

# Síndrome de apnea obstructiva del sueño en niños obesos sintomáticos: confirmación polisomnográfica y su asociación con trastornos del metabolismo hidrogenado

## *Obstructive sleep apneas in symptomatic obese children: polysomnographic confirmation and its association with disturbances in carbohydrate metabolism*

Dra. Carolina Caminiti<sup>a</sup>, Dra. Patricia Evangelista<sup>a</sup>, Dra. Vivian Leske<sup>b</sup>,  
Dra. Yanina Loto<sup>b</sup> y Dra. Carmen Mazza<sup>a</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** La obesidad es un factor de riesgo para el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) que estaría relacionado a insulinoresistencia (IR).

**Objetivo.** Establecer la frecuencia de SAOS, mediante polisomnografía (PSG) en niños y adolescentes obesos con síntomas sugestivos de trastornos respiratorios del sueño y caracterizar clínicamente los grupos con SAOS y sin él, y su asociación con IR.

**Población, material y métodos.** Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal de pacientes obesos atendidos en el Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", entre octubre/2002-julio/2008, con PSG realizada por presentar síntomas asociados a trastornos respiratorios del sueño (TRS).

Se recabaron datos antropométricos, se realizó prueba de tolerancia oral a la glucosa y se calcularon índices de insulinoresistencia (modelo homeostático).

Se evaluó la presencia de SAOS definida por Índice de apnea-hipopnea obstructiva/hora  $\geq 1$ . Se aplicaron las pruebas de Student y  $\chi^2$ . Se trabajó con un nivel de significación de 0,05.

**Resultados.** Estudiamos 58 niños (60% V) edad (media) 8,8 años  $\pm$  3,5 y puntaje Z-IMC 2,8  $\pm$  0,7. En el 55,2% se confirmó SAOS, independientemente del grado de obesidad. En el 56,9% se halló IR. Agrupamos los pacientes de acuerdo a la presencia o no de SAOS; no encontramos diferencias significativas en edad ni en puntaje Z-IMC. Los pacientes con SAOS presentaron mayor frecuencia de hipertrofia amigdalina ( $p=0,01$ ; OR= 6,86), IR ( $p=0,01$ ; OR= 4,44) y menor sensibilidad a la insulina ( $p=0,04$ ).

**Conclusiones.** Tanto la IR como la presencia de hipertrofia amigdalina fueron predictoras de SAOS. La población con SAOS parece ser heterogénea. Remarcamos la importancia de la búsqueda de signos y síntomas relacionados con TRS en los pacientes con obesidad de cualquier grado.

**Palabras clave:** SAOS, apnea central, obesidad infantil, insulinoresistencia.

### SUMMARY

**Introduction.** It has been shown that obesity is a risk factor for Obstructive Sleep Apneas

(OSA) and that it could be related to insulin resistance (IR).

**Objective.** To establish the frequency of OSA in obese children and adolescents with suggestive symptoms of sleep disordered breathing (SDB) by polysomnographic study (PSG) and to clinically characterize the groups with and without OSA, and their association with IR.

**Patients, material and methods.** Descriptive, retrospective, cross-sectional study in patients with obesity and symptoms of SDB examined in the Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" between October/2002 and July/2008 to whom PGS had been done.

Anthropometric and oral glucose tolerance test data were obtained and indices of insulin resistance derived from the homeostatic model were calculated.

We assessed the presence of OSA defined as apnea-hypopnea Index  $\geq 1$

Student's and Chi Square Tests were used, establishing a level of significance of 0.05.

**Results.** A total of 58 children were studied (59%M), average age 8.8  $\pm$  3.5 and Score Z-IMC 2.8  $\pm$  0.7. In 55.2% of cases, OSA was confirmed, independently of the degree of obesity. 56.9% presented IR. The patients were divided in groups according to the presence or not of OSA. There were no significant differences in age nor in Score Z-IMC. The patients with OSA presented greater frequency of tonsil hypertrophy ( $p=0.01$ , OR= 6.86) and IR ( $p=0.01$ , OR= 4.44) and less insulin sensitivity ( $p=0.04$ ).

**Conclusions.** Both IR and the presence of tonsil hypertrophy were predictors of OSA. This population seems to be heterogeneous. We underline the importance to look for SDB related signs and symptoms in patients with obesity of any degree.

**Key words:** OSA, central apnea, childhood obesity, insulin resistance.

### INTRODUCCIÓN

La obesidad en la infancia se asocia con un importante número de complicaciones, como insulinoresistencia

- a. Servicio de Nutrición.
  - b. Servicio de Neurofisiología.
- Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

**Correspondencia:**  
Dra. Carolina Caminiti:  
carocaminiti@gmail.com

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 15-7-09  
Aceptado: 31-3-10

(IR) y diabetes tipo 2, hipertensión, enfermedad cardiovascular, algunos tipos de cáncer<sup>1-3</sup> y síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS).

Se estima que la prevalencia de SAOS en niños es de un 2-3% en la población general,<sup>4</sup> mientras que, en adolescentes obesos, varía entre el 13% y el 66%, según distintos estudios.<sup>5-8</sup>

El SAOS en niños se caracteriza por una obstrucción parcial o completa de la vía aérea durante el sueño que puede alterar su patrón normal y la ventilación.<sup>9</sup> Se asocia con importantes comorbilidades y afecta la función neurocognitiva y el comportamiento,<sup>10</sup> y el sistema cardiovascular,<sup>11</sup> con alteraciones metabólicas y del crecimiento.<sup>12</sup>

Dayyat y col., diferencian clínicamente el SAOS pediátrico en los tipos I y II. Ambos tendrían síntomas y signos nocturnos en común, como ronquido, respiración dificultosa, sueño inquieto o fraccionado, sudoración excesiva, terrores nocturnos, enuresis secundaria, pausas observadas por los padres y respiración bucal, y signos y síntomas diurnos, como voz nasal, rinorrea crónica, infecciones respiratorias altas recurrentes, retrognatia y la posibilidad de desarrollar un cor pulmonale e hipertensión pulmonar. El tipo I tendría la presentación clínica histórica del niño con hipertrofia amigdalina, hiperactivo y con infecciones recurrentes sin sobrepeso, y el tipo II, se presentaría en niños obesos con somnolencia diurna, hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda, insulinoresistencia, dislipidemia, aumento de la proteína C-reactiva y depresión, y se acompañaría de una hipertrofia amigdalina moderada.<sup>13</sup>

Fisiopatológicamente, el SAOS aparece con el colapso de la vía aérea o cuando el diámetro de la luz cae significativamente durante la inspiración. Factores anatómicos y funcionales pueden intervenir en la producción del colapso. Entre los primeros, los principales en la población pediátrica son la hipertrofia amigdalina y la hipertrofia adenoidea.<sup>14</sup> En adultos obesos se observó un estrechamiento de la vía aérea secundaria a infiltración grasa y un aumento del colapso faríngeo por depósitos subcutáneos en la región anterior del cuello. Asimismo, el depósito de tejido adiposo abdominal aumenta la carga respiratoria global y reduce el volumen intratorácico y la excursión diafragmática. Entre los funcionales, se encuentran el aumento en la resistencia al flujo o la disminución de la activación de los músculos dilatadores de la faringe.

Varios estudios sostienen una relación entre el SAOS y las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, tanto en adultos como (más recientemente) en niños.<sup>4,15,16</sup>

El mecanismo fisiopatológico que vincula el SAOS, la obesidad y la IR es motivo actual de controversia. Por un lado, se postula que tanto la fragmentación del sueño como la hipoxia intermitente serían, en parte, los responsables de la IR,<sup>12</sup> el aumento del cortisol,<sup>17</sup> la activación simpática<sup>18,19</sup> y el incremento de los niveles de insulina.<sup>20</sup>

Otros autores postulan que tanto la obesidad como la IR serían los responsables, y no la consecuencia, del trastorno respiratorio del sueño; y que pueden desencadenar el colapso de la vía aérea a través del aumento de los factores inflamatorios y la reducción del flujo neural a los músculos dilatadores de la vía aérea.<sup>21</sup>

El objetivo de este estudio es establecer, mediante estudio polisomnográfico (PSG), la frecuencia de SAOS en una población de niños y adolescentes obesos con síntomas sugestivos de trastornos respiratorios del sueño y caracterizar, clínicamente, la población con SAOS y sin él, y su asociación con IR.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo de diseño transversal a partir de datos recolectados en forma retrospectiva en las historias clínicas.

Se incluyeron todos los niños y adolescentes obesos atendidos en el Servicio de Nutrición del Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", entre octubre/2002 y julio/2008, a los que se les había realizado PSG por presentar síntomas nocturnos relacionados con trastornos del sueño, como ronquido, pausas respiratorias observadas por los padres, enuresis secundaria, respiración bucal, y diurnos, como somnolencia, cefaleas y mal desempeño escolar. Se evaluó por inspección directa, la presencia de hipertrofia amigdalina.

Se excluyeron los pacientes con malformaciones craneofaciales, enfermedades pulmonares crónicas, obesidad secundaria a enfermedades específicas o que estuvieran recibiendo medicación que afecte el metabolismo hidrocarbonado.

Se calculó el índice de masa corporal (IMC: peso/talla<sup>2</sup>), al momento de la PSG, expresado en percentilos y puntaje Z, utilizando como referencia las tablas CDC 2000.<sup>22</sup> El estadio puberal se determinó según la edad (media) del desarrollo mamario en niñas (10,8 años) y del desarrollo testicular en varones (11,5 años).<sup>23</sup>

La PSG nocturna se realizó en el laboratorio de sueño de nuestro hospital (en ausencia de intercorrientes respiratorias o fiebre) por técnicos especializados, según recomendaciones de la Sociedad Estadounidense del Tórax.<sup>9</sup> Se utilizó elec-

troencefalograma (4 canales de distribución en C3, C4, O1, O2), electrooculograma, electrocardiograma, electromiograma mentoniano, diafragmático y/o intercostal, sensor de flujo nasobucal (termistor), sensores de movimiento torácico y abdominal (bandas), oxímetro de pulso y capnógrafo (inter-

pretados por la Dra. Vivian Leske). El puntaje de sueño se realizó según Rechstaffen-Kales.

En la *Tabla 1* se observan las definiciones clínicas y metabólicas. En la *Tabla 2*, las correspondientes a los trastornos respiratorios del sueño.

Se analizaron los valores de glucemia e insuli-

TABLA 1. Definiciones clínicas y metabólicas

Obesidad	Percentilo de IMC $\geq$ 95 para edad y sexo
<i>Magnitud de la obesidad:</i> <sup>35-37</sup>	
Obesidad leve	Puntaje Z de IMC $\geq$ 1,64 y $<$ 2
Obesidad moderada	Puntaje Z de IMC $\geq$ 2 y $<$ 2,5
Obesidad grave	Puntaje Z de IMC $\geq$ 2,5
<i>Alteración del metabolismo hidrocarbonado:</i>	
Glucemia en ayunas alterada	glucemia en ayunas $\geq$ 110 mg/dl y $<$ 126 mg/dl
Intolerancia a la glucosa	glucemia a los 120 min $\geq$ 140 mg/dl y $<$ 200 mg/dl
Diabetes	glucemia basal $\geq$ 126 mg/dl en dos oportunidades y/o glucemia 120 min $\geq$ 200mg/dl
<i>Hiperinsulinemia</i>	
Insulina basal	$>$ 15 $\mu$ U/dl en prepúberes $>$ 20 $\mu$ U/dl en postpúberes o insulina post carga $>$ 150 $\mu$ U/ml y/o insulina 120 min $>$ 75 $\mu$ U/dl
Insulinorresistencia	HOMA $>$ 2,5 <sup>38</sup>

IMC: índice de masa corporal.

TABLA 2. Definiciones de variables polisomnográficas

Apnea obstructiva (AO)	ausencia de flujo aéreo con esfuerzo respiratorio conservado o aumentado durante dos o más ciclos respiratorios.
Hipopnea obstructiva (HO)	disminución del flujo aéreo $\geq$ al 50% con esfuerzo respiratorio conservado o aumentado durante dos o más ciclos respiratorios asociado a desaturación $\geq$ 3% y/o microdespertar.
Índice de apneas obstructivas (IAO)	número de apneas obstructivas por hora.
Índice de hipopneas obstructivas (IHO)	número de hipopneas obstructivas por hora.
Índice de apneas-hipopneas obstructivas (IAHO)	número de apneas-hipopneas obstructivas por hora.
	Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS): Índice de apnea-hipopnea obstructiva por hora (IAHO) $>$ 1
	Leve (L) IAHO 1-5 episodios/hora;
	Moderado (M) IAHO 5-10 episodios/hora;
	Grave (G) IAHO $>$ 10 episodios/hora o IAHO 5-10 episodios/hora asociados a una SaO <sub>2</sub> $<$ 80% y/o ETCO <sub>2</sub> $>$ 50 mmHg durante más del 20% del TTS.
Microdespertar: cortical	cambio abrupto en el EEG de al menos 3 Hz durante 3-15 segundos de duración.
Microdespertar: subcortical	movimiento corporal grosero con incremento en la frecuencia cardíaca de al menos 10%; y/o cambio en el patrón respiratorio (frecuencia o amplitud); y/o aumento del tono mentoniano.

TTS: tiempo total de sueño.

nemia de la Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa realizada en fecha más cercana a la PSG ( $\pm 3$  meses), según las normas de la Asociación Estadounidense de la Diabetes. La glucemia fue determinada por glucosa-oxidasa y la insulinemia por método colorimétrico Color-CHOD-PAP, con registro de los valores basal y de los 30, 60, 90 y 120 minutos.

Para evaluar IR, insulinosensibilidad y secreción de insulina, se utilizaron los siguientes índices derivados del modelo matemático homeostático: HOMA, QUICKI y HOMA  $\beta$ -cell.

Fueron evaluados el número de episodios de  $\text{SaO}_2 < 90\%$  y los minutos con  $\text{SaO}_2 < 90\%$ .

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa Statistix 7.0.

En la descripción de la muestra en estudio, las variables cuantitativas fueron informadas como medias y desvíos estándar y las variables categóricas como frecuencias de distribución.

Los pacientes se agruparon en función de la presencia o no de SAOS de acuerdo con los resultados de la PSG.

Para las comparaciones de las medias de las variables cuantitativas de laboratorio, resultados del estudio PSG y edad, se realizaron las pruebas paramétricas (prueba de la T de Student para muestras independientes) previa constatación de distribución normal y homogeneidad de varianza.

Para la comparación en ambos grupos, con

SAOS y sin él, de la frecuencia de los síntomas sospechosos de trastornos del sueño, se aplicó  $\chi^2$ .

El nivel de significación fue del 0,05.

### RESULTADOS

Se revisaron 90 historias clínicas de niños y adolescentes, de las cuales se incorporaron al estudio 58 pacientes, 16 fueron excluidos por no contar con la totalidad de los datos requeridos (antropométricos, de laboratorio o estudio polisomnográfico completo), 15 por reunir criterios de exclusión y el único paciente con sobrepeso.

El 20% de la población estudiada procedió de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y el 80% restante de la provincia de Buenos Aires y otras provincias del país. Asimismo, el 98% de la muestra correspondió al área urbana.

De los 58 niños estudiados, el 60% (35) fueron varones y 40% (23) mujeres (M). La edad (media) fue de  $8,8 \pm 3,5$  años. El IMC (media) fue de  $31,9 \pm 5,2$  y el puntaje Z-IMC (media) de  $2,8 \pm 0,7$  (Tabla 3). En la misma tabla se muestra la proporción de pacientes según el grado de obesidad. El 70,7% (41/58) de los pacientes eran prepúberes.

Los signos/síntomas que motivaron la realización de la PSG fueron: ronquido (84%), pausas respiratorias (69%), cefaleas (21%), enuresis y mal rendimiento escolar (16% c/uno), somnolencia (14%) y respiración bucal (8,6%).

En relación con las variables metabólicas analizadas, presentaron hiperinsulinemia el 60,8% (31/51) e IR el 56,9% (29/51) de los pacientes.

En la Tabla 4 se muestran los resultados de las variables analizadas de la PSG en la población estudiada y se incluyen datos sobre la PSG de niños normopeso de la bibliografía como valores de referencia.

La frecuencia de SAOS en los pacientes obesos con sospecha clínica por interrogatorio confirmada por PSG fue del 55,2% (32/58).

No encontramos diferencias significativas en la media de la edad ni en el grado de obesidad expresado como puntaje Z-IMC entre los pacientes con SAOS y sin él, ni en relación al estadio puberal y la presencia de SAOS: púberes con SAOS: 53% (9/17) contra prepúberes con SAOS: 56% (23/41).

Según la magnitud de la obesidad, presentaron SAOS el 75% (3/4) de los pacientes con obesidad leve, el 69% (11/16) de aquellos con obesidad moderada y el 47% (18/38) de los obesos graves. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre la magnitud de la obesidad y la presencia de SAOS.

TABLA 3. Descripción de la población en estudio

n: 58	Media	Desvío estándar
Edad (años)	8,8	3,5
IMC	31,9	5,2
Puntaje Z IMC	2,8	0,7

  

n: 58	n	%
Tipos de obesidad		
Obesidad leve	4	7
Obesidad moderada	16	28
Obesidad grave	38	65
Sexo		
Varones	35	60
Mujeres	23	40
Estadio puberal		
Prepúberes	41	71
Púberes	26	49

De los signos y síntomas sospechosos que motivaron la realización del estudio PSG, sólo la respiración bucal estuvo presente en todos los pacientes en quienes se confirmó luego la presencia de SAOS. Los demás signos y síntomas referidos (ronquido, pausas respiratorias, cefaleas, enure-

sis, mal rendimiento escolar y somnolencia) no tuvieron diferencia de proporción estadísticamente significativa cuando se compararon ambas poblaciones. En cuanto a la hipertrofia amigdalina, estuvo presente en una mayor proporción entre los pacientes con SAOS (84% contra 15%),  $p=0,01$ ;

TABLA 4. Resultados de las variables analizadas a partir de la PSG en la población estudiada con obesidad. Se incluyen datos de PSG de niños normopeso de la bibliografía como valores de referencia

	Referencia normal			Pacientes estudiados n: 58			
	Media	DE	% del TTS	Media	DE	% del TTS	
TTR (en minutos)	-	-	-	429,0	48,9	-	
TTS (en minutos)	360	96	-	329,0	58,0	-	
Eficacia del sueño (%)	89	7	-	77,2	13,1	-	
Tiempo REM (en minutos)	118	5	18,2-21	56,87	21,9	17,2	
Tiempo no REM (en minutos)	Fase I	29	3	4,1-7,7	24,2	15,2	7,35
	Fase II	274	9	19-49	147,3	47,7	44,7
	Fase III - IV	110	7	23-32	98,6	33,8	29,9
Saturación de O <sub>2</sub> mínima en REM (%)	96	2	>92	78,6	23,4	-	
Saturación de O <sub>2</sub> mínima en No REM (%)	-	-	-	87,5	6,2	-	
Número de episodios/paciente con saturación de O <sub>2</sub> < 90%	0	-	-	21,2	38,0	-	
Minutos con saturación de O <sub>2</sub> < 90%	0	-	-	5,5	15,9	1,67	
Índice apnea/hora	0,1	0,5	-	1,6	3,75	-	

TTR: tiempo total de registro, TTS: tiempo total de sueño, Tiempo REM (en minutos): tiempo de movimiento rápido de los ojos (*Rapid eyes movement*) en minutos.

La columna Referencia Normal muestra los parámetros polisomnográficos de niños de 1 a 18 años, (edad media, 9 años) con peso normal y libres de síntomas sugestivos de trastornos del sueño (Marcus C, Omlin K, Basinki D, Bailey S, et al. Normal Polisomnographic Values for children and adolescents. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:1235-1239).

En la población normal estudiada, el 18% de los niños presentaron apneas obstructivas, ninguno de duración mayor de 10 segundos, por lo tanto, la recomendación que surge de dicho estudio es que el índice apnea/hora no debe ser mayor a 1.

La duración relativa de las etapas del sueño fue extraída del estudio TuCASA en niños asintomáticos de 6-11 años de edad.

(Quan S, Goodwin J, Babar S, Kaemingk K, et al. Sleep architecture in normal Caucasian and Hispanic children aged 6-11 years recorded during unattended home polysomnography; experience from the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea Study (TuCASA), *Sleep Medicine* 4 2003; 13-19).

TABLA 5. Comparación de variables metabólicas en pacientes con SAOS y sin él

	SAOS n= 32		SIN SAOS n= 26		Diferencia entre las medias	p	Intervalo de confianza
	Media	DE	Media	DE			
Glucemia basal (mg/dl)	74,8	11,4	75,1	12,5	0,3	NS	-6,2 a 6,8
Glucemia 120 min (mg/dl)	108,7	20,5	100,7	17,6	-7,9	NS	-21,4 a 5,4
Insulinemia (µU/dl)	20,1	11,9	14,8	10,9	-5,3	NS	-11,8 a 1,2
Insulinemia 120 min (µU/dl)	102,7	79,6	89,3	91,0	-13,3	NS	-71,2 a 44,5
HOMA- IR	3,7	2,2	2,7	2,1	-1,03	NS	-2,27 a 0,20
QUICKI	0,32	0,03	0,34	0,04	0,02	0,03	2,5 a 0,04
HOMA β cell	95,8	62,2	71,2	54	-24,6	NS	-57,8 a 8,5
Índice insulino glucosa	2,2	0,99	2,3	0,9	0,10	NS	-0,61 a 0,82
Índice insulínogénico	2,1	1,29	3,0	2,1	0,94	NS	-0,5 a 2,4

DE: desvío estándar.

SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

OR 6,86 (IC 1,47-42,34) comparado con la población sin SAOS.

En la *Tabla 5* se muestra la comparación de las variables metabólicas en los pacientes con SAOS y sin él. En ella se observa que los pacientes con SAOS presentaron menor sensibilidad a la insulina medida por QUICKI que los pacientes sin SAOS (0,32 contra 0,34;  $p=0,003$ ). Los pacientes con SAOS tuvieron una media de HOMA-IR mayor, pero la diferencia no resultó estadísticamente significativa, si bien la proporción de pacientes con IR medida por HOMA  $> 2,5$  fue mayor en la población con SAOS (71% contra 39%,  $p=0,01$ ) (OR 4,44 IC 95% 1,15-17,9;  $p=0,02$ ).

Como muestra la *Tabla 6* no hallamos diferencias significativas en la edad ni en el puntaje Z-IMC. Los niños con SAOS presentaron un índice de apnea-hipopnea obstructiva/hora más elevado y un número mayor de episodios, así como más tiempo en minutos de saturación de oxígeno  $< 90\%$ .

## DISCUSIÓN

La frecuencia de SAOS, confirmado por polisomnografía, en niños y adolescentes obesos a quienes se estudió por síntomas/signos de trastornos respiratorios del sueño, fue del 55,2% (33/58) en el presente estudio. Otros trabajos, como el de Flint y cols.,<sup>24</sup> y el de Sardon y cols.,<sup>25</sup> en niños obesos con características poblacionales similares al nuestro, comunican un 80% y 74,5% respectivamente, lo cual evidencia la alta prevalencia de SAOS en este grupo poblacional.

En cuanto a la presencia de SAOS según la magnitud de la obesidad, en contra de lo esperable, no hallamos asociación positiva. Una explicación posible es que, si bien la casi totalidad de los niños con obesidad leve presentaron SAOS, dicho grupo quedó representado por un número escaso de pacientes (4/58), por lo que sólo pudimos evaluar la asociación entre los pacientes con obesidad moderada y grave, sin encontrar diferencia signi-

ficativa entre ellos. Sin embargo, la falta de asociación entre la presencia de SAOS y la magnitud de la obesidad, coincide con otros trabajos, como el de Verhulst y cols.,<sup>26</sup> que afirma que la prevalencia de SAOS entre los pacientes con sobrepeso fue de 41% contra 19% entre los niños con obesidad. La hipótesis sugerida por los autores para explicar esta diferencia fue el mayor gasto energético nocturno en los pacientes con SAOS.

Tanto la respiración bucal como la hipertrofia amigdalina fueron predictores de SAOS confirmado por PSG, en coincidencia con otros trabajos.<sup>27</sup> Estos resultados refuerzan la importancia de un interrogatorio y un examen físico detallados para detectar las alteraciones relacionadas con trastornos respiratorios del sueño en los pacientes con obesidad, independientemente de su magnitud.

La obesidad, uno de los principales factores de riesgo para enfermedades crónicas, juega un papel determinante en la IR y el síndrome metabólico (insulinorresistencia, hipertensión, dislipidemia y alteración del metabolismo hidrocarbonado) y constituye un factor de riesgo independiente para las enfermedades cardiovasculares.

El comienzo de la obesidad en la infancia generalmente precede el estado hiperinsulínico.<sup>28</sup> En los países occidentales, la obesidad infantil se duplicó en la última generación y, como consecuencia, se produjo un aumento con niveles de epidemia del síndrome metabólico y de la diabetes de tipo 2.

Según la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud 2007,<sup>29</sup> en la Argentina, la prevalencia de sobrepeso y obesidad es del 9,8% (tomando como referencia las curvas de OMS) para niños de 6 meses a 5 años de edad; de 23,5% en mujeres entre los 10 y 14,9 años y de 19,9% en el grupo etario de 15 a 19,9 años.

En relación a la presencia de IR y alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, un estudio realizado en nuestro Servicio, mostró que el 60% de los obesos presentaron resistencia a la insulina, 7%

TABLA 6. Descripción de variables clínicas y del estudio polisomnográfico en pacientes con SAOS y sin él

n: 58	Con SAOS n= 32		Sin SAOS n= 26		Diferencia entre las medias	p	IC 95%
	Media	DE	Media	DE			
Edad (años)	9,47	3,1	7,97	3,82	-1,49	NS	-3,32 a 0,34
Puntaje Z IMC	2,68	0,7	2,91	0,65	-0,17	NS	-0,19 a 0,54
Saturación de O <sub>2</sub> $< 90\%$ (n episodios)	31,4	47,2	7,8	12,9	-24,5	0,01	-42,6 a -6,3
Minutos con saturación O <sub>2</sub> $< 90\%$	9,16	20,5	0,98	2,7	-8,47	0,03	-16,1 a -0,76
IAHO/h	16,8	28,0	0,06	0,11	-16,8	0,001	-26,9 a -6,6

IAHO/h: Índice de apnea/hipopnea obstructiva/hora.

intolerancia a la glucosa y 1,6% diabetes de tipo 2.<sup>30</sup> Otros trabajos del mismo grupo<sup>31</sup> encontraron síndrome metabólico en un 46% de los niños obesos, un 65% de insulinoresistencia, 58% de hipertensión arterial, 22% de hipertrigliceridemia y 8,8% de intolerancia a la glucosa. En coincidencia, en el presente estudio hallamos una frecuencia similar de IR (55,8%), pero es importante considerar que el estudio actual presentaba el 64,4% de los pacientes con obesidad grave.

Si bien no encontramos diferencias significativas en la media del índice HOMA entre los niños con SAOS y sin él ( $3,7 \pm 2,2$  contra  $2,7 \pm 2,1$ ), en coincidencia con lo comunicado por otros autores,<sup>32</sup> hubo una mayor proporción de pacientes con IR entre el grupo con SAOS comparado con el grupo sin SAOS, lo que demuestra que la presencia de IR, medida por HOMA, es predictora de SAOS. Con implicancia similar, los pacientes con SAOS tuvieron menor sensibilidad a la insulina medida por QUICKI que los que no presentaban dicho cuadro.

La asociación entre IR y SAOS fue demostrada por De la Eva y cols.,<sup>33</sup> y por Makino.<sup>34</sup> Este último autor, además, pudo demostrar la asociación independiente de la obesidad. Sin embargo, estos resultados no son uniformes y otros estudios no encontraron la asociación de SAOS con obesidad<sup>29</sup> ni con insulinoresistencia.<sup>36</sup>

En un reciente trabajo de Gozal y cols., realizado en niños con normopeso y niños obesos con hipertrofia amigdalina y SAOS, se demostró que, luego de la amigdalectomía, los pacientes con normopeso resolvieron el trastorno respiratorio del sueño pero en los niños obesos persistió el síntoma. En cuanto a los parámetros metabólicos, no hubo cambios en los niños con normopeso, a diferencia de la mejoría observada en los obesos en los valores de insulina y lípidos en ausencia de cambios en el IMC luego de la cirugía.

Por último, nuestro estudio tuvo limitaciones debidas, en su mayoría, al hecho de tratarse de un trabajo retrospectivo. En primer lugar, la recolección de datos clínicos y de laboratorio fue incompleta; no contamos con información precisa sobre el tamaño adenoideo en todos los pacientes ni con la radiografía de cavum para objetivarla, a pesar de que los pacientes con sospecha de HAVA son derivados al Servicio de Otorrinolaringología en forma rutinaria y que allí se solicita el estudio para su evaluación. Asimismo, en relación al estadio puberal, no contamos con dicha valoración por el método de Tanner. Salvamos esa dificultad recurriendo a considerar el grado de desarrollo pu-

beral según las guías de crecimiento y desarrollo del Dr. Lejarraga.

De igual modo, los diferentes grupos no estuvieron representados de manera homogénea, con una mayoría de pacientes con obesidad grave, lo que dificultó comparar las distintas variables en los diferentes grados de obesidad.

Además, no contamos con métodos que nos permitieran valorar la distribución grasa e identificar al grupo con obesidad central, que para algunos autores es el de mayor riesgo para SAOS.

## CONCLUSIONES

El estudio PSG confirmó la presencia de SAOS en la mitad de los pacientes con obesidad evaluados por sospecha clínica; los pacientes con SAOS presentaron una mayor proporción de IR en comparación con el grupo de pacientes sin SAOS y la presencia de IR medida por HOMA fue predictor del síndrome.

En coincidencia con lo descrito en la bibliografía, la población de obesos con SAOS parece ser heterogénea con respecto a la magnitud de la obesidad. Remarcamos la importancia de los signos y síntomas asociados a TRS referidos por el paciente y su familia, especialmente, el de respiración bucal, que junto con la presencia de hipertrofia amigdalina, fueron los más frecuentes en forma estadísticamente significativa.

Estos hallazgos refuerzan la importancia de la prevención temprana de la obesidad para evitar complicaciones mórbidas. ■

## BIBLIOGRAFÍA

1. Khan BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106:473-481.
2. Klein S, Burke LE, Bray GA. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease, a statement for professionals from the American Heart Association Council of Nutrition, Physical Activity, and Metabolism endorsed by the American College of Cardiology a foundation. *Circulation* 2004;110:2952-2967.
3. Flynn MA, Mc Neil DA, Maloff B. Reducing obesity and related chronic disease risk in children and youth, a synthesis of evidence with best practice recommendations. *Obes Rev* 2006;7:7-66.
4. Gozal D, Sans Capdevilla O, Kheirandish-Gozal L. Metabolic alterations and systemic inflammation in obstructive sleep apnea among nonobese and obese prepubertal children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1142-1149.
5. Silvestre JM, Jesé-Mayer DE, Bass MT. Polisomnography in obese children with a history of sleep-associated breathing disorders. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:124-9.
6. Chay OM, Goh A, Abisheganaden J. Obstructive sleep apnea syndrome in obese Singapore children. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:284-90.
7. Marcus CL, Curtis S, Koerner CB. Evaluation of pulmo-

- nary function and polysomnography in obese children and adolescents. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21, 176-83.
8. Wing YK, Hui SH, Pak WM. A controlled study of sleep related disordered breathing in obese children. *Arch Dis Child* 2003;88:1043-7.
  9. American Thoracic Society. Standards and indications for cardio-pulmonary sleep studies in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:866-878.
  10. Owens JA. Neurocognitive and behavioral impact of sleep disordered breathing in children. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44:414-422.
  11. Bhattacherjee R, Kheirandish-Gozal L, Pillar G, Gozal D. Cardiovascular complications of obstructive sleep apnea syndrome: evidence from children. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;51:416-433.
  12. Levy P, Bonsignore MR, Eckel J. Sleep, sleep-disordered breathing and metabolic consequences. *Eur Respir J* 2009;34:243-260.
  13. Dayyat ED, Kheirandish-Gozal L y Gozal D. Childhood obstructive sleep apnea: one or two distinct disease entities? *Sleep Med Clin* 2007;2:433-444.
  14. Arens R, Marcus CL. Pathophysiology of upper airway obstruction: a developmental perspective. *Sleep* 2004;27(5):997-1019.
  15. De la Eva RC, Baur LA, Donaghue KC, Waters KA. Metabolic correlates with obstructive sleep apnea in obese subjects. *J Pediatr* 2002;140:654-9.
  16. Waters KA, Mast BT, Vella S, De la Eva R, et al. Structural equation modeling of sleep apnea, inflammation and metabolic dysfunction in children. *J Sleep Res* 2007;16:388-395.
  17. Bratel T, Wennlund A, Karlstrom K. Pituitary reactivity, androgens and catecholamines in obstructive sleep apnea: effects of continuous positive airway pressure treatment (CPAP). *Respir Med* 1999;93:1-7.
  18. Ozaki N, Okada T, Iwata T, Ohta T, et al. Plasma norepinephrine in sleep apnea syndrome. *Neuropsychobiology* 1986;16:88-92.
  19. Fletcher S, Miller J, Schaaf JW, Fletcher JG. Urinary catecholamines before and after tracheostomy in patients with obstructive sleep apnea and hypertension. *Sleep* 1987;10:35-44.
  20. Strohl KP, Novak RD, Singer W, Cahan C, et al. Insulin levels, blood pressure, and sleep apnea. *Sleep* 1994;17:614-18.
  21. Vgontzas AN. Does obesity plays a mayor role in the pathogenesis of sleep apnea and its associated manifestations via inflammation, visceral adiposity and insulin resistance? *Arch Physiol Biochem* 2008;114(4):211-23.
  22. Centers for Diseases Control and Prevention. National Center for Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey. Anthropometric Reference Data, United States 1988-1994. [Acceso: 14-4-2010]. [Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/Anthropometric%20Measures.html>].
  23. Guías para la evaluación del crecimiento 2ª edición. Comité Nacional de Desarrollo y Crecimiento. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2001.
  24. Flint J, Kothare SV, Zihlif M, Suárez E, et al. Association between inadequate sleep and insulin resistance in obese children. *J Pediatr* 2007;150:364-9.
  25. Sardón O, Pérez-Yarza EG, Aldasoro A, Bordoy A, et al. Obstructive sleep apnea-hipopnea syndrome in children is not associated with obesity. *Arch Bronconeumol* 2006;42(11):583-7.
  26. Verhulst S, Schrauwen N, Haentjens D, Suys B, et al. Sleep-disordered breathing in overweight and obese children and adolescents: prevalence, characteristics and the role of fat distribution. *Arch Dis Child* 92:205-208.
  27. Xu Z, Leung Cheuk D, Lee SL. Clinical evaluation in predicting childhood obstructive sleep apnea. *Chest* 2006;130:1765-1771.
  28. Sinaiko AR, Jacobs DR Jr, Steinberger, et al. Insulin resistance syndrome in childhood: associations of the euglycemic insulin clamp and fasting insulin with fatness and other risk factors. *J Pediatr* 2001;139:700-7.
  29. Durán P, Mangialavori G, Biglieri A, Kogan L et al. Estudio descriptivo de la situación nutricional en niños de 6-72 meses de la República Argentina. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS). *Arch Argent Pediatr* 2009;107(5):397-404.
  30. Mazza C, Ozuna B, Krochik G, Araujo B. Prevalence of type 2 diabetes mellitus and impaired glucosa tolerante in obese argentinian children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005;18:491-498.
  31. Krochik G, Ozuna B, Mazza C. Agrupamiento de variables de riesgo en obesidad infantil. Resúmenes de la XL Reunión Anual de la Sociedad Latinoamericana de Investigación Pediátrica. *Arch Argent Pediatr* 2004;102(2):3-4.
  32. Sharma SK, Kumpawat S, Goel A, Bamga A, et al. Obesity, and not obstructive sleep apnea, is responsible for metabolic abnormalities in a cohort with sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 2007;8(1):12-7.
  33. De la Eva RC, Baur LA, Donaghue KC, Waters KA. Metabolic correlates with obstructive sleep apnea in obese subjects. *J Pediatr* 2002;140:654-9.
  34. Makino S, Handa H, Suzukawa K, Fujiwara M, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome, plasma adiponectin levels, and insulin resistance. *Clin Endocrinol* 2006;64:12-19.
  35. Himes JH, Dietz WH. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. *Am J Clin Nutr* 1994;59:307-16.
  36. Kuczmanski RJ, Flegal KM. Criteria for definitions of overweight in transitions: background and recommendations for the United States. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1074-81.
  37. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-74.
  38. Reaven GM, Chen YV, Hollenbeck CB, Sheu WH, et al. Plasma insulin, C- Peptide, and proinsulin concentrations in obese and nonobese individuals with varying degrees of glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:44-48.