

Análisis crítico

Medwave 2013;13(10):e5825 doi: 10.5867/medwave.2013.10.5825

Análisis crítico de un artículo: adenoamigdalectomía en niños con apnea del sueño

Adenotonsillectomy for childhood sleep apnea: CAT

Autores: Cristian Papuzinski Aguayo⁽¹⁾, Felipe Martínez Lomakin^(1,2), Felipe Cardemil Morales^(3,4)

Filiación:

⁽¹⁾Centro de Investigaciones Biomédicas, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile

⁽²⁾M.Sc. Programme in Evidence-Based Healthcare, University of Oxford, Inglaterra

⁽³⁾Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Barros Luco Trudeau, Santiago, Chile

⁽⁴⁾Universidad de Chile

Citación: Papuzinski C, Martínez F, Cardemil F. Adenotonsillectomy for childhood sleep apnea: CAT. *Medwave* 2013;13(10):e5825 doi: 10.5867/medwave.2013.10.5825

Fecha de envío: 26/8/2013

Fecha de aceptación: 28/10/2013

Fecha de publicación: 4/11/2013

Origen: no solicitado

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos, a doble ciego

Palabras clave: Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, tonsillar hypertrophy, adenoid enlargement, adenotonsillectomy

Resumen

Introducción: el síndrome de apnea/hipopnea del sueño infantil se asocia a numerosos resultados adversos a nivel cognitivo y conductual. El factor de riesgo más comúnmente identificado para presentar síndrome de apnea/hipopnea del sueño es la hipertrofia adenoamigdaliana, para el cual el tratamiento primario es la adenoamigdalectomía. **Objetivo:** evaluar la eficacia de la adenoamigdalectomía temprana *versus* la conducta expectante, en lo que respecta a factores cognitivos, conductuales, calidad de vida y sueño, en niños con síndrome de apnea/hipopnea del sueño. **Pacientes y método:** se analiza críticamente el artículo de Marcus (2013), estudio multicéntrico, enmascarado simple, aleatorizado, controlado, en siete centros de estudio del sueño. **Resultados:** en un seguimiento a siete meses, la proporción de remisión espontánea en el grupo control de parámetros polisomnográficos sugiere que 46% de los niños reversion espontáneamente las alteraciones, efecto que se observó en 79% de los niños en el grupo intervenido. **Conclusión de los revisores:** la cirugía adenoamigdaliana para el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño en escolares no mejora significativamente la atención o la función ejecutiva, pero sí mejora algunos desenlaces de comportamiento, calidad de vida y variables polisomnográficas. Sin embargo, esta mejoría se aprecia en una alta proporción de niños que no recibieron el tratamiento, mejoría principalmente evidenciada en las variables polisomnográficas. Por lo tanto, no sería un requisito indispensable el realizar esta cirugía para revertir dicho cuadro clínico.

Abstract

Introduction. Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) in children is associated with numerous adverse cognitive and behavioral consequences. The most common risk factor identified for OSAHS is tonsillar enlargement, and primary treatment is adenotonsillectomy. **Aim.** To compare the efficacy of early adenotonsillectomy *versus* watchful waiting, on cognitive, behavioral, quality of life and sleep outcomes in children with OSAHS. **Patients and Methods.** We critically appraised the Marcus (2013) article, a multicenter, single masked, randomized, controlled study in seven sleep centers. **Results.** After a seven month follow-up, the rate of spontaneous remission in polysomnographic parameters control group shows that 46% of children spontaneously revert untoward outcomes, compared to 79% of children in the intervention group. **Reviewer's conclusion.** Adenotonsillar surgery for the treatment of obstructive sleep apnea in school-age children does not significantly improve attention or executive function, but it does improve some behavioral outcomes,

quality of life, and polysomnographic variables. However, this improvement was also observed in a high proportion of children who received no treatment, mainly regarding polysomnographic variables. Thus surgery does not appear to be necessary to reduce symptoms.

Artículo analizado:

Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, et al. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med.* 2013;368(25):2366-76.

Antecedentes

La cirugía adenoamigdalina para el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño en escolares no parece mejorar significativamente la atención o la función ejecutiva, pero podría mejorar algunos desenlaces de comportamiento, calidad de vida y variables polisomnográficas. El estudio analizado en este artículo representa la mejor evidencia disponible para recomendar la adenoamigdalectomía en forma precoz, aunque presenta un riesgo moderado de sesgo. Debe considerarse que las mejorías observadas se aprecian en una alta proporción de niños que no reciben esta cirugía, en especial en lo referido a variables polisomnográficas.

Pregunta clínica

¿Es la adenoamigdalectomía temprana mejor que la conducta expectante, en lo que respecta a factores cognitivos, conductuales, calidad de vida y sueño en niños con síndrome de apnea obstructiva?

Introducción

El síndrome de apnea/hiponea del sueño infantil se asocia a numerosos resultados adversos para la salud, tanto a nivel cognitivo como conductual¹. El factor de riesgo más comúnmente identificado para presentar dicha patología es la hipertrofia adenoamigdalina. Por lo tanto, el tratamiento primario es la adenoamigdalectomía. En Estados Unidos se realizan más de 500.000 cirugías de este tipo cada año².

Sin embargo, no existía ningún estudio aleatorizado que evaluara los beneficios y los riesgos de la amigdalectomía en el manejo del síndrome de apnea/hipopnea del sueño, comparándola con una conducta expectante. El estudio *Childhood Adenotonsillectomy Trial* fue diseñado para evaluar esta terapia en pacientes pediátricos con síndrome de apnea/hipopnea del sueño.

Características del estudio

Tipo de estudio: estudio multicéntrico, enmascarado simple, aleatorizado, controlado, en siete centros de estudio del sueño.

Objetivo: determinar los efectos de la adenoamigdalectomía en factores cognitivos, conductuales, calidad de vida y sueño durante un

seguimiento de siete meses en niños con síndrome de apnea/hipopnea del sueño³.

Criterios de inclusión: los niños elegibles fueron aquellos entre 5 y 9 años de edad, que presentaran síndrome de apnea/hipopnea del sueño sin desaturación prolongada de oxihemoglobina y que fueran considerados candidatos adecuados para adenoamigdalectomía. El síndrome de apnea obstructiva del sueño fue definido a través de un índice de apnea/hipopnea obstructiva con dos o más eventos por hora, o con un índice de apnea obstructiva de uno o más eventos por hora.

Criterios de exclusión: los criterios de exclusión incluyeron amigdalitis recurrente, obesidad extrema (puntaje Z para índice de masa corporal >3), tratamiento para trastornos del crecimiento, el uso de medicamentos para el trastorno de déficit atencional con hiperactividad y la existencia de condiciones médicas que afectaran cognición, vía aérea o conducta. Los niños con formas severas de la enfermedad (representadas en un puntaje del índice de apnea/hipopnea obstructiva de más de 30 eventos por hora, con un puntaje del índice de apnea obstructiva de más de 20 eventos por hora o con una saturación de oxihemoglobina arterial de menos de 90%, en el 2% o más del total de tiempo de sueño), tampoco fueron considerados candidatos para ser aleatorizados.

En el control basal, los niños con coexistencia de condiciones que podrían exacerbar el síndrome de apnea/hipopnea del sueño (por ejemplo, alergias y asma mal controlada) fueron referidos para el tratamiento necesario.

Intervención y comparación: los niños fueron aleatorizados a adenoamigdalectomía precoz (cirugía dentro de las cuatro semanas después de la aleatorización), comparándolos con la estrategia de conducta expectante. La aleatorización fue estratificada por sitio, edad, raza y peso. El enmascaramiento simple fue para los profesionales que realizaban pruebas neuropsicológicas, pero no lo fue para los padres ni cirujanos debido a dificultades en estudios de intervención quirúrgica. Existió ocultamiento de secuencia de aleatorización.

Desenlace primario: el desenlace primario del estudio se produjo en el cambio del puntaje de atención y función ejecutiva de la Evaluación Neuropsicológica del Desarrollo (NEPSY)⁴. Estos aspectos han demostrado ser sensibles a la hipoxemia intermitente, relacionada con el síndrome de apnea/hipopnea del sueño.

Desenlaces secundarios: otros desenlaces consideraron al cuidador y los profesores. Se utilizó el test de Conners para medir conducta y la Clasificación de la Función

Ejecutiva (BRIEF), con el que se evaluó la conducta y la metacognición. Además, se evaluaron los síntomas de apnea obstructiva del sueño en niños mediante el Cuestionario del Sueño para Trastornos Respiratorios en Pediatría (PSQ-SRBD) y somnolencia, con la escala de somnolencia de Epworth modificada para los niños.

La calidad de vida global se cuantificó según el resultado del puntaje de Calidad de la Vida Pediátrica (PedsQL). La calidad de vida específica según la enfermedad se midió con el puntaje de apnea obstructiva del sueño. Por último, para medir el funcionamiento intelectual general se utilizó el puntaje de Habilidades Conceptuales Generales de Habilidades Diferenciales II (DAS), además de los índices polisomnográficos. A su vez, dada la prevalencia de este síndrome en niños afroamericanos y niños obesos^{5,6}, también se evaluó la eficacia relativa del tratamiento según la raza y peso o gravedad inicial del síndrome, basados en los análisis pre-especificados de subgrupos y por medio de métodos multivariantes (véase Tabla II).

Resultados

De un total de 464 niños que fueron aleatorizados, 226 menores fueron asignados a adenoamigdalectomía temprana y 227 a una estrategia de conducta expectante. Así, 194 niños fueron sometidos a cirugía precoz y 203 del grupo de estrategia de conducta expectante fueron incluidos en el análisis del desenlace primario.

Apreciación

Acerca de la validez (riesgo de sesgo)

El estudio se realizó con fondos del *National Institutes of Health*. Además cuatro de los autores, incluyendo al autor principal del estudio, declaran algún potencial conflicto de interés. En dos de estos casos, los conflictos potenciales se relacionan con la industria que manufactura equipamiento para la apnea obstructiva del sueño.

Dado que un alto porcentaje de los niños estudiados presentó una remisión espontánea del cuadro a los siete meses de seguimiento (46%), se puede plantear que aproximadamente la mitad de los pacientes no requirió la intervención para beneficiarse. Este resultado es compatible con el hecho de que aproximadamente 50% de los niños roncadores, continuarán roncando en un seguimiento posterior⁷.

En cuanto al enmascaramiento, los autores describen que el personal involucrado en los cálculos de las evaluaciones pismométricas y la medición de desenlaces estuvo en desconocimiento de la asignación de tratamientos. Pacientes, cirujanos, familiares y estadísticos no se describen específicamente como enmascarados, por lo que existe una alta probabilidad de sesgo en relación a este elemento. Con frecuencia el enmascaramiento a este nivel es imposible de realizar, por lo que representa una limitación inherente a los ensayos quirúrgicos. La posibilidad de error sistemático pudo haberse controlado de mejor forma, al agregar enmascaramiento en otros niveles como en el estadístico.

Los autores declaran que no hubo apoyo comercial directo de la industria, en particular en lo tocante a financiamiento para el estudio.

Acerca de los resultados

No hubo mejoría significativa en el puntaje de atención y función ejecutiva de la evaluación neuropsicológica del desarrollo⁴. En contraste, en los niños sometidos a adenoamigdalectomía precoz se apreció una mejoría en aspectos conductuales, de calidad de vida y polisomnográficos, así como una reducción en los síntomas, al compararlos con el grupo de conducta expectante.

No obstante en un seguimiento a siete meses, la proporción de remisión espontánea en el grupo control de parámetros polisomnográficos sugiere que 46% de los niños revierte espontáneamente las alteraciones. Esto postula que quizás muchos niños no necesitarían la intervención para obtener un beneficio, por lo que se debe replantear la manera cómo enfocamos el tratamiento. Además, el tiempo de seguimiento puede haber sido muy breve para la detección apropiada de efectos clínicos. También debe considerarse que existió una heterogeneidad importante en la severidad del cuadro entre los pacientes incluidos, lo que plantea la posibilidad de dilución del efecto por dicha heterogeneidad entre los participantes. Resulta llamativo que de este 46% de niños, 71% fueran considerados por el otorrinolaringólogo como candidatos a adenoamigdalectomía. Esto sugiere indirectamente una mayor tasa de remisión de la que se plantea frente a estos cuadros.

Por último, pudo haber sido de utilidad el realizar un análisis exploratorio por subgrupos de pacientes de acuerdo al tamaño amigdalino, para evaluar un eventual efecto en pacientes con amígdalas más grandes. Esto es relevante en la medida que a mayor tamaño amigdalino es más probable tener alteraciones polisomnográficas o apnea del sueño^{8,9}, lo que provee una fuente adicional de heterogeneidad para ser explorada en estudios futuros.

El análisis de los resultados no se realizó por intención de tratamiento, sino que se optó por una estrategia más bien compatible con el análisis por protocolo. Esto último constituye una fuente adicional de sesgo que debe considerarse antes de tomar en cuenta estos resultados.

Acerca de la aplicabilidad

La intervención está disponible en la gran mayoría de los hospitales que cuentan con un servicio de otorrinolaringología en la región. Además, una de las indicaciones quirúrgicas para realizar una adenoamigdalectomía es la presencia de síndrome de apnea/hipopnea del sueño, idealmente objetivado, pero se puede realizar ante la presencia de una alta sospecha clínica^{10,11}.

Notas

Conflictos de interés

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE traducido al castellano por *Medwave*, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del análisis crítico; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable.

Referencias

- Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2012 Sep;130(3):576-84. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Bhattacharyya N, Lin HW. Changes and consistencies in the epidemiology of pediatric adenotonsillar surgery, 1996-2006. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Nov;143(5):680-4. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Redline S, Amin R, Beebe D, Chervin RD, Garetz SL, Giordani B, et al. The Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT): rationale, design, and challenges of a randomized controlled trial evaluating a standard surgical procedure in a pediatric population. *Sleep*. 2011 Nov;34(11):1509-17. | [PubMed](#) | [PMC](#) |
- Korkman N, Kirk U, Kemp S. NEPSY: a developmental neuropsychological assessment manual. New York: Psychological Corporation, 1998.
- Redline S, Tishler PV, Schluchter M, Aylor J, Clark K, Graham G. Risk factors for sleep-disordered breathing in children: associations with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:1527-32. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Mitchell RB, Kelly J. Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese and normal-weight children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137:43-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Mindell JA, Owens JA. A clinical guide to pediatric sleep diagnosis and management of sleep problems. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009:115.
- Erdamar B, Suoglu Y, Cuhadaroglu C, Katircioglu S, Guven M. Evaluation of clinical parameters in patients with obstructive sleep apnea and possible correlation with the severity of the disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2001 Nov;258(9):492-495. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Schellenberg JB, Maislin G, Schwab RJ. Physical findings and the risk for obstructive sleep apnea. The importance of oropharyngeal structures. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Aug;162(2Pt 1):740-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Gregório PB, Athanazio RA, Bitencourt AG, Neves FB, Terse R, Hora F. Sintomas da síndrome de apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono em crianças. *J Bras Pneumol*. 2008 Jun;34(6):356-61. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Huang J, Ye J, Yang Q, Li P, Li Y. Correlation between clinic and polysomnographic findings in children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2009 Sep;23(18):837-9. | [PubMed](#) |

Tablas

Aleatorizado	Sí. Aleatorización estratificada por sitio, edad, raza y peso.
Seguimiento	Siete meses.
Intención de tratar	No. El análisis final fue realizado sin considerar a los pacientes perdidos, calculando los datos con un número menor que los pacientes aleatorizados.
Grupos similares al inicio	Sí.
Otras intervenciones	No.
Enmascaramiento	Simple.

Tabla I. Validez (riesgo de sesgo) del estudio.

Desenlace	Media teórica	Conducta expectante		Adenoidectomía temprana		Efecto	Valor de p
		Basal	Cambio de puntaje a los siete meses	Basal	Cambio de puntaje a los siete meses		
Primario							
NEPSY ¹	100±15	101,1±14,6	5,1±13,4	101,5±15,9	7,1±13,9	0,15	0,16
Secundario							
Test de Conners ²	50±10						
Cuidador		52,6±11,7	-0,2±9,4	52,5±11,6	-2,9±9,9	0,28	0,01
Profesor		55,1±12,8	-1,5±10,7	56,4±14,4	-4,9±12,9	0,29	0,04
Test BRIEF ³	50±10						
Cuidador		50,1±11,5	0,4±8,8	50,1±11,2	-3,3±8,5	0,28	<0,001
Profesor		56,4±11,7	-1,0±11,2	57,2±14,1	-3,1±12,6	0,18	0,22
PSQ-SRBD ⁴	0,2±0,1	0,5±0,2	-0,0±0,2	0,5±0,2	-0,3±0,2	1,50	<0,001
Peds QL ⁵	78±16	76,5±15,7	0,9±13,3	77,3±15,3	5,9±13,6	0,37	<0,001
Índice apnea-hipopnea ⁶	NA	4,5	-1,6	4,8	-3,5	0,57	<0,001
Mediana RIC		2,5 a 8,9	-3,7 a 0,5	2,7 a 8,8	-7,1 a -1,8	-	-

¹ NEPSY: test de evaluación de la atención y la función dominio de la evaluación neuropsicológica de desarrollo. Las puntuaciones más altas indican un mejor funcionamiento.

² Test de Conners: evalúa el déficit atencional e hiperactividad. Puntuaciones más altas indican peor funcionamiento.

³ BRIEF: inventario de valoración del comportamiento y función ejecutiva. Las puntuaciones más altas indican peor funcionamiento.

⁴ PSQ-SRBD: cuestionario del sueño para trastornos respiratorios en pediatría. Las cinco puntuaciones más altas indican mayor severidad.

⁵ PedsQL: cuestionario de evaluación de la calidad de vida pediátrica. Las puntuaciones más altas indican una mejor calidad de vida.

⁶ Índice de apnea/hipopnea para el síndrome de apnea obstructiva del sueño. Las puntuaciones más altas indican más gravedad.

Tabla II. Desenlaces secundarios según los diversos test de evaluación.

Correspondencia a:

Hontaneda 2664
Edificio Dr. Bruno Günther Schaffeld
Valparaíso
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.