residual, posterior a adenoamigdalectomía en pacientes pediátricos sin comorbilidades mayores, en HOMI Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia en el año 2015 a 2019.

Objetivos/Hipótesis: Determinar factores de riesgo para apnea obstructiva del sueño residual (AOS) en pacientes pediátricos sin comorbilidades mayores, posterior a adenoamigdalectomía (AT).

Diseño del estudio: Estudio tipo cohorte retrospectiva.

Métodos: Se revisaron las historias clínicas de los niños con AOS que tenían AT en un hospital infantil de atención terciaria. Los niños con comorbilidades mayores fueron excluidos. Datos demográficos, clínicos y polisomnográficos fueron recolectados para determinar aquellos que se comportaban como factores de riesgo para AOS residual.

Resultados: Durante el periodo de estudio se incluyeron un total de 592 pacientes en el análisis principal. La incidencia de AOS residual fue del 26.7%. Los datos informaron que este desenlace se presentó con más frecuencia en los pacientes sin antecedente de amigdalitis a repetición, clasificación Friedman tipo II, diagnóstico de AOS prequirúrgico por polisomnografía (PSG), importante hipertrofia de adenoides y amígdalas grado III ($P < 0.05$). Mediante un análisis multivariado se pudo identificar factores que están relacionados con este resultado como son: no tener antecedente de amigdalitis a repetición ($p = 0.005$), Friedman IV ($p = 0.003$), diagnóstico prequirúrgico de AOS por PSG ($p = 0.000$) e IAH prequirúrgico severo con corte desde 11.5/h ($p = 0.022$) con tendencia en hipoapneas. Se identificó que los pacientes que fueron intervenidos con solo adenoidectomía tenían 2.46 veces más probabilidad de AOS residual frente a los que se les realizó adenoamigdalectomía ($p = 0.03$). Se describió una tendencia a aumentar la probabilidad de desarrollo de AOS residual con un mayor grado de hipertrofia adenoidea y una propensión a disminuir este desenlace con un mayor grado de hipertrofia amigdalina. Adicionalmente a mayor nadir prequirúrgico ($\geq 83\%$) menor probabilidad de presentar AOS residual ($p = 0.004$).

Conclusiones: Este trabajo muestra algunas características importantes de los pacientes pediátricos sin comorbilidades mayores en los que se puede tener un resultado no satisfactorio después de la cirugía y se describen claros factores de riesgo para este desenlace.

Palabras clave: apnea obstructiva del sueño residual, niños sin comorbilidades mayores, adenoamigdalectomía.

ABSTRACT

Risk factors for residual obstructive sleep apnea, after adenotonsillectomy in pediatric patients without major comorbidities, in HOMI Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia from 2015 to 2019.

Objectives / Hypothesis: To determine risk factors for residual obstructive sleep apnea (OSA) in pediatric patients without major comorbidities, after adenotonsillectomy (AT).

Study design: Retrospective cohort study.

Methods: The medical records of children with OSA who had TA in a tertiary care children's hospital were reviewed. Children with major comorbidities were excluded. Demographic, clinical, and polysomniographic data were collected to determine those that behaved as risk factors for residual OSA.

Results: During the study period, a total of 592 patients were included in the main analysis. The incidence of residual OSA was 26.7%. The data reported that this outcome occurred more frequently in patients without a history of recurrent tonsillitis, Friedman classification type II, preoperative diagnosis of OSA by polysomnography (PSG), significant hypertrophy of adenoids and tonsils grade III ($P < 0.05$). Through a multivariate analysis it was possible to identify factors that are related to this result, such as: not having a history of recurrent tonsillitis ($p = 0.005$), Friedman IV ($p = 0.003$), pre-surgical diagnosis of OSA by PSG ($p = 0.000$) and Severe presurgical AHI with cut from 11.5 / h ($p = 0.022$) with a tendency towards hypopnea. It was identified that patients who underwent adenoidectomy alone were 2.46 times more likely to have residual OSA compared to those who underwent adenotonsillectomy ($p = 0.03$). A tendency to increase the probability of development of residual OSA with a greater degree of adenoid hypertrophy and a tendency to decrease this outcome with a greater degree of tonsillar hypertrophy was described. Additionally, the higher the pre-surgical nadir ($\geq 83\%$), the lower the probability of presenting residual OSA ($p = 0.004$).

Conclusions: This work shows some important characteristics of pediatric patients without major comorbidities in whom an unsatisfactory result can be had after surgery and clear risk factors for this outcome are described.

Key words: residual obstructive sleep apnea, children without major comorbidities, adenotonsillectomy.

Contenido

	Pág.
Introducción.....	7
Materiales y Métodos.....	8
Resultados.....	9
Discusión.....	16
Conclusiones.....	19
Referencias Bibliograficas.....	20

Introducción

En los niños con apnea obstructiva del sueño (AOS), la cirugía del anillo de Waldeyer se ha invocado como el tratamiento de elección para resolver su patología (1) con una mejoría objetiva en cuanto al nivel de ronquido, apneas observadas y disminución del índice de apnea-hipoapnea total (IAH) así como un aumento en la saturación de oxígeno y disminución de los despertares (2-4). A pesar de estos beneficios, hay un grupo de la población pediátrica que persiste con AOS después de la intervención quirúrgica, lo cual se conoce como AOS residual o persistente y ocurre en un 21% a 75% de los casos, cifras que varían dependiendo de la comorbilidad y criterios utilizados para su definición (3,5).

En la literatura actual existe información sobre aquellos factores que conducen al fracaso después de la cirugía, el cual es más frecuente en niños con comorbilidades como obesidad, síndrome de Down, asma, rinitis severa o anomalías craneofaciales, neurológicas o del desarrollo (1,3, 5-7). Sin embargo, existe una población de niños sin estas características donde la adenoamigdalectomía igualmente no es 100% efectiva en resolver la AOS y siguen indistintamente expuestos a las consecuencias de la misma, como son los efectos perjudiciales en el comportamiento, deterioro en el funcionamiento cognitivo, bajo rendimiento académico, deterioro de la función cardiopulmonar y detrimento del crecimiento somático (8,9); siendo escasos los estudios que evalúan este último grupo de niños ya que la mayoría incluye pacientes que presentan mínimo obesidad dentro de sus antecedentes. Es así como solo algunos autores como Mitchell y col, Baroody y col han informado dentro de sus resultados en niños con AOS con peso normal, que la severidad del IAH es un factor de riesgo para AOS residual. (2,10) Además, Mitchell y col. también informaron que un Tiempo total de sueño (TST) mayor a 5 minutos con niveles de CO₂ mayor de 50 mm Hg se asoció fuertemente con AOS persistente (2). Hasta la fecha, las características clínicas, demográficas y polisomnográficas que predicen eficazmente la AOS residual en niños sin estas comorbilidades mayores no están claramente establecidas.

Por tales razones, el objetivo del presente estudio es determinar si existen factores de riesgo para AOS residual en niños sin ninguna comorbilidad mayor, posterior a adenoamigdalectomía en un hospital de atención terciaria, teniendo en cuenta que la identificación de los mismos es fundamental al permitir a los médicos individualizar el tratamiento y asegurarse de que los niños sean seguidos adecuadamente en el posoperatorio.

Materiales y Métodos

El presente es un estudio observacional analítico, del tipo cohorte retrospectiva con direccionalidad hacia adelante basado en pacientes pediátricos con AOS residual sin comorbilidades mayores que cumplieron con los criterios de selección (tabla 1) y que fueron llevados a adenoamigdalectomía en la Fundación Hospital Infantil de la Misericordia ubicada en la ciudad de Bogotá entre enero de 2015 a diciembre de 2019.

Para la selección de los pacientes se definió como AOS residual por diagnóstico a través de polisomnografía (PSG) posquirúrgica aquellos que presentaron un IAH total residual mayor de 2/h según concepto de la Sociedad Americana del Sueño y en ausencia de dicho estudio, se definió este desenlace desde el punto de vista clínico según concepto de la tercera edición de la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD-3) como la persistencia de los síntomas típicos de la AOS (ronquidos fuertes o apneas presenciadas, sueño no reparador, somnolencia diurna, fatiga o insomnio, despertar con una sensación de jadeo o asfixia) luego de al menos 3 meses posterior a la adenoamigdalectomía.

Se definió como comorbilidades mayores aquellos pacientes que presentaban malformaciones craneofaciales, asma, obesidad (índice de masa corporal en el Percentil 95 o superior), rinitis severa, enfermedades genéticas, trastornos neuromusculares, enfermedades de depósito o del desarrollo.

Tabla 1. Criterios de Selección

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Pacientes menores de 18 años	Pacientes que presenten comorbilidades mayores
Diagnóstico de AOS residual por clínica o polisomnografía (PSG)	Otro procedimiento quirúrgico de cirugía multinivel para AOS como cirugía nasal, cirugía del paladar, cirugía de la lengua, cirugía de amígdalas linguales y cirugía de laringe
Procedimiento quirúrgico: Adenoidectomía, amigdalectomía o adenoamigdalectomía	Técnica intracapsular para amigdalectomía
	Perdida de seguimiento posquirúrgico

La recolección de la información se realizó mediante la búsqueda de historias clínicas en el registro clínico del hospital que tenían como diagnóstico código CIE 10 G473. Se revisó por cada paciente incluido la historia pre quirúrgica, la

descripción quirúrgica y la totalidad de controles posquirúrgicos que estaban disponibles en la base de datos. Toda la información fue consignada mediante sistema de doble entrada de datos, mediante tabulación por los investigadores y consolidación en una sola tabla si la información fue coincidente. En caso contrario los investigadores de manera conjunta revisaron las historias correspondientes para realizar las respectivas correcciones.

Análisis estadístico

Los datos fueron incorporados en el software estadístico Stata/SE. Las variables categóricas se presentaron en proporciones y analizadas para el desenlace de interés AOS residual con chi cuadrado. Las variables continuas se expresaron como mediana (RIQ) o promedios (DE) dependiendo de la distribución de los datos, la cual fue evaluada con la prueba de Shapiro Wilk. Se identificaron las diferencias para cada variable entre los pacientes que presentaron AOS residual y los que no, empleando para esto pruebas paramétricas y no paramétricas según la naturaleza de los datos. Se determinó la incidencia y riesgo relativo para las variables de interés.

Se planteó un análisis de regresión logística de acuerdo a la verificación de la proporcionalidad de la función del riesgo para definir dentro de las variables estudiadas cuales se comportan como factores de riesgo para el desarrollo de AOS residual, para lo que se planteó un modelo ajustado por edad, IMC y sexo. Se consideró asociaciones significativas aquellas con un valor de P menor a 0.05. Se realizó un análisis de subconjunto de 206 pacientes con los datos disponibles, donde se identificaron variables resultado de polisomnografía prequirúrgica que se describieron mediante medidas de tendencia central según la naturaleza de los datos y se planteó un modelo de regresión logística posterior a la confirmación de distribución anormal de las variables a incluir que se transformaron en terciles, este modelo se ajustó por edad, IMC, sexo, tipo de cirugía, hipertrofia de amígdalas, hipertrofia de adenoides, tipo de diagnóstico, clasificación de Friedman e historia de amigdalitis a repetición.

Los análisis estadísticos se llevaron a cabo empleando el paquete estadístico Stata/SE 64.

Resultados

Durante el periodo de estudio correspondiente a los años 2015-2019, posterior a la aplicación de los criterios de selección se encontraron un total de 592 pacientes que se incluyeron en el análisis principal.

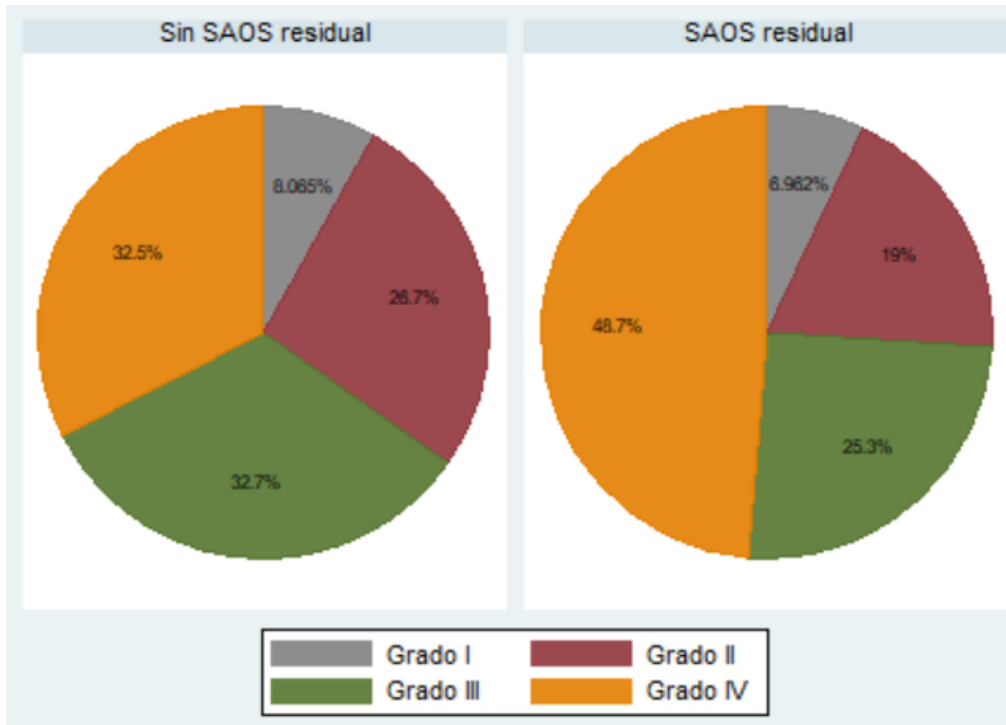
Dentro de las características demográficas, la edad promedio fue de 5.6 años (rango 1-16 años, DE 2.89). La mayoría de los individuos evaluados fueron de sexo masculino (62.1%) y el 94% de la población provenía de la ciudad de Bogotá con un bajo porcentaje de pacientes de otras regiones cercanas.

Respecto a las características clínicas se describe la media para el IMC de 16.19 (rango 11.3-26.7, DE 2.05); el 90.5% de los pacientes con el diagnóstico de AOS fueron llevados a adenoamigdalectomía como tratamiento quirúrgico; mientras que al 4,2% y 5,3% se les realizó adenoidectomía o amigdalectomía respectivamente.

Adicionalmente se encontró que la hipertrofia de las adenoides grado I, II, III y IV fue identificada al diagnóstico en el 7.8%, 24.66%, 30,7% y 36,8% de la población total de estudio. En el grupo de individuos con AOS residual la hipertrofia de adenoides grado IV fue la más frecuente y en el grupo sin SAOS residual frecuencias similares se encontraron entre la hipertrofia grado III y IV (Gráfica 1).

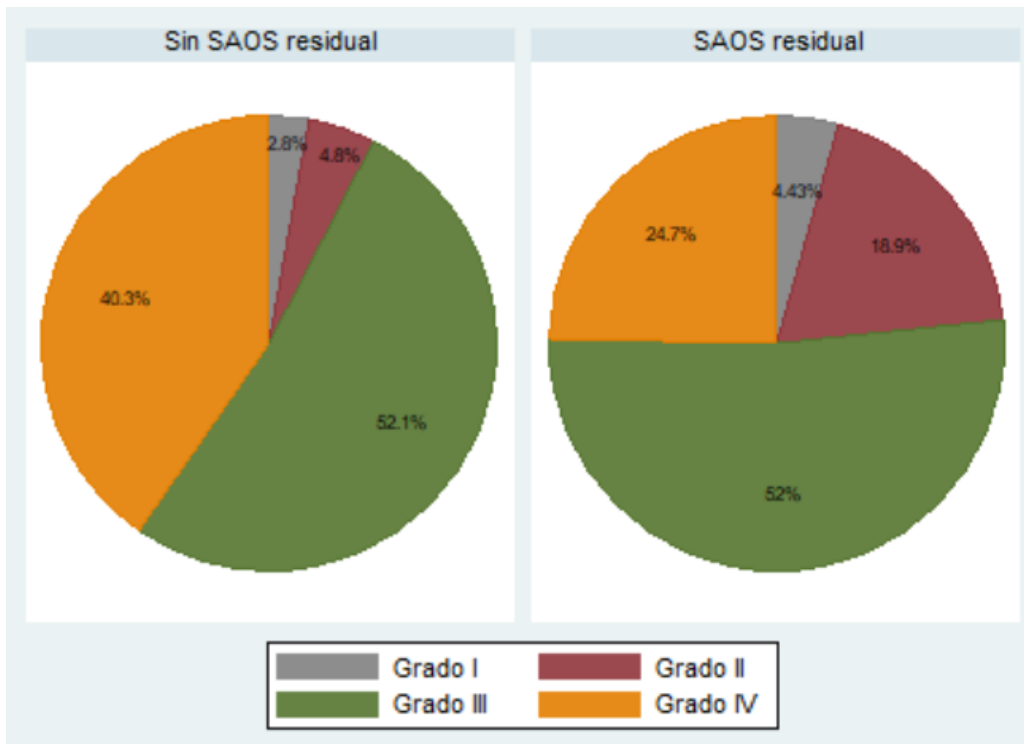
En relación a la hipertrofia de las amígdalas, aquellas calificadas como grado III fueron los casos de mayor frecuencia tanto en hombres como en mujeres, correspondiendo a 308 pacientes (52%) de la población total de estudio, esta mayor frecuencia también se observó en paciente con AOS residual. En este sentido la hipertrofia de amígdalas grado I, II y IV se identificó en 3,2%, 8,6% y 36,2% respectivamente de la población total de estudio; la mayoría pacientes sin AOS residual tenían hipertrofia de amígdalas grado III y IV (Gráfica 2). Adicionalmente el 85.6% de la población no tenían diagnóstico de amigdalitis a repetición.

Gráfica 1. Porcentaje de cada grado de hipertrofia de adenoides por grupo de SAOS residual y no SAOS residual



Se identificaron diferencias por grupo respecto a AOS residual y aquellos individuos sin este diagnóstico, estas diferencias estaban relacionadas con la presentación de amigdalitis a repetición, el tamaño de las adenoides, el tamaño de las amígdalas, el tipo de cirugía, la clasificación de Friedman y tipo de diagnóstico, como lo muestran los datos de la Tabla 2. Siendo más frecuente la AOS residual en pacientes sin antecedente de amigdalitis a repetición, con mayor grado de hipertrofia de adenoides, con amígdalas clasificadas como grado III, clasificación Friedman tipo II y con diagnóstico de AOS por polisomnografía. No hubo diferencias en relación al sexo, procedencia y posición del ronquido (Tabla 2).

Gráfica 2. Porcentaje de cada grado de hipertrofia de amígdalas por grupo de SAOS residual y no SAOS residual



La incidencia de AOS residual se calculó en 26.7%. La mayoría de los pacientes con AOS residual tenían un diagnóstico inicial hecho con polisomnografía prequirúrgica (91.8%), frente a solo el 8.2% a quienes se les diagnóstico AOS por clínica.

En relación al análisis multivariado se identificó la probabilidad de riesgo en un modelo ajustado por edad, IMC y sexo para desarrollo de AOS residual y se encontró que aquellos pacientes sin antecedente de amigdalitis a repetición tenían mayor probabilidad de AOS residual frente a los que tenían este antecedente según historia clínica ($p= 0.005$); así también se evidenció un riesgo incrementado de presentar este desenlace en aquellos en quienes se realizó el diagnóstico de AOS prequirúrgico por polisomnografía frente a los que se diagnosticaron solamente por clínica ($p=0.000$). Respecto al tipo de cirugía se identificó que los pacientes que fueron intervenidos con adenoamigdalectomía tenían menor probabilidad del desenlace frente a los que solamente se les realizó adenoidectomía ($p=0.03$). La clasificación de Friedman tipo IV mostro un riesgo incrementado en 12.42 veces de presentar SAOS residual frente a aquellos con clasificación tipo I ($p= 0.003$) (Tabla 3).

Tabla 2. Pacientes con y sin SAOS residual por características sociodemográficas y clínicas

Variable	SAOS residual N (%)	Sin SAOS residual N (%)	p valor †
Sexo			0.81
Femenino	61 (38.6%)	163 (37.6%)	
Masculino	97 (61.4%)	271 (62.4%)	
Ciudad de procedencia			0.29
Bogotá	146 (92.4%)	411 (94.7%)	
Fuera de Bogotá	12 (7.6%)	29 (5.3%)	
Tipo de cirugía			0.04
Adenoamigdalectomía	139 (87.9%)	397 (91.5%)	
Adenoidectomía	12 (7.6%)	13 (3.0%)	
Amigdalectomía	7 (4.5%)	24 (5.5%)	
Amigdalitis a repetición			0.00
No	147 (93.0%)	360 (82.9%)	
Si	11 (7.0%)	74 (17.1%)	
Tamaño de adenoides			0.00
Grado I	11 (7.0%)	35 (8.1%)	
Grado II	30 (19.0%)	116 (26.7%)	
Grado III	40 (25.3%)	142 (32.7%)	
Grado IV	77 (48.7%)	141 (32.5%)	
Tamaño de amígdalas			0.00
Grado I	7 (4.4%)	12 (2.8%)	
Grado II	30 (18.9%)	21 (4.8%)	
Grado III	82 (52.0%)	226 (52.1%)	
Grado IV	39 (24.7%)	175 (40.3%)	
Clasificación de Friedman			0.008
Tipo I	24 (15.2%)	88 (20.2%)	
Tipo II	65 (41.1%)	178 (41.1%)	
Tipo III	26 (16.5%)	72 (16.5%)	
Tipo IV	7 (4.4%)	2 (0.5%)	
Sin datos	36 (22.8%)	94 (21.7%)	
Posición del ronquido			0.27
Supino	3 (1.9%)	16 (3.7%)	
Todas	155 (98.1%)	418 (96.3%)	
Tipo de diagnóstico prequirúrgico			0.00
Polisomnografía	145 (91.8%)	223 (51.4%)	
Clínica	13 (8.2%)	211 (48.6%)	

† P valores < 0.05

Otras variables evaluadas como el tamaño de las adenoides, el tamaño de las amígdalas, estas últimas aunque mostraban una disminución en la probabilidad de desarrollo de SAOS residual con un mayor grado de hipertrofia tuvieron una $p > 0.05$, de la misma manera no hubo asociación en la probabilidad aumentada de AOS residual en relación a la posición del ronquido. (Tabla 3)

Tabla 3. Asociación entre SAOS residual según características clínicas de una población pediátrica. Resultados en OR (IC 95%).

Variable	OR†	P	IC 95%
Tipo de cirugía			
Adenoamigdalectomía	Ref		
Adenoidectomía	2.46	0.03	1.07-5.65
Amigdalectomía	1.36	0.65	0.54-3.38
Amigdalitis a repetición			
Si	Ref		
No	2.69	0.005	1.32-5.06
Tamaño de adenoides			
Grado I	Ref		
Grado II	0.67	0.34	0.30-1.53
Grado III	0.66	0.26	0.30-1.46
Grado IV	1.21	0.63	0.56-2.61
Tamaño de amígdalas			
Grado I	Ref		
Grado II	2.69	0.08	0.88-8.45
Grado III	0.73	0.53	0.27-1.96
Grado IV	0.46	0.14	0.17-1.27
Clasificación de Friedman			
Tipo I	Ref		
Tipo II	1.23	0.45	0.72-2.12
Tipo III	1.23	0.52	0.65-2.36
Tipo IV	12.43	0.003	2.36-65.49
Sin datos	1.22	0.51	0.67-2.24
Posición del ronquido			
Supino	Ref		
Todos	2.27	0.21	0.64-8.05
Tipo de diagnóstico			
Por Clínica	Ref		
Por polisomnografía	10.57	0.000	5.79-19.33

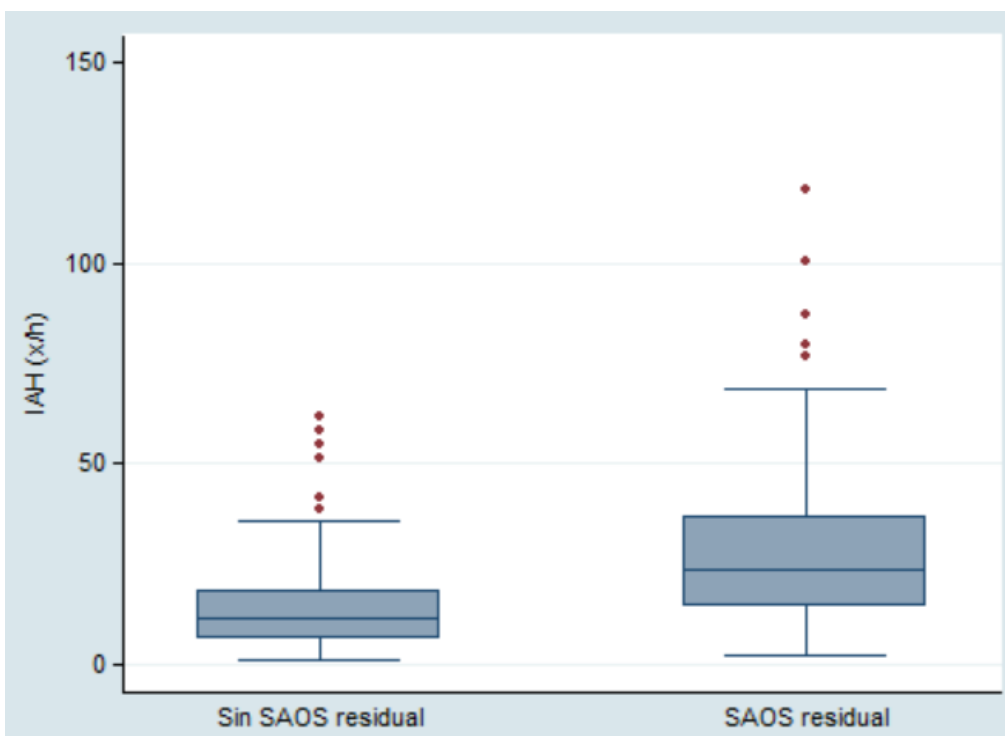
†Modelo ajustado por edad, IMC y sexo

En el análisis de un subconjunto de 206 pacientes en los cuales se disponía de los datos clínicos, se describieron variables resultado de la polisomnografía como se observan en la Tabla 4. Se describe medianas de IAH prequirúrgico para 115 pacientes con resolución de SAOS en 11.8/h (rango 1.1-61.8, rango intercuartílico 12.1) y para 91 pacientes del subgrupo con SAHOS residual 24/h (rango 2.7-118, rango intercuartílico 22.7) como lo muestra la gráfica 3.

Tabla 4. Descripción de variables de polisomnografía prequirúrgica en subgrupo de 206 pacientes.

Variable	Mediana (min-max)	Rango intercuartílico
Índice apnea/hipoapnea total (IAH) prequirúrgico	15.4 (1.1-118)	16.7
Número de apneas centrales/día	8 (0-431)	28
Número de apneas obstructivas/día	8 (0-353)	25
Número de hipoapneas/día	59 (0-333)	70
Nadir prequirúrgico	78 (20-91)	13

Gráfica 3. Diagrama de caja y bigotes de IAH pre quirúrgico por resolución de SAOS



Respecto al subgrupo de análisis se encontraron asociaciones en relación a la probabilidad de AOS residual aumentadas con el IAH total prequirúrgico, categorizado en terciles, observando que aquellos con IAH total en 2do y 3er tercil tienen de 2.51 y 10.45 veces mayor riesgo de tener SAOS residual frente a aquellos cuyo IAH total se encontraba en el 1er tercil, respectivamente ($p < 0.05$), esto en un modelo ajustado por edad, IMC, sexo, tipo de cirugía, hipertrofia de amígdalas, hipertrofia de adenoides, tipo de diagnóstico e historia de amigdalitis a repetición (Tabla 5). Así también a mayor número de apneas centrales y de apneas obstructivas, mayor probabilidad de presentar el desenlace en la comparación del mayor tercil frente al menor tercil de la medición.

El número de hipoapneas al día en las mediciones prequirúrgicas mostro una probabilidad 4.2 veces mayor de desarrollo de AOS residual en el grupo de pacientes con números de 88-333/día (mayor tercil) comparado con aquellos con valores menores (1er tercil), (p=0.000). Adicionalmente a mayor nadir prequirúrgico menor probabilidad de presentar el desenlace. (Tabla 5).

Tabla 5. Asociación entre parámetros prequirúrgicos en polisomnografía y SAHOS residual en un subconjunto de análisis (N= 206).

Variable	OR+	P	IC 95%
Índice apnea/hipoapnea total (IAH) prequirúrgico (x/h)			
1er tercil (1.1-11.3)	Ref		
2do tercil (11.5-21.8)	2.51	0.022	1.15-5.51
3er tercil (22-118)	10.45	0.000	4.45-24.61
Número de apneas centrales (x/día)			
1er tercil (0-3)	Ref.		
2do tercil (4-22)	0.71	0.38	0.34-1.50
3er tercil (24-432)	2.62	0.007	1.29-5.28
Número de apneas obstructivas (x/día)			
1er tercil (0-3)	Ref		
2do tercil (4-20)	1.22	0.58	0.59-2.47
3er tercil (21-353)	2.85	0.005	1.37-5.92
Número de hipoapneas (x/día)			
1er tercil (0-36)	Ref		
2do tercil (37-87)	1.42	0.341	0.69-2.93
3er tercil (88-333)	4.21	0.000	1.99-8.90
Nadir prequirúrgico (%)			
1er tercil (20-74)	Ref		
2do tercil (75-82)	0.49	0.043	0.25-0.98
3er tercil (83-91)	0.32	0.004	0.15-0.70

†Modelo ajustado por edad, IMC, sexo, tipo de cirugía, hipertrofia de amígdalas, hipertrofia de adenoides, tipo de diagnóstico, clasificación de Friedman e historia de amigdalitis a repetición

Discusión

En el presente estudio podemos informar de los pacientes operados para AOS un poco más de la cuarta parte presentaron AOS residual. Es un dato que llama la atención pues estamos seleccionando a un grupo de pacientes sin comorbilidades mayores y expuestos a una cirugía que requiere anestesia general y su posoperatorio es especialmente molesto para el pequeño paciente y su familia.

Los datos nos muestran que esta situación se puede presentar con más frecuencia en los pacientes sin antecedente de amigdalitis a repetición, clasificación Friedman tipo II, diagnóstico de AOS prequirúrgico por PSG, importante hipertrofia de

adenoides y amígdalas grado III ($P < 0.05$). No hubo diferencias en relación al sexo, procedencia y posición del ronquido. Siendo la primera vez que tengamos conocimiento que se describe en la literatura las características clínicas y demográficas en esta población pediátrica sin comorbilidades mayores.

Al momento de determinar aquellos factores que están relacionados con este desenlace de AOS residual en nuestra población de estudio encontramos mediante un análisis multivariado ajustado por edad, IMC y sexo; que aquellos pacientes sin antecedente de amigdalitis a repetición tenían mayor probabilidad de AOS residual frente a los que tenían este antecedente según historia clínica ($p = 0.005$), siendo este el primer estudio que describe este factor de riesgo. Una explicación plausible está basada en el estudio realizado por Huang y col quienes reportaron dentro de sus resultados que la respuesta inflamatoria innata es más activa en las amígdalas hipertróficas simples en comparación con las amígdalas hipertróficas con infección recurrente, lo anterior se concluyó luego de que estos autores examinaron entre otros el estado inflamatorio de las amígdalas que se extrajeron quirúrgicamente en niños con hipertrofia de amígdalas palatinas y diferentes manifestaciones clínicas dividiéndolos en 3 grupos: 1) grupo de control; 2) grupo de hipertrofia de amígdalas y 3) grupo de hipertrofia de amígdalas combinado con infección recurrente, observando que en el grupo con hipertrofia amigdalina hubo una mayor expresión de marcadores inflamatorios (IL-1 β , NF- κ B e IL-7) y aumento de la vía de señalización COX-2 / PGE2 / EP4 que participa en la respuesta inflamatoria (11). Este proceso inflamatorio puede persistir aun después de la adenoamigdalectomía lo que podría explicar en parte la persistencia de la AOS como lo reporto Yu-Shu Huang y col quienes realizaron un estudio prospectivo en niños entre los 4 y los 12 años con AOS antes y después de la cirugía y fueron comparados con un grupo control informando que los niños con AOS persistente no tenían todos los niveles de citocinas normalizados particularmente IL-23 y HS-PCR (12).

Respecto al tipo de cirugía se identificó que los pacientes que fueron intervenidos con solo adenoidectomía tenían 2.46 veces más probabilidad de AOS residual frente a los que se les realizó adenoamigdalectomía ($p = 0.03$). Este factor de riesgo puede variar según la características de la población pediátrica como lo reporto KA Domany, E Dana, R Tauman y col quienes tomaron 515 niños con AOS con IAH total > 5 que fueron sometidos a adenoidectomía o adenoamigdalectomía y reevaluados después de aproximadamente 41 meses para AOS residual utilizando el cuestionario pediátrico del sueño (PSQ); y reportaron que no hubo diferencia en la tasa de fallas entre adenoidectomía y adenoamigdalectomía para niños que no eran obesos con IAH < 10 y tenían amígdalas pequeñas (< 3); sin embargo los niños con IAH ≥ 10 y / o el tamaño de las amígdalas ≥ 3 mostraron una mayor tasa de fracaso después de la adenoidectomía en comparación con la

adenoamigdalectomía (20% versus 9,8% con $p = 0,028$) (13). Por su parte Chorney and Zur mediante un estudio de revisión de serie de casos de 71 menores de 3,5 años con amígdalas palatinas pequeñas (1 o 2) con adenoides grandes (3 o 4) y AOS documentada con PSG describieron que la adenoidectomía puede mejorar la AOS en los niños con una edad promedio de 2 años; sin embargo, una edad más joven (menores de 1.5 años) predijo la necesidad de una amigdalectomía posterior (14). Por lo tanto, la adenoidectomía sola es un factor de riesgo para AOS residual en algunos niños y no podemos por ende generalizar el resultado obtenido en el presente estudio, se requieren de estudios prospectivos aleatorizados para definir a los niños que pueden beneficiarse de la adenoidectomía sola y aquellos en los que es poco probable que la misma tenga éxito.

La clasificación de Friedman tipo IV mostro un riesgo incrementado de presentar AOS residual frente a aquellos con clasificación tipo I ($p= 0.003$), hallazgo que ya ha sido anteriormente descrito en la literatura (5, 15)

También se evidenció que los pacientes diagnosticados prequirúrgicamente con PSG tenían un OR de 10.57 veces de presentar AOS residual comparados con los diagnosticados prequirúrgicamente mediante la clínica ($p=0.000$); resultado hasta ahora no reportado en la bibliografía. Una explicación posible es que el PSG se solicita más en niños sin claras indicaciones quirúrgicas o con síntomas muy severos. Se debe considerar que solo la minoría de los pacientes con AOS residual tenían un diagnóstico inicial hecho por clínica (8.2%).

En nuestros resultados a medida que aumenta el grado de hipertrofia adenoidea aumenta el riesgo de AOS residual aunque con una $P > 0.05$, cuya explicación puede estar basada en que a mayor tejido adenoideo mayor posibilidad que queden restos obstructivos en la nasofaringe y/o exista un recrecimiento de los mismos.

Con respecto al tamaño de las amígdalas, se observó una propensión a la disminución en la probabilidad de desarrollo de AOS residual con un mayor grado de hipertrofia.

La severidad del IAH prequirúrgico se ha demostrado como un factor para AOS residual en múltiples estudios de niños con comorbilidades (1,3,6,15); siendo escasamente descrito en población sin estos antecedentes (2,7,10), como lo es nuestro estudio que describe como factor de riesgo para este desenlace un IAH total a partir de 11.5/h en un subgrupo de 206 pacientes en un modelo ajustado por edad, IMC, sexo, tipo de cirugía, hipertrofia de amígdalas, hipertrofia de adenoides, tipo de diagnóstico e historia de amigdalitis a repetición. Asimismo a mayor número de apneas centrales, apneas obstructivas e hipoapneas por día, mayor riesgo de

presentar el desenlace ($p < 0.05$), con una tendencia de mayor probabilidad de presentar AOS residual en aquel dependiente de hipoapneas.

Adicionalmente a menor nadir prequirúrgico mayor probabilidad de presentar AOS residual. Resultado que se ya sido reportado en la literatura por Ron B. Mitchell y col quienes informaron que un NADIR menor a 90% se comportaba como factor de riesgo para AOS residual ($P = 0.02$) (2); aunque a diferencia de dicho autor en nuestros resultados el punto de corte es menor de 83% ($P = 0.004$).

Las limitaciones del estudio actual incluyen además de las ya descritas, aquellas inherentes al diseño del estudio retrospectivo, además no todos los pacientes tenían datos completos de PSG antes y después de la adenoamigdalectomía.

En resumen, este trabajo muestra algunas características importantes de los pacientes pediátricos sin comorbilidades mayores en los que se puede tener un resultado no satisfactorio después de la cirugía y se describen claros factores de riesgo para este desenlace reportados por primera vez en el presente estudio lo que hace que sea sumamente valioso y aporte nueva información a la literatura actual. Se abre un campo de investigación sobre el mejor tratamiento en este grupo de pacientes, tanto con la sospecha prequirúrgica de su posible resultado o la evidencia postoperatoria del mismo. Desde la medicina de precisión se debe buscar la respuesta terapéutica en este grupo de pacientes.

Conclusiones

Nuestros hallazgos sobre los factores de riesgo asociados a AOS residual en una población pediátrica sin ningún tipo de comorbilidad mayor como no tener antecedente de amigdalitis a repetición, Friedman IV, diagnóstico prequirúrgico de AOS por PSG e IAH prequirúrgico severo con corte desde 11.5/h con tendencia en hipoapneas son beneficiosos en asesorar a los cuidadores sobre los resultados de la adenoamigdalectomía y determinar la necesidad de un seguimiento clínico y polisomnográfico estrecho en esta población que cumplan con uno o más de estos criterios, crucial para prevenir las complicaciones asociados a dicha patología.

La adenoidectomía sola es un factor de riesgo para AOS residual que puede variar según las características de la población pediátrica.

Se describió una tendencia a aumentar la probabilidad de desarrollo de AOS residual con un mayor grado de hipertrofia adenoidea y una propensión a disminuir este desenlace con un mayor grado de hipertrofia amigdalina.

Adicionalmente a mayor nadir prequirúrgico ($\geq 83\%$) menor probabilidad de presentar AOS residual.

Referencias Bibliográficas

1. Hui-Leng Tan, Leila Kheirandish-Gozal & David Gozal. Obstructive sleep apnea in children: update on the recognition, treatment and management of persistent disease. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 08 March 2016
2. Amal Isaiah, Hisham Hamdan, Romaine F. Johnson, Kamal Naqvi and Ron B. Mitchell. Very Severe Obstructive Sleep Apnea in Children: Outcomes of Adenotonsillectomy and Risk Factors for Persistence. *Otolaryngology– Head and Neck Surgery*. 2017
3. Matin Imanguli, Seckin O. Ulualp. Risk Factors for Residual Obstructive Sleep Apnea After Adenotonsillectomy in Children. *Laryngoscope*, 00:000–000, 2016
4. Eduard Esteller Moré, Paola Santos Acosta, Francesc Segarra Isern, Roser Lopez Diu, Eusebi Matíño Soler, Joan Manel Ademà Alcover and Eduard Estivill Sancho. Long-term persistence of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome in children treated with adenotonsillectomy. Analysis of prognostic factors. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2012;63(2):85---92
5. A. Boudewyns, F. Abel, E. Alexopoulos, M. Evangelisti, A. Kaditis, S. Miano, M.P. Villa, and S.L. Verhulst, Adenotonsillectomy to Treat Obstructive Sleep Apnea: Is It Enough?. *Pediatr Pulmonol*. 2016; 9999.
6. Riva Tauman, Tanya E. Gulliver, Jyoti Krishna, Hawley E. Montgomery-Downs, Louise M. O'brien, Anna Ivanenko, And David Gozal. Persistence Of Obstructive Sleep Apnea Syndrome In Children After Adenotonsillectomy. *J Pediatr* 2006;149:803-8)
7. Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K, et al. Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:676–683.
8. Blechner M, Williamson AA. Consequences of Obstructive Sleep Apnea in Children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2016;46:19-26.
9. O'Driscoll DM, Horne RS, Davey MJ, et al. Increased sympathetic activity in children with obstructive sleep apnea: cardiovascular implications. *Sleep Med* 2011;12:4838.
10. Andrea Nath, Janaki Emani, Dana L. Suskind, Fuad M. Barody. Predictors of Persistent Sleep Apnea After Surgery in Children Younger Than 3 Years. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;139(10):1002-1008.
11. Qun Huang, Hu Hua, Wei Li, Xi Chen and Lei Cheng. Simple hypertrophic tonsils have more active innate immune and inflammatory responses than hypertrophic tonsils with recurrent inflammation in children. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* (2020) 49:35
12. Yu-Shu Huang, Wei-Chih Chin, Christian Guillemineault, Kuo-Chung Chu, Cheng-Hui Lin and Hsueh-Yu Li. Inflammatory Factors: Nonobese Pediatric Obstructive Sleep Apnea and Adenotonsillectomy. *J. Clin. Med*. 2020, 9, 1028
13. Domany KA, Dana E, Tauman R, Gut G, Greenfeld M, Yakir BE, Sivan Y. Adenoidectomy for obstructive sleep apnea in children. *J Clin Sleep Med* 2016;12(9):1285–1291.
14. Stephen R. Chorney and Karen B. Zur. Adenoidectomy Without Tonsillectomy for Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021 May;164(5):1100-1107.
15. Jagdish Chander Suri, Manas K. Sen, V.P. Venkatachalam, Shikha Bhool, Rahul sharma, Mir Elias, Tulsi Adhikari, Outcome of adenotonsillectomy for children with sleep apnea, *Sleep Medicine* (2015)