

Morbilidad de los trastornos respiratorios del sueño en la edad pediátrica

Loaren arnas nahasmenduen gaixotze-tasa adin pediatrikoan

H. Larramona Carrera

Pediatra neumóloga. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell, Barcelona

El sueño es clave en el estado de salud del niño, con gran relevancia en su desarrollo neurocognitivo. Los trastornos respiratorios del sueño (TRS), desde el ronquido habitual hasta su forma más grave, la apnea obstructiva del sueño (AOS) son causa frecuente de trastornos del sueño con consecuencias neurocognitivas y conductuales demostradas. Además, los TRS se asocian a cambios del sistema cardiovascular-metabólico no solo evidentes a corto plazo sino también en su etapa adulta.

CONSECUENCIAS NEUROCOGNITIVAS-CONDUCTUALES

Hay evidencia científica amplia que asocia trastornos neurocognitivos-conductuales con los TRS en la edad pediátrica. Se basa en estudios clínicos, algunos randomizados, con tests estandarizados, polisomnografías (PSG) y/o cuestionarios validados, metaanálisis y revisiones sistemáticas en un amplio rango de edad, diferentes razas, variados niveles socioeconómicos y realizados en diversos países.

El sueño es esencial en la consolidación de la memoria y el aprendizaje. En la edad pediátrica, desde el neonato hasta la adolescencia, se produce de manera activa procesos de mielinización, expansión/eliminación de circuitos neuronales como parte del neurodesarrollo y maduración, por lo que se debe evitar un daño en estos procesos.

El cociente intelectual medido por tests estandarizados muestra en global, menor puntuación en niños con AOS que en sanos, aunque en el rango de la normalidad. Esto contrasta con numerosos estudios que encuentran que niños con TRS obtienen peor rendimiento académico que los controles, particularmente en lenguaje, ciencias y matemáticas⁽¹⁾. Una posible explicación es que los déficits cognitivos se evidencian en cursos superiores al incrementarse el nivel de exigencia escolar. Hay que tener en cuenta que los diferentes estudios utilizan diferentes definiciones para TRS (p. ej., PSG o cuestionarios), los tests neuropsicológicos son diferentes, y en general no cuentan con la limitación del tiempo como sucede en la "vida real" (p. ej., examen).

Además, la evaluación neurocognitiva es compleja; los factores que influyen en trastornos neurocognitivos son múltiples y variados, como la susceptibilidad genética, influencia ambiental, social y económica, duración y regularidad del sueño, preferencia circadiana y comorbilidades (p. ej., obesidad). Aunque los padres y maestros frecuentemente describen problemas de memoria y aprendizaje en niños con TRS, los tests neuropsicológicos no identifican de manera consistente estos defectos neurocognitivos en estudios robustos metodológicamente. Estas discrepancias pueden ser debido a que estas baterías de tests generalmente evalúan la memoria de corto plazo mientras que los logros académicos dependen de la memoria de largo plazo.

Los déficits cognitivos asociados a TRS involucran a la memoria espacial, la memoria de trabajo (retener información suficiente para ejecutar una tarea cognitiva), la comprensión verbal y el razonamiento. La función ejecutiva se determina midiendo la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva y la capacidad de autocontrol, por lo que la conducta y la atención influyen también. En el 1^{er} estudio randomizado que comparó realizar adenoamigdalectomía (AA) precoz o conducta expectante en niños con AOS moderada sin hipoxemia grave, no encontraron diferencias significativas en test estandarizado muy completo que evalúa déficits cognitivos, particularmente la función ejecutiva⁽²⁾. Aunque un 79% de los niños con AA precoz normalizaron el índice de apnea-hipopnea (IAH: parámetro principal para definir la presencia de AOS), no hubo diferencias en las puntuaciones globales del test. Sin embargo, encontraron mejoría significativa en síntomas, conducta valorada por padres y maestros y calidad de vida en el grupo con AA precoz (al mes del diagnóstico). Además, al diferenciar aspectos específicos del test, hallaron diferencias en el razonamiento no verbal, motricidad fina y atención selectiva.

Sin embargo, cuando se evalúan consecuencias neurocognitivas de los TRS con estudios de imagen incluso funcional se encuentran lesiones y menor actividad en zonas clave para la memoria y la atención (p. ej., zonas del hipocampo), reducción del volumen de

la sustancia gris, de la sustancia blanca) que revelan la presencia de daño objetivable en niños con AOS^(2,3).

No todos los niños con AOS muestran trastornos neurocognitivos. Por otra parte, múltiples estudios evidencian que la gravedad del AOS medida por PSG (p. ej., IAH) no se correlaciona con la morbilidad cognitiva o predice su respuesta terapéutica. El estudio POSTA realizado en niños de edades entre 3-5 años demostró que parámetros que evalúan la conducta y déficits cognitivos fueron similares en el roncador y el que presentó AOS leve-moderado diagnosticado por PSG⁽⁵⁾. Por ello, proponen que el IAH no sea el único parámetro determinante en la decisión de AA (p. ej., IAH > 5/h) sino que se tenga en cuenta la presencia de trastornos de conducta, síntomas e incluso déficits cognitivos. Sin embargo, en este estudio randomizado se excluyeron niños con AOS grave por razones éticas y el cociente intelectual de la muestra era ligeramente superior a la media poblacional. Por tanto, desconocemos si se producirían déficits cognitivos al retrasar la AA en niños con AOS grave o con un cociente intelectual en rango límite normalidad.

Los trastornos conductuales están claramente asociados a todo el espectro de los TRS, especialmente en roncadores. Numerosos estudios evidencian trastornos de atención, hiperactividad, impulsividad, agresividad y somatización. Además, se ha comparado la función ejecutiva de niños con AOS moderado-grave del estudio CHAT con niños con AOS leve (IAH < 3/h y edad entre 3-12 años) de un estudio denominado PATS (*Pediatric Adenotonsillectomy Trial for Snoring*)⁽⁶⁾. Los niños con AOS leve de edad mostraron peor atención y mayor hiperactividad, por lo que simplemente el presentar ronquido habitual incrementa el riesgo neuroconductual. Tanto el POSTA como el CHAT demuestran una mejoría conductual posterior a AA. Sin embargo, en el roncador con AOS leve (IAH < 3/h), la AA no mostró diferencias significativas en la mejoría de la función ejecutiva o atención, con mejoría en síntomas, algunos problemas conductuales y reducción de la presión arterial⁽⁷⁾.

Las consecuencias a largo plazo de haber padecido AOS durante la niñez, aun a pesar de ser tratado, se han evaluado en un estudio de seguimiento de 20 años⁽⁸⁾. Adultos que presentaron AOS grave siendo niños, mostraron mayor riesgo de ronquido, mayor IMC y peores resultados académicos en comparación a un grupo control. Así, parece que padecer AOS grave en edad pediátrica incrementa el riesgo de morbilidad en la etapa adulta.

CONSECUENCIAS CARDIOVASCULARES

La AOS es un factor de riesgo evidente para el incremento de la presión arterial en adultos. Una revisión sistemática y metaanálisis en la edad pediátrica demostró que la presencia de AOS se asocia a elevación presión arterial nocturna y diurna con menor *dipping* nocturno (reducción presión arterial nocturna < 10% respecto a la diurna)⁽⁹⁾. Un estudio longitudinal de 10 años de seguimiento demostró que haber padecido AOS moderado-grave se asoció a elevación presión arterial independiente de la presencia o no de AOS en el seguimiento con un riesgo relativo de 2,5, 95% (CI 1,2 a 5,3)⁽¹⁰⁾. Así, la presencia de AOS en la edad pediátrica es un factor de riesgo independiente para valores de presión arterial adversos en el adulto joven.

Finalmente, destacar que además de mecanismos biológicos subyacentes en los TRS como la hipoxia intermitente, la carga hipóxica total y la fragmentación del sueño, factores que probablemente juegan un papel relevante como el estrés social, nivel económico (soporte familiar/escolar) intervienen en la diversidad de secuelas neurocognitivas entre niños con un mismo IAH. Por ello, hemos de incluir en la anamnesis, posibles factores que hacen al niño más vulnerable a las morbilidades cognitiva-conductual y cardiovascular como por ejemplo obesidad, situación económica desfavorable... Mientras no seamos capaces de identificar los niños más vulnerables a presentar déficits neurocognitivos y conozcamos el periodo donde el tratamiento puede reducir o

prevenir las secuelas neurocognitivas, debemos ofrecer un diagnóstico y tratamiento precoz, así como, realizar un seguimiento estrecho si se decide conducta expectante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Galland B, Spruyt K, Dawes P, McDowall PS, Elder D, Schaughency E. Sleep disordered breathing and academic performance: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2015; 136: e934-46.
2. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, et al.; Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT). A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med*. 2013; 368(25): 2366-76.
3. Musso MF, Lindsey HM, Wilde EA, Hunter JV, Glaze DG, Goodrich-Hunsaker NJ, et al. Volumetric brain magnetic resonance imaging analysis in children with obstructive sleep apnea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020; 138: 110369.
4. Ji T, Li X, Chen J, Ren X, Mei L, Qiu Y, et al. Brain function in children with obstructive sleep apnea: a resting-state fMRI study. *Sleep*. 2021; 44(8): zsab047.
5. Waters KA, Chawla J, Harris MA, Heussler H, Black RJ, Cheng AT, Lushington K. Cognition after early tonsillectomy for mild OSA. *Pediatrics*. 2020; 145(2): e20191450.
6. Yu PK, Radcliffe J, Gerry Taylor H, Amin RS, Baldassari CM, Boswick T, et al. Neurobehavioral morbidity of pediatric mild sleep-disordered breathing and obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2022; 45(5): zsa035.
7. Redline S, Cook K, Chervin RD, Ishman S, Baldassari CM, Mitchell RB, et al.; Pediatric Adenotonsillectomy Trial for Snoring (PATS) Study Team. Adenotonsillectomy for snoring and mild sleep apnea in children: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2023; 330(21): 2084-95.
8. Nosetti L, Zaffanello M, Katz ES, Vitali M, Agosti M, Ferrante G, et al. Twenty-year follow-up of children with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2022; 18(6): 1573-81.
9. Ai S, Li Z, Wang S, Chen S, Chan JW, Au CT, et al. Blood pressure and childhood obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2022; 65: 101663.
10. Chan KC, Au CT, Hui LL, Wing YK, Li AM. Childhood OSA is an independent determinant of blood pressure in adulthood: longitudinal follow-up study. *Thorax*. 2020; 75(5): 422-31.