

El rol de la Endoscopia del Sueño Inducida por Fármacos en los Trastornos Respiratorios Obstructivos del Sueño en Pediatría

*Deepak Chandrasekharan, Samit Unadkat,
Sanjeev Gupta, Rishi Talwar y Yogesh Bajaj*

La amigdalectomía con o sin adenoidectomía es uno de los procedimientos quirúrgicos más comunes realizados en niños. La indicación más común son los trastornos respiratorios del sueño obstructivos (TRSo)/apnea obstructiva del sueño en la que los niños dejan de respirar por la noche y tienen niveles reducidos de oxígeno en su sangre. Si bien un estudio multicéntrico reciente bien diseñado (Marcus *et al.*, 2013) demostró que la espera vigilante puede ser una estrategia útil, todavía se debate sobre qué niños se beneficiarían más de la intervención quirúrgica (Venekamp *et al.*, 2015) y, cuando se indica la adenoamigdalectomía, cuál es la mejor técnica, p.ej. amigdalotomía por coablación vs amigdalectomía. Del mismo modo, existe un debate sobre cómo abordar los fracasos del tratamiento que se han reportado hasta en 1/3 de los niños que experimentan problemas de la síndrome de apnea obstructiva del sueño - SAOS - *sleep apnea obstructive syndrome*.

Apnea obstructiva del sueño

Los trastornos respiratorios obstructivos del sueño son una condición común de la infancia que abarca un espectro desde el ronquido simple hasta la apnea obstructiva del sueño. Aproximadamente 1-3% de los niños sufren las formas graves y hay una creciente preocupación acerca de los resultados neurocognitivos y cardiovasculares a largo plazo en estos casos. Se cree que la etiología más común es la hipertrofia adenoamigdalina, lo que resulta en un estrechamiento de la vía respiratoria superior, particularmente durante el sueño. Aunque estos órganos linfoides retrogradan con la edad, el manejo definitivo en forma de cirugía para remover o reducir el tamaño de las amígdalas y adenoides se realiza comúnmente para prevenir la morbilidad neurológica y cardiovascular a largo plazo y las consecuencias cotidianas de un sueño pobre. Sin embargo, hay un grupo de niños que se consideran fracasos del tratamiento y todavía tienen síntomas de TRSo a pesar de la cirugía, con metaanálisis que sugiere que esto podría pasar en una proporción significativa de pacientes (Bhattacharjee *et al.*, 2010, Brietzke y Gallagher, 2006; M. Friedman, Wilson, Lin, & Chang, 2009).

Las causas del fracaso del tratamiento pueden ser amplias, pero los pacientes pueden generalmente pertenecer a uno de dos grupos. En primer lugar, los niños con una condición comórbida subyacente como trisomía 21, síndromes cráneo-faciales, obesidad e hipotonía. El segundo grupo son los niños sin una comorbilidad clara que tienen síntomas persistentes. Si bien el manejo requiere cierta consideración cuidadosa en ambos grupos, la obstrucción multinivel sería el principal factor causal, a pesar de la adenoamigdalectomía.

Una pregunta en curso en la otorrinolaringología pediátrica es, por tanto, cómo proceder en tales casos para evaluar la causa del fracaso del tratamiento y decidir sobre el manejo subsecuente. Una opción es la evaluación más rigurosa de la vía aérea superior para localizar la causa de la obstrucción persistente. Existen varias opciones para diagnosticar obstrucción persistente incluyendo endoscopia con fibra óptica despierto, imágenes (p. ej. cine-RM del sueño inducido por fármacos) y evaluación endoscópica de la vía aérea en el niño sedado.

Una definición práctica actual es la de Chan, Liming, Horn, & Parikh, 2014, en donde la endoscopia del sueño inducida por fármacos (*Drug Induced Sleep Endoscopy* - DISE) consiste en la evaluación con fibra óptica flexible de la vía aérea desde las narinas, hasta la carina, en un estado de sueño inducido, utilizando una combinación de agentes anestésicos y sedantes. Se mantiene la ventilación espontánea, y se realiza como un procedimiento aislado o antes de la intervención quirúrgica inmediata. Se la conoce por muchos nombres incluyendo nasoendoscopia del sueño (SNE) / endoscopia de sueño inducida por fármacos / endoscopia del sueño bajo sedación (DISE) entre otras. DISE se describió por primera vez a principios de la década 1990 por Croft y Pringle para adultos con apnea obstructiva del sueño. En los adultos, se ha demostrado que la evaluación se correlaciona bien con el ronquido y el sueño (Babar-Craig, Rajani, Bailey & Kotecha, 2012) y fue validada (Berry, Roblin, Williams, Watkins, & Whittet, 2005). Aunque todavía hay una necesidad de estandarizar el protocolo, la evaluación y la presentación de informes (De Vito *et al.*, 2014), es ahora la herramienta diagnóstica más común para la evaluación endoscópica de la vía aérea superior del ronquido y la apnea obstructiva del sueño en adultos.

El primer uso de DISE en niños fue documentado en el 2000 y desde entonces ha estado ganando cada vez más uso, tanto para los niños sin tratamiento previo como para los niños en quienes los síntomas persisten a pesar de la adenoamigdalectomía. Este artículo evaluará la evidencia actual y la justificación del rol de la endoscopia del sueño inducida por fármacos, en el manejo de los trastornos respiratorios obstructivos del sueño en pediatría.

Método

Se realizó una revisión sistemática de PubMed y Embase utilizando los términos de búsqueda “pediátrica” o “niño” y “trastorno respiratorio del sueño” o “apnea obstructiva del sueño” o “ronquido” y “endoscopia” o “nasoendoscopia” o “DISE” o “endoscopia bajo sedación inducida por fármacos” o “endoscopia del sueño inducida por fármacos”.

No había límites de tiempo ni de lenguaje.

Se excluyeron los estudios exclusivamente de adultos o exclusivamente de apnea central del sueño.

Las medidas de resultado consideradas fueron el diagnóstico, la intervención realizada y el éxito del tratamiento medido por cualquier resultado descrito por los autores. Dos autores evaluaron la elegibilidad de los estudios y extrajeron los datos.

Resultados

Encontramos 283 posibles accesos elegibles para su inclusión. Un resumen de los 16 principales estudios incluidos se presenta en la **Tabla 1** que aparece al final del capítulo.

Discusión

Existe una necesidad apremiante de estandarizar el algoritmo para la evaluación pediátrica de la vía aérea en TRSo. Esto se pone de relieve en una encuesta reciente realizada por Friedman *et al* (N. R. Friedman *et al.*, 2016) en los Estados Unidos, en 44 facultades que realizaron DISE, en la que sólo hubo un 33% de acuerdo general en el uso de DISE, aunque dentro de las instituciones esto fue mayor. Los resultados se muestran a continuación:

Áreas de amplio acuerdo:

1. Cine-RM no se utilizó ampliamente para la evaluación preoperatoria;
2. OAHl, O₂ nadir, y el tipo de evento respiratorio (hipopnea vs. apnea) fueron considerados importantes parámetros de la PSG para evaluar; y
3. Todos los sitios de la vía aérea, desde la cavidad nasal hasta la glotis, fueron examinados durante la realización de DISE, mientras que los bronquios no fueron típicamente evaluados.

No hubo acuerdo sobre los siguientes puntos:

1. Rol de la laringoscopia flexible despierto, la edad del niño, el tamaño de las amígdalas o la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) en el manejo del SAOS antes de la DISE;
2. Importancia de los siguientes parámetros de la PSG para realizar DISE: distribución de O₂ y CO₂, características de video y eventos de movimiento ocular rápido (MOR /REM);
3. Régimen anestésico, utilidad del examen de la subglotis y de la tráquea, y uso de medidas de soporte de la vía aérea complementarias en la realización de DISE; y
4. Protocolos post-DISE y toma de decisiones.

Mientras que el número de estudios que evalúan DISE ha aumentado en los últimos cinco años, la mayoría son estudios retrospectivos relativamente pequeños con relativamente poca evidencia de estudios prospectivos con grupo de control. La mayoría de los estudios también se han realizado en centros pediátricos terciarios, y esto se refleja en la alta proporción de niños con comorbilidades y desórdenes cráneo-faciales o síndromes predisponentes de TRSo.

Todavía existe un debate en curso sobre si el DISE debe realizarse en niños sin tratamiento previo [con hipertrofia amigdalina y adenoidea evidente en el examen] o si debe reservarse para los fracasos del tratamiento o los niños en los que el examen clínico no se ajusta con la historia de TRSo. Esto se refleja en la variación en los criterios de inclusión de los niños inscritos para DISE. Una revisión reciente de Galluzzi *et al* (Galluzzi, Pignataro, Gaini & Garavello, 2015) sostiene que el DISE debe reservarse para los niños en los que la evaluación clínica es poco notable, o sólo en los fracasos del tratamiento ya que hasta dos tercios de los pacientes presentan hipertrofia adenoamigdalina, y por lo tanto esto debe abordarse primero (Galuzzi *et al.*, 2015).

Sin embargo, Boudewyns y Verhulst (Boudewyns y Verhulst, 2015) sostienen que la heterogeneidad de los pacientes en la revisión de Galuzzi impide hacer tal declaración y al estudiar a los niños no tratados quirúrgicamente sin comorbilidades (como en su artículo incluido en nuestra revisión) DISE ayudó a modificar el manejo en el 24% de los pacientes. Sin embargo, Galuzzi *et al* afirman que, como la arquitectura puede cambiar post adenoamigdalectomía, DISE en el niño sin tratamiento previo pre-adenoamigdalectomía puede no reflejar con exactitud la obstrucción multinivel, una vez que se ha eliminado la región limitante del área adenoamigdalina.

El protocolo anestésico necesario para asegurar la profundidad adecuada para la endoscopia sin comprometer la ventilación espontánea también requiere un anestesista experimentado. Todavía no hay unidad, con algunas unidades confiando únicamente en la anestesia por inhalación, mientras que otras usan pequeñas cantidades de propofol. Este tema ha sido recientemente revisado en detalle por Chatterjee *et al.*, (Chatterjee, Friedman, Shott, & Mahmoud, 2014).

La notificación del nivel de obstrucción también varía, con grupos que utilizan descriptores individualizados así como definiciones estandarizadas como la clasificación VOTE (Kezirian, Hohenhorst, & de Vries, 2011).

Sin embargo, Chan *et al* afirman que la clasificación VOTE es útil en adultos, ya que abarca el velo, la orofaringe, la base de la lengua y la epiglotis. Sin embargo, en los niños esto no incluye los 2 niveles más comunes de obstrucción, es decir, las coanas por hipertrofia adenoidea y el colapso de los aritenoides en la vía aérea glótica, como se observa en la laringomalacia de inicio tardío inducida por el sueño.

La experiencia de los médicos que realizan la endoscopia también es importante y dos trabajos han considerado la confiabilidad inter-observador. Ramji *et al* (Ramji, Biron, Jeffery, Cote & El-Hakim, 2014) solicitaron a tres médicos clasificar sesenta y un vídeos (separados por 2 semanas) y encontraron un acuerdo intra-observador de $0,64 \pm 0,08$ (IC del 95%: 0,48-0,81), $0,74 \pm 0,07$ (IC del 95%: 0,60-0,88), $0,59 \pm 0,08$ (IC del 95%: 0,43-0,74) para las tres personas evaluadas.

Fishman *et al* (Fishman *et al.*, 2013) solicitaron a dos otorrinolaringólogos y dos neumonólogos evaluar la vía aérea pediátrica y encontraron la correlación más alta en la evaluación de la nasofaringe y la supraglotis (puntuación Kappa: 0,6 y 0,5 respectivamente). Además, la endoscopia del sueño fue mejor que la endoscopia despierta al evaluar la obstrucción de la vía aérea causada por el colapso de las paredes faríngeas laterales y la base de la lengua (prueba de simetría McNemar, valor $p < 0,05$). Sin embargo, la utilidad fue menor al evaluar a los niños mayores y aquellos con TRSo más severos.

El manejo de la apnea obstructiva del sueño tiene múltiples puntos de toma de decisiones desde cuándo derivar, qué especialidad debe manejar la condición, cómo diagnosticarla eficazmente y cómo monitorear la mejoría. DISE es una potente herramienta de diagnóstico, cuando reconocemos que el tratamiento de TRSo es más complejo que la adenoamigdalectomía sola. Mientras que la investigación actual demuestra que su uso en centros individuales se está estandarizando y está ayudando con la toma de decisiones, la falta de consenso significa que futuros estudios de cohortes a gran escala serán necesarios para determinar efectivamente su rol en la toma de decisiones en los TRSo. Además, los méritos relativos del DISE pre-adenoamigdalectomía también deberán ser evaluados, teniendo en cuenta el éxito generalmente reconocido de la adenoamigdalectomía en una gran proporción de pacientes

Finalmente, para más información sobre la evaluación de la vía aérea en general en los niños con TRSo, recomendamos la excelente revisión de Manickam *et al* (Manickam *et al.*, 2016).

Tabla 1. Un resumen de los 16 principales estudios

Autor	Año	n	Metodología	Edad (SD o rango)	Criterios de inclusión	Comorbilidades		Resultados PSG pre-op (AHI con rango/SD)	Resultados diagnósticos	Intervención	Resultados / PSG post op (AHI)
Chan	2014	16	Retrospectivo	2.2 años (IC 95%, 1.8-2.6; rango, 0.5-8.9 años)	SAOS inexplicable, SAOS persistente post adenoamigdalectomía, Sospecha de lesiones sincrónicas por comorbilidades o historia/examen	16 tuvieron una comorbilidad médica previamente asociada con apnea obstructiva del sueño; estas incluyeron anomalías cromosómicas, hipotonía y encefalopatía		24.8	Grupo 1: Sitio único de obstrucción (con una puntuación obstructiva máxima $\geq 2,0$); Grupo 2: Dos o más sitios de obstrucción, pero sólo dentro del complejo adenoide-velo-pared faríngea lateral o del complejo de la base de la lengua-supraglotis; o Grupo 3: Dos o más sitios de obstrucción que abarcan los complejos adenoide-velo-pared faríngea lateral y el complejo de la base de la lengua-supraglotis.	N/A	N/A
Wooten	2014	31	Retrospectivo	5–18 años (media 9.7 \pm 3.4)	SAOS persistente post adenoamigdalectomía	Síndrome de Down - 14; Síndrome deleción 22q11.2 (Opitz G/BBB) - 1		7.0 (\pm 5.8)	La endoscopia del sueño típicamente reveló colapso multinivel, y 3/26 pacientes se sometieron a operación de un solo nivel (2 se sometieron a TL, 1 a GMP). Veintitrés pacientes se sometieron a operación multinivel.	Tonsilectomía lingual - 22; glosectomía línea media posterior -16; adenoidectomía de revisión-11; resección submucosa del cornete inferior-7; uvulopalatoplastia -2; y supraglotoplastia -2	3.6 (\pm 1.8)
Quante	2014	25	Retrospectivo	5.8, rango: 1.9 a 15.7 años	SAOS inexplicable, SAOS persistente post adenoamigdalectomía	Obesidad mórbida - 3; Retraso severo en el desarrollo físico y mental -1		N/A	Las obstrucciones más frecuentes fueron encontradas en la región de la orofaringe (n = 22)	Adenoamigdalectomía - 20; Supraglotoplastia - 2; Dispositivo mandibular - 2; Adenoidectomía -1	N/A
Boudewyns	2014	37	Prospectivo	4.1 años (2.1–6.0),	SAOS sin historia previa de adenoidectomía o amigdalectomía	Sin anomalías craneofaciales ni síndromes asociados con SAOS		8.6 (6.7–20.7)	La obstrucción adenoamigdalina se encontró en 33 casos (89%) como una entidad aislada o como parte de una obstrucción multinivel	Adenoamigdalectomía - 28, adenoidectomía -3, amigdalectomía - 2; no quirúrgicos - 4.	1.0 (0.6-2.0)
Durr et al	2012	13	Retrospectivo	7.8 (SD 3.3.) (Rango 3-15)	SAOS persistente post adenoamigdalectomía	85% tenían 1 de las siguientes comorbilidades: parálisis cerebral, trisomía 21, o sobrepeso u obesidad		N/A	La obstrucción multinivel ocurrió en todos los sujetos excepto en 2 sujetos con obstrucción localizada solamente en la base de la lengua. El número medio (SD) de condiciones patológicas obstructivas por sujeto fue de 2,8 (1,6). La obstrucción de la base de la lengua fue el diagnóstico más frecuente y estuvo presente en 11 sujetos (85%). Esto fue seguido por recidiva de hipertrofia adenoidea (69%) e hipertrofia de cornete inferior (54%).	Todos los sujetos se sometieron a intervención quirúrgica basada en los hallazgos de DISE.	N/A
Ulualp and Szmuk	2012	82	Retrospectivo	1.5 a 17 años (6 \pm 3.7 años)	TRSo diagnosticado por PSG	Asma - 10; Trastorno convulsivo - 3; Síndrome Down - 2; Enfermedad cardíaca congénita - 1; Enfermedad de células falciformes - 1; Enfermedad pulmonar crónica - 1; Neurofibromatosis -1.		28 \pm 27	DISE mostró obstrucción a nivel del velo en 67 pacientes, orofaringe / paredes laterales en 72 pacientes, lengua en 10 pacientes y epiglotis en 10 pacientes.	Adenoamigdalectomía	N/A
Chan	2012	22	Retrospectivo	7.4 (2-18)	Laringomalacia diagnosticada con DISE con supraglotoplastia subsecuente	Síndrome de Down - 2; Parálisis cerebral - 2; Síndrome Sanfilippo -1; Distrofia muscular de Duchenne - 1; Síndrome Prader-Willi -1; Lisencefalia -1; Microcefalia -1; Neurofibromatosis tipo I -1		15.4 (1.4-48.4)	Colapso supraglótico en la inspiración. La epiglotis típicamente tenía forma normal, pero estaba ligeramente en retroflexión debido a pliegues ariepiglóticos cortos. Había invariablemente una cantidad considerable de mucosa redundante que recubría los aritenoides que prolapsaba en la glotis	Supraglotoplastia con una segunda operación por SAOS (adenoamigdalectomía, tonsilectomía lingual, adenoidectomía, uvulopalatofaringoplastia, y/o reducción de cornete inferior) - 13. Solo supraglotoplastia – 9	5.4 (0-24.7)

Autor	Año	n	Metodología	Edad (SD o rango)	Criterios de inclusión	Comorbilidades		Resultados PSG pre-op (AHI con rango/SD)	Resultados diagnósticos	Intervención	Resultados / PSG post op (AHI)
Chan	2012	84	Retrospectivo	10.2 (2-18)	SAOS inexplicable, SAOS persistente post adenoamigdalectomía SAOS con comorbilidad médica	Disfunción neuromuscular - 23; 13 eran sindrómicos, incluyendo 5 con Síndrome de Down; 6 enfermedad respiratoria primaria; anomalías cromosómicas (trisomía 21, trisomía 15q), Síndrome de Beckwith-Wiedemann, Síndrome de Noonan, Síndrome Opitz, Síndrome de hidantoina fetal, Síndrome de Prader-Willi, Sanfilippo tipo II, lisencefalia, Dermatomiositis con debilidad de músculo respiratorio, Distrofia muscular de Duchenne, y asma severa.		12.8 (1.1)	Amígdala lingual/colapso supraglótico en inspiración	Tonsilectomía lingual o supraglotoplastia con láser de CO ₂	4.8 (0.7)
Digoy	2012	43	Retrospectivo	4.13 (1.1-14.8)	SAOS inexplicable, SAOS persistente post adenoamigdalectomía Niños <24 meses con historia de laringomalacia.	Síndrome de Down - 6; DiGeorge - 6; CHARGE - 1; 2 niños con sospecha de tener un síndrome pero sin diagnóstico oficial. Parálisis cerebral - 5.		13.3 (12.9)	Laringomalacia	Supraglotoplastia	4.1 (5.0)
Fung	2012	23	Retrospectivo caso-control		Niños con Síndrome de Down con roncopatía persistente o TRSo.	Síndrome de Down		N/A	Grupo de estudio mostró significativamente más colapsos faríngeos que los controles (O:C:M, 2: 6:15 y 12:0:10, respectivamente, $p < 0,005$). Los colapsos linguales también se observaron más en los niños SD (11 vs 4), y se observó un número más significativo de colapsos ($p < 0,004$). Mientras que casi el mismo número exhibió obstrucción amigdalina, la obstrucción de adenoides fue significativamente menor en los niños SD ($p < 0,05$).	N/A	N/A
Truong	2012	80	Retrospectivo	6 (SD 3.75)	SAOS inexplicable, SAOS persistente post adenoamigdalectomía SAOS con comorbilidad médica	21 pacientes tuvieron comorbilidades		Grupo 1: 13.8 ± 15.9; Grupo 2: 15.7 ± 13.3	Grupo 1 sin tratamiento quirúrgico previo. En este grupo se observaron los efectos obstructivos de las adenoides de tamaño moderado y las amígdalas endofíticas (Sitios A y B), y se encontró que estos niños estuvieron bien con A&A. A la inversa, los niños con pequeñas adenoides y velofaríngeo abierto y amígdalas que no causaron aglomeración orofaríngea no se beneficiaron mucho de la A&A.	Grupo 1 - Adenoamigdalectomía + cierre del pilar y radio frecuencia de cornete inferior. Supraglotoplastia -2. Turbinoplastia inferior-1. Excisión de quiste subglótico - 1. Grupo 2 – Resección endoscópica de amígdala lingual - 28; Supraglotoplastia - 4; Tonsilectomía lingual y supraglotoplastia -4; Adenoamigdalectomía de revisión - 5.	Grupo 1: 8.0 ± 8.0; Grupo 2: 7.9 ± 9.9
Lin	2009	26	Retrospectivo		SAOS persistente post adenoamigdalectomía	14 de los pacientes (54%) tenía varios desórdenes tales como Síndrome de Down, Síndrome Asperger, Síndrome Beckwith-Wiedemann, y Síndrome velocardiofacial. Dos pacientes tenían anomalías craneofaciales aisladas		RDI 14.7	Hipertrofia amígdala lingual	Tonsilectomía lingual por coblación asistida por endoscopia	RDI 8.1

Autor	Año	n	Metodología	Edad (SD o rango)	Criterios de inclusión	Comorbilidades		Resultados PSG pre-op (AHI con rango/SD)	Resultados diagnósticos	Intervención	Resultados / PSG post op (AHI)
Myatt	1999	20	Prospectivo	4.6 (1 semana a 13 años)	1 niño con SAOS grave (índice A/H > 30/h) en polisomnografía. 2 niños que tuvieron adenotonsilectomía previa con SAOS residual grave (índice A/H > 30/h) en polisomnografía. 3 niños con OAA en CPAP continuo para el apoyo de las vías respiratorias. 4 niños con OAA que requieren pero no pueden tolerar CPAP.	Parálisis cerebral -4; Síndrome de PEHO (encefalopatía progresiva, hipotonía, cambios EEG y edema) - 1; Trisomía 13 - 1; Secuencia Pierre Robin - 2; Síndrome de Down - 3; Obesidad mórbida - 2; Síndrome velocardiofacial - 1; Reparación previa de paladar hendido y faringoplastia - 1; Niños normales con SAOS severa - 5		48 (15.5)	Nivel 1 - obstrucción velofaríngea -4 Nivel 2 - obstrucción tonsilar - 4 Nivel 3 - obstrucción de la base de la lengua -6 Nivel 4 - Obstrucción supraglótica -2 Nivel 2 y 4 - 3; Nivel 3 y 4 -1.	Guiado por DISE - UVPP - 3; Adenoamigdalectomía - 6 (1 con división de membrana glótica); CPAP - 2, tubo nasofaríngeo - 2; supraglotoplastia CO2 5 (1 con amigdalectomía, 1 con adenoamigdalectomía, 1 con dispositivo mandibular); Dispositivo mandibular - 2	4.6 (4.5)
Contencin	1991	17	Prospectivo	N/A	N/A	Malformación cráneo-facial - 4		N/A	Adenoamigdalino (9); Laringeo (4); Base de lengua (1), (3) Orofaringe circular	N/A	N/A
Hagen	1991	1	Caso clínico	2	SAOS	N/A		N/A	Colapso de la pared de orofaringe a nivel del esfínter velofaríngeo	Tubo nasotraqueal	Resolvió en 1 año
Croft	1990	15	Prospectivo	3,5 años (9 meses a 10 años)	SAOS	Síndrome de Down -6; Pierre Robin -1		N/A	Base de la lengua (3); Adenoamigdalino (10); Faringe (1); Laringomalacia (1)	Guiado por DISE - Amigdalectomía (10); Reducción de la lengua (1); Traqueotomía (2); CPAP (1); Expectante (1)	Todos resolvieron los síntomas y están bien

Referencias bibliográficas

- Babar-Craig, H., Rajani, N. K., Bailey, P., & Kotecha, B. T. (2012). Validation of sleep nasendoscopy for assessment of snoring with bispectral index monitoring. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 269(4), 1277-1279. doi:10.1007/s00405-011-1798-1
- Berry, S., Roblin, G., Williams, A., Watkins, A., & Whittet, H. B. (2005). Validity of sleep nasendoscopy in the investigation of sleep related breathing disorders. *Laryngoscope*, 115(3), 538-540. doi:10.1097/01.mlg.0000157849.16649.6e
- Bhattacharjee, R., Kheirandish-Gozal, L., Spruyt, K., Mitchell, R. B., Promchiarak, J., Simakajornboon, Gozal, D. (2010). Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study. *Am J Respir Crit Care Med*, 182(5), 676-683. doi:10.1164/rccm.200912-1930OC
- Boudewyns, A., & Verhulst, S. (2015). Potential role for drug-induced sleep endoscopy (DISE) in paediatric OSA. *Sleep Med*, 16(9), 1178. doi:10.1016/j.sleep.2015.04.022
- Boudewyns, A., Verhulst, S., Maris, M., Saldien, V., & Van de Heyning, P. (2014). Drug-induced sedation endoscopy in pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med*, 15(12), 1526-1531. doi:10.1016/j.sleep.2014.06.016
- Brietzke, S. E., & Gallagher, D. (2006). The effectiveness of tonsillectomy and adenoidectomy in the treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 134(6), 979-984. doi:10.1016/j.otohns.2006.02.033
- Chan, D. K., Jan, T. A., & Koltai, P. J. (2012). Effect of obesity and medical comorbidities on outcomes after adjunct surgery for obstructive sleep apnea in cases of adenotonsillectomy failure. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 138(10), 891-896. doi:10.1001/2013.jamaoto.197
- Chan, D. K., Liming, B. J., Horn, D. L., & Parikh, S. R. (2014). A new scoring system for upper airway pediatric sleep endoscopy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 140(7), 595-602. doi:10.1001/jamaoto.2014.612
- Chan, D. K., Truong, M. T., & Koltai, P. J. (2012). Supraglottoplasty for occult laryngomalacia to improve obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 138(1), 50-54. doi:10.1001/archoto.2011.233
- Chatterjee, D., Friedman, N., Shott, S., & Mahmoud, M. (2014). Anesthetic dilemmas for dynamic evaluation of the pediatric upper airway. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 18(4), 371-378. doi:10.1177/1089253214548804
- Contencin, P., Nottet, J. B., Yacoubian, K., Soussi, T., Nivoche, Y., & Narcy, P. (1991). [Pharyngolaryngeal fibroscopy under general anesthesia in children. Technique and indications in sleep apnea and hypopnea]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 108(7), 373-377.
- Croft, C. B., Thomson, H. G., Samuels, M. P., & Southall, D. P. (1990). Endoscopic evaluation and treatment of sleep-associated upper airway obstruction in infants and young children. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 15(3), 209-216.
- De Vito, A., Carrasco Llatas, M., Vanni, A., Bosi, M., Braghiroli, A., Campanini, A., . . . Vicini, C. (2014). European position paper on drug-induced sedation endoscopy (DISE). *Sleep Breath*, 18(3), 453-465. doi:10.1007/s11325-014-0989-6
- Digoy, G. P., Shukry, M., & Stoner, J. A. (2012). Sleep apnea in children with laryngomalacia: diagnosis via sedated endoscopy and objective outcomes after supraglottoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 147(3), 544-550. doi:10.1177/0194599812446903
- Durr, M. L., Meyer, A. K., Kezirian, E. J., & Rosbe, K. W. (2012). Drug-induced sleep endoscopy in persistent pediatric sleep-disordered breathing after adenotonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 138(7), 638-643. doi:10.1001/archoto.2012.1067
- Fishman, G., Zemel, M., DeRowe, A., Sadot, E., Sivan, Y., & Koltai, P. J. (2013). Fiber-optic sleep endoscopy in children with persistent obstructive sleep apnea: inter-observer correlation and comparison with awake endoscopy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 77(5), 752-755. doi:10.1016/j.ijporl.2013.02.002

17. Friedman, M., Wilson, M., Lin, H. C., & Chang, H. W. (2009). Updated systematic review of tonsillectomy and adenoidectomy for treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 140(6), 800-808. doi:10.1016/j.otohns.2009.01.043
18. Friedman, N. R., Parikh, S. R., Ishman, S. L., Ruiz, A. G., El-Hakim, H., Ulualp, S. O., . . . Chan, D. K. (2016). The current state of pediatric drug-induced sleep endoscopy. *Laryngoscope*. doi:10.1002/lary.26091
19. Fung, E., Witmans, M., Ghosh, M., Cave, D., & El-Hakim, H. (2012). Upper airway findings in children with Down syndrome on sleep nasopharyngoscopy: case-control study. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 41(2), 138-144.
20. Galluzzi, F., Pignataro, L., Gaini, R. M., & Garavello, W. (2015). Drug induced sleep endoscopy in the decision-making process of children with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*, 16(3), 331-335. doi:10.1016/j.sleep.2014.10.017
21. Hagen, R., & Schrod, L. (1991). [Functional nasopharyngeal fiberoptic endoscopy for pre-therapeutic diagnosis of sleep apnea syndrome in infants. A case report]. *HNO*, 39(5), 195-197.
22. Kezirian, E. J., Hohenhorst, W., & de Vries, N. (2011). Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 268(8), 1233-1236. doi:10.1007/s00405-011-1633-8
23. Lin, A. C., & Koltai, P. J. (2009). Persistent pediatric obstructive sleep apnea and lingual tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 141(1), 81-85. doi:10.1016/j.otohns.2009.03.011
24. Manickam, P. V., Shott, S. R., Boss, E. F., Cohen, A. P., Meizen-Derr, J. K., Amin, R. S., & Ishman, S. L. (2016). Systematic review of site of obstruction identification and non-CPAP treatment options for children with persistent pediatric obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*, 126(2), 491-500. doi:10.1002/lary.25459
25. Marcus, C. L., Moore, R. H., Rosen, C. L., Giordani, B., Garetz, S. L., Taylor, H. G., . . . Childhood Adenotonsillectomy, T. (2013). A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med*, 368(25), 2366-2376. doi:10.1056/NEJMoa1215881
26. Myatt, H. M., & Beckenham, E. J. (2000). The use of diagnostic sleep nasendoscopy in the management of children with complex upper airway obstruction. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 25(3), 200-208.
27. Quante, M., Merckenschlager, A., Kiess, W., Horn, I. S., Kyas, D., Dietz, A., & Fischer, M. (2014). [The impact of sleep endoscopy for obstructive sleep-disordered breathing in children and adolescents]. *Laryngorhinootologie*, 93(12), 831-839. doi:10.1055/s-0034-1377007
28. Ramji, M., Biron, V. L., Jeffery, C. C., Cote, D. W., & El-Hakim, H. (2014). Validation of pharyngeal findings on sleep nasopharyngoscopy in children with snoring/sleep disordered breathing. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 43, 13. doi:10.1186/1916-0216-43-13
29. Truong, M. T., Woo, V. G., & Koltai, P. J. (2012). Sleep endoscopy as a diagnostic tool in pediatric obstructive sleep apnea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 76(5), 722-727. doi:10.1016/j.ijporl.2012.02.028
30. Ulualp, S. O., & Szmuk, P. (2013). Drug-induced sleep endoscopy for upper airway evaluation in children with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*, 123(1), 292-297. doi:10.1002/lary.23832
31. Venekamp, R. P., Hearne, B. J., Chandrasekharan, D., Blackshaw, H., Lim, J., & Schilder, A. G. (2015). Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical management for obstructive sleep-disordered breathing in children. *Cochrane Database Syst Rev*(10), CD011165. doi:10.1002/14651858.CD011165.pub2
32. Wooten, C. T., Chinnadurai, S., & Goudy, S. L. (2014). Beyond adenotonsillectomy: outcomes of sleep endoscopy-directed treatments in pediatric obstructive sleep apnea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 78(7), 1158-1162. doi:10.1016/j.ijporl.2014.04.041