

13. Patología respiratoria-otorrinolaringológica y MSL

M. Machuca Contreras

Médico Adjunto. Neumología infantil. Unidad de Sueño. Hospital Virgen del Rocío. H. Infantil. Sevilla

RESUMEN

La apnea central es el síntoma de la patología respiratoria que se relaciona con la MSL. Es más frecuente en periodo de lactante que la apnea obstructiva. Las causas de obstrucción son mayoritariamente malformativas, cráneo-faciales y mecánicas.

La cafeína es el fármaco más utilizado e idóneo para las apneas centrales; para las obstructivas, el tratamiento quirúrgico es el más frecuente, y en ocasiones se emplea durante el sueño aire a presión positiva (CPAP).

Abreviaturas

SAS= Síndrome de apnea del sueño.
SAOS= Síndrome de apnea obstructiva del sueño. SAHOS= Síndrome de apnea e hipoapnea del sueño.

INTRODUCCIÓN

Las apneas, síntomas de origen neurológico u obstructivos, expresión de patología respiratoria y otorrinolaringológica, pueden ocasionar EAL (episodios aparentemente letales) e incluso un SMSL (síndrome de muerte súbita del lactante). No así las hipoapneas y las resistencias de vías aéreas superiores.

Las apneas son centrales, obstructivas y mixtas. Siempre hay un cese de flujo aé-

reo nasobucal exclusivamente en las obstructivas, y en las centrales se une ausencia de actividad de la musculatura respiratoria, (principalmente diafragma y músculos intercostales). Las mixtas están compuestas por una central seguida de otra obstructiva.

Para considerar un episodio como apnea del sueño tiene que haber un cese del flujo al menos de 5 segundos según algunos autores, pero para la mayoría serán de 10 segundos, por debajo lo consideran como pausas respiratorias.

También se exige que haya un mínimo de 5 apneas en una hora⁽¹⁾ (es el llamado índice de apneas [IA]) y que en el conjunto del estudio nocturno de 8 horas se contabilicen un mínimo de 30 episodios apneicos⁽²⁾.

Ante la no abundancia de apneas durante el sueño, y no presentar desaturaciones de oxígeno por debajo de un 4% sobre el su valor basal, pero sí un aumento de la pCO₂ en sangre arterial, en los primeros meses de la vida, hay autores que consideran una apnea por hora o simplemente tres desaturaciones por hora, como patológico. Todas estas dudas de valoración aun se discutían recientemente en la American Thoracic Society.

Las primeras publicaciones sobre apneas aparecen ya en el siglo XIX, pero es

Guilleminault en el 1976 el primero en presentar una serie de ocho enfermos de apneas obstructivas y 3 años más tarde en otro artículo nos indica que lo frecuente en los niños pequeños y lactantes son las hipoapneas y el aumento de resistencia de vías aéreas (síndrome aún no del todo definido)⁽⁴⁾.

El síndrome de Pickwick típico del adulto (obeso y somnoliento) descrito en la literatura no encaja bien con la mayoría de los SAOS (síndrome de apnea obstructiva del sueño) de los niños, pues suelen ser hiperactivos, delgados y poco somnoliento.

Cuando a la apnea se le unen cambios de color, como cianosis, palidez o rubicundez, además de hipotonía y sensación nauseosa se dice que el niño presenta un EAL.

Para el Instituto Nacional de la Salud de los EE.UU. el 7% de los SMSL presentan apneas previas, y para series inglesas es del 12%⁽⁵⁾.

La prevalencia del SAS (síndrome de apnea del sueño) en la población infantil es de un 2,9%, elevándose cuando se incluyen los ronquidos con o sin apneas al 10% en Francia y a un 7,3% en Italia⁽⁶⁾.

El síndrome de apneas e hipoapneas durante el sueño (SAHS) en la infancia afecta al 2-3% de la población⁽²⁾, y es igual para ambos sexos. La mayor incidencia de casos se inician cercanamente a los 2 años de edad con el desarrollo del tejido linfóide del anillo de Waldeyer⁽⁷⁾.

FISIOPATOLOGÍA

Dado que la mayoría de las apneas suceden durante el sueño, me permito recordar sus dos fases, la NREM con sus cuatros periodos, y un control de su res-

piración metabólico, y la REM, con un control conductual.

Para el control automático-metabólico intervienen neuronas bulbares y de la protuberancia de las que parte la vía eferente respiratoria, desciende por el tracto reticuloespinal para hacer sinapsis con las neuronas motoras de la médula cervical que inervan la musculatura respiratoria, y de su vía aferente reciben conexiones informativas de los músculos respiratorios, de los corpúsculos carotídeos y aórticos, de los centros bulbares (vago y glosofaríngeo), de la protuberancia y del cortex.

El control respiratorio conductual incluye el control voluntario, recibe las influencias tónicas reticulares y las de los patrones respiratorios reactivos programados (llanto, risa etc.). El control conductual modula el sistema metabólico, manteniendo la SO_2 , el CO_2 y el pH sanguíneo. Las vías eferentes parten del cortex sensorial contralateral, ganglios basales y cerebelo, pasan por el haz piramidal a las motoneuronas medulares cervicales, evitan el paso por los centros respiratorios y llegan a los músculos respiratorios.

El control de la respiración durante la vigilia es a la vez voluntario e involuntario, realizándose desde células tronco-cerebrales (sistema reticular) de modo activador en vigilia e inhibitorio durante el sueño⁽⁸⁾.

Vigilia y respiración tienen una organización neurofisiológica común y por eso en el sueño se produce una pérdida de conciencia a la par que disminuyen los impulsos respiratorios.

Durante el sueño superficial (periodos I y II del NREM) la respiración puede ser irregular, de tipo periódica, mezclándose aún controles voluntario y automático, pe-

ro en el sueño más profundo (periodos III y IV del NREM) el control es automático-metabólico con patrón respiratorio regular. En fase REM con ondas electroencefalográficas parecidas a la de la vigilia hay una disminución de la respuesta a estímulos químicos y ambientales, descensos de SO_2 , y patrón respiratorio irregular, parece que el control es cortical-conductual⁽⁸⁾.

A nivel de vías aéreas superiores, se aumenta la resistencia al flujo aéreo en la fase NREM, pero lo hace aún más en la REM. La musculatura altera su actividad, más notable en el músculo geniogloso, en ambas fases del sueño pero más en la REM.

En el primer año de vida del lactante ocurren fenómenos madurativos que se pueden valorar en el registro electroencefalográfico y en la organización circadiana vigilia-sueño, lo que les diferencia con respecto a los registros en niños mayores. En el adolescente la fase REM aparece cada 60-90 minutos de sueño, mientras en el lactante hay más proporción REM o fase de sueño activo, como se denomina en los primeros meses de edad⁽⁹⁾.

La aparición de apneas centrales viene dada por la ausencia del estímulo a la musculatura respiratoria, faltando la inspiración que se manifiesta con inmovilidad torácico-abdominal y abolición del flujo aéreo naso-bucal⁽¹⁰⁾.

Todas aquellas alteraciones que afectan a las vías aferentes, así como a nivel de la placa neuromotriz muscular, pueden ocasionar apneas centrales.

En la patología obstructiva de las vías aéreas, a nivel faríngeo, se altera la función abductora originándose resistencias al flujo aéreo, hipoapneas o apneas obstructivas, pudiéndosele sumar factores lo-

cales anatómicos, y propios del lactante como vías aéreas altas más estrechas, posición más alta de la laringe, mayor laxitud tisular y más flexibilidad cartilaginosa de las estructuras de soporte.

La reducción de actividad de la musculatura dilatadora faríngea, fundamentalmente de los músculos geniogloso (proyector de la lengua para delante y dilatador), tensor del velo del paladar, genihiodeo, esternohiodeo y en menor escala de los músculos dilatadores del velo del paladar, se ve aumentada en la fase REM del sueño. Se dice que el SAOS (síndrome de apnea obstructiva del sueño) es una enfermedad de la fase REM.

Cuando se mantiene la presión inspiratoria negativa y no hay una apertura previa faríngea, lo que sucede unos 200 milisegundos antes⁽⁷⁾, se crea una resistencia, o sea, un colapso a nivel de la orofaringe. Esta situación hace que aumente aún más la presión negativa originada por el diafragma en mayor proporción, para intentar vencer dicha resistencia y lograr respirar, este círculo vicioso sólo se rompe con despertares más electroencefalográficos que físicos en lactantes.

La hipoxia, cuya tolerancia vendrá mediada por la reserva de oxígeno (volumen residual pulmonar) puede no activar los mecanismos de respuesta metabólicos durante la ventilación conductual, y ocasionar una apnea central que pudiera ir seguida de otra obstructiva⁽¹²⁾, si concurren las causas de hipotonía de la musculatura y colapso de la faringe.

El restaurarse la respiración tras los despertares puede faltar ocasionando una muerte súbita. La repetición de muchos despertares a la larga compromete el mecanismo que los ponen en marcha alargando, agravando y perpetuando las ap-

neas que en muchas ocasiones serían la causa de episodios aparentemente letales.

ETIOPATOGENIA

Las siguientes causas que expongo ocasionan apneas, aisladamente o formando parte de síndromes más complejos.

Cursan con apneas centrales^(13,14)

Lesiones del cerebro o troncocerebrales. Síndrome de hipoventilación alveolar central («síndrome de Ondine»), primario o secundario a lesiones del sistema nervioso central. Malformación tipo Chiari-1 con siringobulbia, más que con siringomielia, y en síndromes que la llevan incluida, como el de Klippel-Trenaunay. Miastenia gravis. Distrofia muscular de Duchenne. Epilepsias parciales. Encefalopatías mitocondriales, como déficit de carnitina-palmitil-transferasa, déficit de carnitina, y déficit de acil-Co A deshidrogenasa de cadena media. Síndrome de Leigh, etc.

Cursan con apneas obstructivas^(7,8,10,15,16)

1º Por factores mecánicos

Atresia de coanas o estenosis de la apertura piriforme. Afecciones nasales como rinitis crónicas químicas o infecciosas, alteración del tabique nasal, dilatación de cornetes, pólipos nasales. Epignatias. Encefaloceles. Anquilosis de la articulación temporomandibular. Paladar blando hipotónico y/o hipertrófico. Macroglosia. Glosoptosis. Hipertrofia y alargamiento de la úvula. Hipertrofia del anillo linfático de Waldeyer. Tejido faríngeo redundante. Absceso retrofaríngeo. Tumores y quistes faríngeos. Infiltración grasa de la faringe.

Laringo y/o traqueomalacia. Membranas laríngeas y traqueales. Estenosis traqueales. Compresiones internas o externas a la tráquea. Cuerpos extraños.

Reflujo gastroesofágico.

2º Por anomalías craneofaciales

Hipoplasia del macizo facial. Micrognatia. Retrognatia. Cavidad faríngea pequeña.

Los síndromes más frecuentes que incluyen anomalías de las anteriores son de: Down, Pierre-Robin, Treacher-Collins, Klippel-Feil, Beckwith-Wiedemann, Sotos, Simpson-Golabi-Behmel, Langer-Gedion, Rett, acondroplasias, mucopolisacaridosis (S. de Hunter y de Hurler), artritis reumatoidea juvenil, etc.⁽¹⁷⁾.

3º Por anomalías neuromotoras

Alteraciones motoras de la deglución y de la musculatura faríngea. Parálisis de las cuerdas vocales. Cirugía mediastínica con afección de nervios frénicos. Hiperreflexia vagal.

4º Por alteraciones metabólicas

Síndrome de Prader-Willi. Hipotiroidismo.

5º Por distrofias musculares

Atrofia muscular espinal. Dermatomiositis. Miopatías. Miastenias.

6º Por infecciones

Mononucleosis. Poliomiелitis. Botulismo. Infección por VSR. Tos ferina.

7º Por anomalías torácicas y de columna

Cifoescoliosis.

8º Por patología crónica pulmonar

Displasia broncopulmonar

9º Por anomalías de origen genético

Puede heredarse una predisposición a disfunciones del control voluntario de la respiración, a dismorfias craneofaciales y a formar parte de un grupo familiar de roncadores adultos con casos de SMSL^(18,19).

Fuera aparte de las causas citadas hay autores que nos transmiten experiencias propias como Guilleminault, que en sus primeros trabajos de lactantes con episodios aparentemente letales^(20,21) encontró que tenían apneas obstructivas o la desarrollaron posteriormente a su episodio y unos años después mostraron verdaderos trastornos del sueño. Otros autores encuentran un patrón de apneas obstructivas secundarias a anomalías craneofaciales, macroglosia, micrognatia y retrognatia en lactantes muertos súbitamente^(22,23).

SMSL y EAL pueden tener una relación familiar con ascendientes afectados de apneas obstructivas.

SINTOMATOLOGÍA

El SAHOS (síndrome de apnea hipopnea del sueño) presenta signos durante el sueño y en vigilia, que difieren entre lactantes y adolescentes, pero que podemos agruparlos todos en:

Síntomas nocturnos^(7,10)

El mayor trabajo respiratorio durante el sueño se manifiesta con ronquidos continuos, que aparecen en cualquier postura, tanto en inspiración como en espiración, de gran volumen, acompañados de tiraje e incluso movimientos paradójicos del tórax, que en lactantes muy inmaduros pueden producir deformidades del esternón y costillas, y a veces muestran cianosis perinasobucal.

El sueño es intranquilo con sudoración más o menos profusa, debido al gran trabajo respiratorio que da sed a lo largo de la noche y fundamentalmente al levantarse.

Pueden dormir adoptando posturas extrañas con el cuello en hiperextensión, y las rodillas bajo del abdomen para conseguir una mejor permeabilidad de la vía respiratoria.

Es frecuente la enuresis nocturna.

Las apneas no manifiestan signos de comienzo o finalización y se ven unidas a alteraciones del ritmo cardiaco (bradicardia sinusal, bloqueo A-V, y taquicardia como reacción a la finalización de la apnea).

El aumento del tamaño adenoamigdalario no genera mayor número de apneas, pero sí pueden ser más prolongadas, aunque se sospecha que debe haber factores añadidos, al haber hipertrofias adenoamigdalares sin apneas⁽¹⁴⁾.

Síntomas diurnos^(7,10,24)

Van desde una ausencia de signos a presentar respiración bucal dificultosa, ruidosa, que empeora con infecciones de las vías aéreas superiores, y rinolalia.

En los lactantes puede haber un ligero retraso en el sonreír, en su actividad motora; suelen estar más irritables, a veces son hiperactivos otras dormilones. Al comer pueden tener dificultades para respirar por lo que alargan las tomas de alimentos.

Si el grado de obstrucción es importante conlleva acidosis respiratoria, hipoxia, hipercapnia y a la larga si se mantiene la desaturación puede complicarse con hipertensión pulmonar secundaria, arterial y los más frecuentes en lactantes, cor pulmonale. También se afecta el desarrollo neuropsicológico. Se genera un retraso pondero-estatural, por falta de secreción

de la hormona de crecimiento (GH) al faltar, por los numerosos despertares, los periodos III y IV del sueño NREM que es donde se libera.

La exploración nos aporta datos anatómicos anómalos, craneofaciales primarios (retro y/o micrognatia, alteración articular mandibular), o secundarios (obstrucción nasal crónica, facies adenoide), orales (macrogllosia, glosoptosis mandíbula pequeña triangular, paladar ojival, paladar blando alargado a veces hipertrófico, hipertrofia amigdalal, etc.) y torácico (deformidad de la caja)⁽⁷⁾.

Las futuras víctimas de muerte súbita del lactante muestran menos movimientos corporales; los despertares son menos frecuentes y menos largos, pasan más tiempo en sueño tranquilo que en sueño agitado y éste es más frecuente al final de la noche, pueden tener un umbral de despertar más elevado que los normales y por lo tanto con menos tendencia a despertarse espontáneamente. Se sugiere que algunos lactantes que murieron súbitamente presentaron mayor número de apneas que los normales, sobre todo en sueño agitado, acompañadas de bradicardia y desaturación arterial.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Como datos significativos obtendremos del hemograma, poliglobulia; de la gasometría, acidosis respiratoria, descensos de la presión y saturación de oxígeno, y aumento de la presión de anhídrido carbónico. Hay autores que encuentran elevación de la ECA (enzima convertidora de la angiotensina) cuando hay patología cardiovascular añadida⁽²⁵⁾.

Las radiografías de partes blandas del cuello muestran con relativa certeza el ta-

maño de las vegetaciones adenoides, pero nunca se ha podido correlacionar su tamaño con el grado de obstrucción y menos durante el sueño. Se discute la utilidad en niños del estudio cefalométrico en vías aéreas superiores⁽⁷⁾.

Son muy útiles la resonancia nuclear magnética, sobre todo en las malformaciones del sistema nervioso central, la tomografía axial computarizada, y el cine-TAC, que reproduce con precisión las vías respiratorias durante la respiración y en las fases de apneas obstructivas.

Fibrorinolangoscopia⁽²⁶⁾ y fibrobroncoscopia pueden mostrarnos la causa de la obstrucción, el lugar donde se produce, y cuando existe canal de succión podremos, mediante pinzas, tomar muestras para biopsiar.

Para el análisis del sueño y detección de apneas se emplean polisomnógrafos; los hay con terminales respiratorios (movimientos torácico-abdominal, flujo nasobucal, y oximetría), además de actimetría (analiza si se está en reposo o en movimiento), posición corporal (prono, supino, decúbitos laterales), receptor de ronquidos, pulso cardíaco y electrocardiografía; los más completos incorporan derivaciones electrofisiológicas como son electroencefalograma (habitualmente con dos derivaciones), electroculograma (un terminal para el ojo derecho y otro para el izquierdo, a un cm por arriba y por abajo del borde externo ocular, respectivamente) y electromiograma (submentoniano y/o tibial) también pueden incorporar un electrodo para realizar pHmetría esofágica. Se suele acompañar el examen con un registro en vídeo (cámara de infrarrojos o de baja luz) para valorar los movimientos y el estado del sueño.

El flujo aéreo se hace con termistores oronasales (resistencias térmicas) que ac-

túan con el aire frío inhalado y el caliente exhalado.

Dado que estos métodos de análisis poligráficos son caros, se emplea como alternativa la pulsioximetría nocturna, eficaz para valorar la saturación de oxígeno y el pulso cardiaco, que ante desaturaciones importantes y alteraciones del ritmo cardiaco (bradi-taquicardia), nos puede sugerir la posibilidad de apneas pero nunca sirve para diagnosticarlas.

De menos uso están la monitorización audio-visual y la sonografía.

TRATAMIENTO

Se utilizan medios farmacológicos, con soporte mecánico y quirúrgico.

Hoy día no hay tratamiento farmacológico ideal para el tratamiento de las apneas, lo último son los antagonistas de la serotonina^(1,27). Lo más habitual es el uso de la cafeína (1,3,7- metilxantina) para las apneas centrales, pues ejerce una excitación directa y generalizada del sistema nervioso central (SNC), con un aumento de la respuesta de los quimiorreceptores aunque puede generar taquicardia, agitación y vómitos. Consigue un mayor consumo de oxígeno ya a las 48 horas de su inicio, reduciendo la duración y frecuencia de las apneas⁽²⁸⁾. Frente a la teofilina presenta menos efectos secundarios sobre el SNC y el aparato digestivo.

Cuando la cafeína no es eficaz, como alternativa se puede emplear el Doxopram. Se han empleado la medroxiprogesterona, protriptilina y clomipramina, cuyas acciones son suprimir la fase REM, cuando la hipoxemia es muy severa. Hay que evitar el uso de agentes desencadenantes o que agraven el cuadro, como depresores respiratorios, sedantes, antihistamínicos, etc.⁽⁸⁾.

La oxigenoterapia nocturna a bajo flujo está muy controvertida, para algunos prolonga las apneas, y para otros evitaría la hipoxia y sus complicaciones; no obstante parece eficaz en las apneas centrales y mixtas, no estando indicada en las obstructivas⁽⁸⁾.

Como soportes mecánicos se utilizaron pulmones de acero, corazas de presión negativa y en los síndromes de hipoventilación alveolar central los marcapasos diafragmáticos hoy han quedado superados por la aplicación de aire a presión positiva, mediante CPAP (*continuous positive airway pressure*) adaptado a niños⁽²⁹⁾, actuando a modo de válvula neumática que evita el colapso de la faringe durante el sueño, dilatándola, e impidiendo el ascenso diafragmático, mejorando la capacidad residual funcional, la relación ventilación-perfusión e impidiendo el colapso alveolar⁽³⁰⁾. Emplea una mascarilla naso-bucal para introducir aire producido por un pequeño compresor. La presión mínima inicial la marca a 4 cm de agua, pudiéndose subir de 1 en 1 cm hasta conseguir que desaparezcan las apneas. El empleo de presión a dos niveles BPAP hay autores que sólo la utilizan por razón de incumplimiento con el CPAP⁽³¹⁾.

La CPAP automática permite regular la presión aplicable en función de presencia de ronquidos o simplemente resistencia de las vías aéreas, lo que permite aplicar menos cm de presión.

La mayor indicación de CPAP es para los niños que no han respondido al tratamiento quirúrgico (adenoamigdalectomía) o están a la espera de intervención por malformaciones craneofaciales. También está indicada en enfermedades neuromusculares, parálisis cerebral y grave obesidad.

La alternativa quirúrgica es más frecuente en los niños que en los adultos. Las adenoamigdalectomías, logran hasta el 90% resolver la obstrucción al flujo aéreo creada. Aunque intervenciones parciales pueden resolver el problema de las apneas se recomienda la adenoamigdalectomía bilateral.

Es necesaria la monitorización posoperatoria en los niños que sean menores de dos años, en presencia de SAOS graves, anomalías asociadas^(7, 32) (enfermedades neuromusculares, S. de Down, alteraciones craneofaciales, e historia de prematuridad con edad gestacional menor de 37 semanas⁽³³⁾).

La traqueotomía sólo se emplea en casos muy graves, y la uvulofaringoplastia es de escaso uso y cuando se ha hecho ha sido conjuntamente con adenoamigdalectomías⁽²⁾. Los avances mandibulares, las osteotomías del macizo facial, la glosopexia y la cirugía del tabique se hacen por encima del año de edad⁽³⁴⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Montserrat J, Amilibia J, Barbé F, Capote F, Mangado N. Tratamiento del síndrome de las apneas-hipoapneas durante el sueño. Arch Bronconeumol 1998; 34: 204-206.
2. Durán J, Aramendi R. Síndrome de apneas-hipoapneas durante el sueño en el niño. An Esp Pediatr 2001; 54:4-6.
3. Guilleminault C, Eldridge F, Simmons F, Dement W. Sleep apnea in eight children. Pediatrics 1976 ; 58: 23-30.
4. Guilleminault C, Pelayo R, Lager D, Clark A, Bocian R. Recognition of sleep disordered breathing in children. Pediatrics 1996; 98: 871-872.
5. Jenik A, Vilar de Saráchaga D, Albanese O. Recomendación sobre eventos de aparente amenaza a la vida (ALTE). Arch Argent Pediatr 2001; 99:257-262.
6. Gislason T, Benediktsdóttir B. Snoring, apneic episodes, and nocturnal hypoxemia among children 6 months 6 yearsold. Chest 1995; 107: 963-966.
7. Esteller E, Estivill E. El ronquido y el síndrome de apnea obstructiva en los niños. Vigilia-Sueño 2000; 12: 29-32.
8. Barrot E. Síndrome de apnea durante el sueño. Arch Bronconeumol 1987;23:84-94.
9. Kahn A, Dan B, Groswasser J, Franco P, Sottiaux M. Normal sleep architecture in infants and children. J Clin Neurophysiol 1996; 13:184-194.
10. Villa JR, de Miguel J. Síndrome de apnea obstructiva del sueño en la infancia. An Esp Pediatr 2001; 54: 58-64.
11. Onal E, Lopata M. Periodic breathing and the pathogenesis of occlusive sleep apneas. Am Rev Respir Dis 1982; 126: 678-680.
12. Sanders M, Rogeus R, Pennock B. Prolonged expiratory phase in sleep apnea. A unifying hypothesis. Am Rev Respir Dis 1985; 131: 401-408.
13. Fietze I, Röttig J, Quispe-Bravo S, Riedel F, Witte J, Baumann G. Síndrome de apnea del sueño en pacientes con marcapasos cardíaco. Respiration 2001; 3: 29-32.
14. Queralt A. Parasomnias en lactantes menores de un año. Rev Neurol 1998; 26:476-479.
15. Fernández I, Gutiérrez C, Álvarez V, Peláez D. Broncoaspiración de cuerpos extraños en la infancia. Revisión de 210 casos. An Esp Pediatr 2000; 53:335-338.
16. Coleman J. Disordered breathing during sleep in newborns, infants and children. Otolaryngol Clin of North Am 1999; 32: 211-222.
17. Villanueva J, Gean E, Fernández G, Krauel J, Parri F, Jiménez R. Síndrome de Beckwith-Wiedemann. Acta Pediatr Esp 2001; 59:77-82.
18. Marcus CL. Pathophysiologic of childhood obstructive sleep apnea: currents concepts. Respir Physiol 2000; 119:143-154.
19. Mc Manamara F, Sullivan C. The genesis of adult sleep apnoea in childhood. Thorax 2000; 55: 964-969.
20. Guilleminault C, Heldt G, Powell N, Riley R.

- Small upper airway in near-miss sudden death syndrome infants and their families. *Lancet* 1986; 1:402-407.
21. Guilleminault C, Souquet M, Ariagno R. Five cases of near-miss sudden infant death syndrome and development of obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 1984; 73:71-78.
 22. Kato I, Groswasser J, Franco P, Scaillet S, Kelmansosn I. Developmental characteristics of apnea in infants who succumb to sudden infant death syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1464-1469.
 23. Rees K, Wright A, Keeling J. Facial structure in the sudden infant death syndrome: case control study. *BMJ* 1998; 317:179-180.
 24. Wang R, Elkins T, Keech D, Wauquier A, Hubbard D. Accuracy of clinical evaluation in pediatric obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118:69-73.
 25. Barceló A, Elorza M, Barbé F, Santos C, Mayoralas L, Agusti A. Enzima conversora de la angiotensina en pacientes con síndrome de apneas obstructivas del sueño: actividad plasmática y polimorfismos genéticos. *Eur Respir (ed esp)* 2001; 2:306-310.
 26. Gaon P, Lee S, Hannan S, Ingram D, Milner A. Assessment of effect of nasal continuous positive pressure on laryngeal opening using fibre optic laryngoscopy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 80: F 230- F 232.
 27. Carrera M, Barbé F, Agustí A. Papel de la vía aérea superior en la patogenia del síndrome de apneas obstructivas del sueño. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 574- 579.
 28. Bauer J, Maier K, Linderkamp O, Hentschel R. Efecto de la cafeína sobre el consumo de oxígeno y el metabolismo en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer con apnea idiopática. *Pediatrics (ed esp)* 2001; 51:248-252.
 29. Waters K, Everett F, Bruderer J, Sullivan C. Obstructive sleep apnea: The use of nasal CPAP in 80 children. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:780-785.
 30. Aly H. Presión positiva continua en las vías respiratorias mediante cánulas nasales. Una ayuda sencilla pero poderosa. *Pediatrics (ed esp)* 2001;52:137-138.
 31. Rodenstein D. Síndrome de apneas obstructivas del sueño: Estado actual. *Rev Patol Respir* 2000; 3:45-46.
 32. Warwick J, Mason J. Obstructive sleep apnea syndrome in children. *Anesthesia* 1998; 53: 571-579.
 33. Villa J, de Miguel J, Vecchi A, Romero F, Muñoz R, Bartolomé M. Evaluación clínica y polisomnográfica de niños con S.A.O.S. antes y después de la adenoamigdalectomía. *Acta Pediatr Esp* 2000; 58:16-22.
 34. Sun P, Harrop J, Younkin D, Sutton L. Resolución espontánea completa de una malformación Chiari I y siringomielia asociada a la infancia. *Pediatrics (ed esp)* 2001; 51:48-51.