

**CAMBIOS VOLUMÉTRICOS Y MORFOLÓGICOS EN LA VÍA AÉREA SUPERIOR EN PACIENTES  
SOMETIDOS A DISTRACCIÓN DEL TERCIO MEDIO PARA LA SOLUCIÓN DE LA APNEA  
OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO- PRIMERA FASE**

**Sergio Daniel Rodríguez Garzón**

**Laura Melissa Sierra Fonseca**

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE  
PROGRAMA DE ORTODONCIA - FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
BOGOTÁ DC.- AGOSTO 2023**

## HOJA DE IDENTIFICACIÓN

<b>Universidad</b>	El Bosque
<b>Facultad</b>	Odontología
<b>Programa</b>	Ortodoncia.
<b>Título:</b>	Cambios volumétricos y morfológicos en la vía aérea superior en pacientes sometidos a distracción del tercio medio para la solución de la apnea obstructiva del sueño- Primera fase
<b>Grupo de investigación</b>	Unidad de Manejo Integral de Malformaciones Craneofaciales-UMIMC
<b>Línea de investigación:</b>	Malformaciones craneofaciales
<b>Otras Instituciones participantes:</b>	Hospital Infantil Universitario de San José.
<b>Tipo de investigación:</b>	Posgrado/Línea docente
<b>Estudiantes:</b>	Sergio Daniel Rodriguez Garzón Laura Melissa Sierra Fonseca
<b>Director:</b>	Dr. Gabriel Restrepo Torres
<b>Codirector:</b>	Dra. Yvonne Pereira Perdomo
<b>Asesor metodológico:</b>	Dra. Ingrid Isabel Mora Díaz
<b>Asesor estadístico:</b>	Dr. Carlos Morantes Ariza

## DIRECTIVOS UNIVERSIDAD EL BOSQUE

<b>OTTO BAUTISTA GAMBOA</b>	Presidente del Claustro
<b>MUGUEL RUIZ RUBIANO</b>	Presidente Consejo Directivo
<b>MARIA CLARA RANGEL GALVIS</b>	Rector(a)
<b>NATALIA RUÍZ ROGERS</b>	Vicerrector(a) Académico
<b>RICARDO ENRIQUE GUTIÉRREZ MARÍN</b>	Vicerrector Administrativo
<b>GUSTAVO SILVA CARRERO</b>	Vicerrectoría de Investigaciones.
<b>CRISTINA MATIZ MEJÍA</b>	Secretaria General
<b>JUAN CARLOS SANCHEZ PARIS</b>	División Postgrados
<b>HERNEY ALONSO RENGIFO REINA</b>	Decano Facultad de Odontología
<b>MARTHA LILIANA GOMEZ RANGEL</b>	Secretaria Académica
<b>DIANA MARIA ESCOBAR JIMENEZ</b>	Director Área Bioclínica
<b>ALEJANDRO PERDOMO RUBIO</b>	Director Área Comunitaria
<b>JUAN GUILLERMO AVILA ALCALÁ</b>	Coordinador Área Psicosocial
<b>INGRID ISABEL MORA DIAZ</b>	Coordinador de Investigaciones Facultad de Odontología
<b>SANDRA HINCAPIÉ NARVÁEZ</b>	Coordinador Postgrados Facultad de Odontología
<b>GABRIEL EDUARDO RESTREPO</b>	Director del programa de especialización de ortodoncia
<b>MARÍA INES LEMOS</b>	Coordinador del programa de especialización de ortodoncia

**“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.**

## GUÍA DE CONTENIDO

**Resumen**

**Abstract**

	<b>Págs.</b>
<b>1.Introducción</b>	<b>1</b>
<b>2. Marco teórico</b>	<b>4</b>
<b>3. Planteamiento del problema</b>	<b>15</b>
<b>4. Justificación</b>	<b>19</b>
<b>5. Situación Actual</b>	<b>20</b>
<b>6. Objetivos</b>	<b>22</b>
<b>7. Metodología del Proyecto</b>	<b>23</b>
<b>7.1. Tipo de estudio</b>	<b>23</b>
<b>7.2. Población y muestra</b>	<b>23</b>
<b>7.3. Métodos y técnicas para la recolección de la información</b>	<b>24</b>
<b>8. Consideraciones éticas.</b>	<b>27</b>
<b>9. Resultados</b>	<b>28</b>
<b>10. Discusión</b>	<b>30</b>
<b>11. Conclusiones</b>	<b>32</b>
<b>12. Referencias</b>	<b>33</b>

## LISTADO DE FIGURAS

		Págs.
<b>Figura 1</b>	<b>Posición de los semilandmarks.</b> Datos y diseño de figura por Morantes et al., 2023.	<b>25</b>
<b>Figura 2</b>	<b>Análisis de puntos.</b> Datos y diseño de figura por Morantes et al., 2023.	<b>28</b>
<b>Figura 3</b>	<b>Análisis de vectores.</b> Datos y diseño de figura por Morantes et al., 2023.	<b>29</b>

## RESUMEN

### CAMBIOS VOLUMÉTRICOS Y MORFOLÓGICOS EN LA VÍA AÉREA SUPERIOR EN PACIENTES SOMETIDOS A DISTRACCIÓN DEL TERCIO MEDIO PARA LA SOLUCIÓN DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO- PRIMERA FASE

**Antecedentes:** El manejo de la vía aérea en pacientes con malformaciones craneofaciales ha capturado la atención por parte de los miembros de equipos interdisciplinarios, debido a la disminución en el espacio de la vía aérea superior el cual es causado por la retrusión e hipoplasia del maxilar, pudiendo desencadenar una apnea obstructiva del sueño (AOS). La distracción osteogénica maxilar (DOM) es altamente recomendada en casos de retrusión severa. La literatura reporta un aumento en el espacio de la vía aérea posterior a la DOM, sin embargo, no se encuentra suficiente evidencia que permita concluir si existe relación entre los cambios morfológicos y volumétricos con la magnitud del avance para solucionar la AOS. **Objetivo:** Establecer el método de medición de la vía aérea superior en pacientes que hayan recibido DOM usando imágenes tomográficas para analizar forma y volumen. **Métodos:** Pacientes con craneosinostosis y labio y paladar hendido en dentición permanente diagnosticados con AOS sometidos a DOM. TAC's pre y postquirúrgicos fueron seleccionados para el estudio. Todos los pacientes fueron tratados en el Hospital Infantil Universitario de San José. Los volúmenes pre y post quirúrgicos de la región faríngea superior se cargaron en el programa 3D Slicer y se utilizó la técnica de semilandmarks. Se ubicaron 780 puntos equidistantes con homología posicional. Las coordenadas fueron cargadas en R utilizando el paquete geomorph. Las dos muestras fueron sobrepuestas, resultando en un conjunto de coordenadas. El tamaño centroide fue registrado para ambas estructuras. Los cambios geométricos de la estructura fueron descritos de manera cualitativa utilizando el método de vectores de deformación. **Resultados:** Hubo un incremento en la dispersión general de los semilandmarks, que corresponde a un aumento del tamaño centroide pre y post quirúrgico del 73.6%. La superposición de ambas estructuras mostró un incremento en el lumen de la conformación post quirúrgica desde la posición basal. La región posterior apical mostró un desplazamiento en dirección caudal-cefálico y en la región anterior apical se observó un desplazamiento anterior y basal. **Conclusiones:** La conformación post quirúrgica del espacio de la vía aérea en el área seleccionada posterior a la DOM presentó un radio mayor que permite un caudal de flujo más amplio. Dicho cambio puede correlacionarse con una menor resistencia al flujo de aire de acuerdo con la ley de Ohm, e incluso menor turbulencia durante el paso debido a un probable número de Reynolds más bajo. Estos hallazgos permiten concluir que se produce un cambio cuantificable tanto en el volumen como en la forma. El método de medición usado en este estudio es apropiado para determinar cambios en forma y tamaño de la vía aérea.

**Palabras claves:** Anomalías craneofaciales, cambios volumétricos, cambios morfológicos, vía aérea superior, distracción osteogénica maxilar, Histodistracción, morfometría geométrica, apnea obstructiva del sueño.

## ABSTRACT

### VOLUMETRIC AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE UPPER AIRWAY IN PATIENTS UNDERGOING DISTRACTION OF THE MIDDLE THIRD FOR THE SOLUTION OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA - FIRST PHASE

**Background:** Airway management in patients with craniofacial malformations has captured the attention of interdisciplinary teams due to the decrease in the upper airway that is caused by the retrusion and hypoplasia of the maxilla and could result in an obstructive sleep apnea (OSA). Maxillary distraction osteogenesis (MDO) is highly recommended for cases of severe retrusion. There is evidence of an increase in the airway space after MDO, however, it is not enough to conclude if there is a relation between changes in morphology and volume with the magnitude of the advance to solve OSA. **Objective:** Establish the measurement method of the upper airway for patients who received MDO using a CT image to analyze shape and volume. **Methods:** Patients with craniosynostosis and cleft lip and palate in permanent dentition, who were diagnosed with OSA and undergone MDO, and had pre- and post-surgical CT scan images were selected for the study. All patients were treated in the Hospital Infantil Universitario de San José. The pre- and post-surgical volumes of the upper-pharyngeal region were loaded in the 3D Slicer program and the semilandmarks technique was used. 780 equidistant points with positional homology were located. The coordinates were loaded into R using the geomorph package. The two samples were superimposed, resulting in a set of coordinates. The centroid size was recorded for both structures. The geometric changes of the structure were described qualitatively using the deformation vector method. **Results:** There was an increase in the general dispersion of the semi landmarks, that corresponds to a 73.6% increase of the centroid size before and after the intervention. The superposition of both structures shows an increase in the lumen of the post-surgical conformation from the basal position. The posterior apical region shows a displacement in the caudal-cephalic direction, and the anterior apical region shows an anterior and basal displacement. **Conclusions:** The post-surgical conformation of the airway space in the selected area after MDO presents a larger radius that allows a greater airflow rate. That change can be correlated with less resistance to airflow according to Ohm's law, and even less turbulence during the passage due to a probable lower Reynolds number. These findings allow us to conclude that there is a quantifiable change in both volume and shape. The measurement method used in this study is appropriate to determine the changes in shape and size of the airway.

**Key words:** Craniofacial anomalies, volumetric changes, morphological changes, upper airway, maxillary distraction osteogenesis, histodistraction, geometric morphometry, obstructive sleep apnea.



## 1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) es una afección de la vía aérea en la que se presenta un colapso en la orofaringe que impide la entrada de aire a los pulmones. Esta obstrucción puede ser causada por diferentes factores, entre los más frecuentes se encuentran las alteraciones esqueléticas de posición y tamaño de los maxilares. Este tipo de alteraciones esqueléticas hacen parte de múltiples malformaciones craneofaciales en las que hay un alto riesgo de presentar Apnea Obstructiva del sueño (AOS) por lo que es necesario solucionar la obstrucción de una forma adecuada y oportuna. La apnea no tratada puede comprometer el desarrollo neurológico del paciente en crecimiento, la calidad de vida e incluso puede llegar a causar su muerte a cualquier edad (Mittersteiner et al., 2013).

El desarrollo craneofacial se da como un conjunto de procesos que inicia con la proliferación, posterior diferenciación y migración de las células neurales, las cuales migran a diferentes regiones del embrión, donde se diferencian en neuronas periféricas, neuronas entéricas, células gliales, melanocitos, músculo liso y condrocitos (Palafox et al., 2012). Las malformaciones craneofaciales se producen por consiguiente durante la embriogénesis, usualmente antes de la VIII semana de gestación, estas alteraciones morfológicas pueden ser diagnosticadas antes o después del nacimiento con la ayuda de imágenes diagnósticas y clínicamente (Téllez et al., 2014).

Se caracterizan por ser patologías complejas que pueden ser parte de un síndrome y generar trastornos morfológicos, funcionales y psíquicos en el paciente. Se presentan como resultado de una falla durante la embriogénesis que se manifiesta en una alteración del crecimiento y desarrollo craneofacial; las más frecuentes son originadas por la fusión prematura de las suturas de la bóveda craneana y la base del cráneo, las craneosinostosis, y la falta de unión de los procesos faciales, hendiduras craneofaciales, dentro de las cuales se encuentra el Labio y paladar Hendido. En Colombia existe poca evidencia que reporte la prevalencia de estas patologías, en el ENSAB IV se observó una prevalencia de labio y paladar hendido asociados en el 0.07% de la población, sin embargo, se presenta en menor proporción si se evalúa la fisura labial o el paladar hendido por separado. Con respecto a la hendidura labial se encontró una prevalencia del 0.10% y de un 0.09%

de prevalencia para hendidura palatina, siendo más frecuente en mujeres (0.13%) en comparación con los hombres (0.04%), donde el 73.96% de esas fisuras son bilaterales (Téllez et al., 2014).

La distracción osteogénica (DO) es una técnica quirúrgica que comienza siendo utilizada para alargar los huesos largos, posteriormente continúa su desarrollo para ampliar y modificar la posición y tamaño de los huesos del complejo craneofacial. Gillies y Harrison en 1950 (Ball et al., 2021) la utilizan para corregir la hipoplasia maxilar y naso-maxilar (Izadi et al., 2013). La idea consistía en separar la cara del cráneo incidiendo en suturas como la fronto-cigomático-maxilar, fronto-maxilar y la fronto-nasal, posteriormente fue ampliada la técnica por Tessier, descrita como “distracción osteogénica” por Codvilla y popularizada por Ilizarov, sólo hasta 1992 se implementó la DO en el campo de la cirugía craneofacial en pacientes con deformidades craneofaciales (Bannink et al., 2010).

La distracción osteogénica se ha utilizado para la corrección de hipoplasias del tercio medio y corrección de la vía aérea superior (Flores et al., 2009) (Izadi et al., 2003). La cual está conformada por los órganos del tracto respiratorio los cuales permiten el flujo de aire durante la ventilación, limitada desde las fosas nasales y la abertura bucal hasta el extremo ciego de los sacos alveolares, y cuya función es permitir el flujo de aire en la ventilación desde el ambiente externo a las superficies respiratorias donde puede ocurrir el intercambio de gases para los procesos respiratorios. Sin embargo, también presenta otras funciones como la de barrera contra la pérdida de humedad, mantenimiento de la temperatura del aire ingresado mediante un calentamiento del aire inspirado lo cual se lleva a cabo en los cornetes y, por último, ser una barrera contra infecciones, ya que la vía respiratoria está recubierta de un sistema linfático (Ball et al., 2021).

Al revisar la literatura se encuentra poca evidencia que relacione la distracción osteogénica maxilar con los cambios tridimensionales en la vía aérea superior, este estudio pretende en una primera parte cuantificar los cambios volumétricos en la orofaringe posterior a la DOM relacionados con la magnitud del avance maxilar y la solución de la AOS. En la segunda parte del

estudio se establecerá la relación volumen / avance maxilar resultado del polisomnograma con el fin de determinar la cantidad de avance mínimo y máximo necesario para solucionar la AOS.

## 2. MARCO TEÓRICO

### **Malformaciones craneofaciales:**

La craneosinostosis es un desorden congénito que afecta 1 de 2500 nacidos, se caracteriza por una fusión prematura de las suturas del cráneo, la cual restringe el crecimiento normal del cráneo, cerebro y la cara y requiere corrección quirúrgica. El 40% de los casos que presentan craneosinostosis tienen el síndrome de Apert, Crouzon, Pfeiffer, Muenke o Saethre-Chotzen. Aproximadamente el 50% de los niños con síndrome de Apert, Crouzon o Pfeiffer desarrollan apnea obstructiva del sueño (OSA) durante sus primeros 6 años de vida debido a la hipoplasia del tercio medio facial e hipertrofia adenoamigdalar e hipoplasia mandibular (Bannink et al., 2010) (de la Cruz et al., 2018) (Puertas et al., 2007).

La hipoplasia del tercio medio facial es un defecto esquelético tridimensional que se puede ver comúnmente en pacientes con craneosinostosis asociada principalmente a síndromes como Apert y Crouzon (desorden autosómico dominante producido por una mutación en el gen FGFR2) (Engel et al., 2019) sin embargo, también se puede observar en el síndrome de Pfeiffer (desorden autosómico dominante producido por una mutación en el gen FGFR2) (Dowgierd et al., 2020) (Xu H et al., 2009) (Nout et al., 2010). Existen variaciones anatómicas en estos síndromes en cuanto a la vía aérea superior (VAS) puesto que el síndrome de Apert presenta una pared nasofaríngea posterior más curva en comparación con el síndrome de Crouzon que presenta una pared posterior relativamente más vertical (Nout et al., 2010), por otro lado; estos síndromes presentan alteraciones similares como aumento de la presión intracraneal, oclusión de la vía respiratoria y de las órbitas, compromiso de la estética facial que genera problemas psicológicos en el paciente; de igual manera se produce un desbalance en la región dento-maxilar que causa por lo general una maloclusión de clase III esquelética (Izadi et al., 2010) (Nout et al., 2010) (Reddy et al., 2008) (Taylor et al., 2014)

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es común en pacientes con anomalías craneofaciales, especialmente en craneosinostosis sindrómicas. Muchas veces puede pasarse por alto en algunos pacientes, no obstante, el 50% de estos desarrollan AOS y necesitan una intervención en las vías respiratorias en algún momento (Xu et al., 2009) (Engel et al., 2019) (Dowgierd et al., 2020).

De acuerdo con la severidad y la causa, la AOS puede ser tratada farmacológicamente mediante el uso de O nocturna, presión positiva continua en la vía aérea superior, o con un tubo nasofaríngeo, sin embargo, en algunos casos más graves pueden requerir intervención quirúrgica por medio de una adenoamigdalectomía, avance del tercio medio facial o incluso puede llegar a ser necesaria una traqueotomía para aliviar la obstrucción de las vías respiratorias (Bannink et al., 2010). Aunque esta tiene una alta tasa de complicaciones (Nout et al., 2010) (Reddy et al., 2008). Algunos estudios han demostrado que el tratamiento de ortodoncia combinada con tratamiento de cirugía ortognática influye en el aumento del espacio de la vía aérea superior (VAS) (Nout et al., 2010).

#### **Distracción osteogénica maxilar:**

Tradicionalmente la cirugía para corregir la hipoplasia del tercio medio y mejorar la vía aérea es la cirugía ortognática con una osteotomía tipo Lefort I, II o III de acuerdo con la necesidad del paciente. Históricamente esta cirugía fue descrita por primera vez por Gillies y Harrison en 1950(6) donde se buscaba separar la cara del cráneo incidiendo en suturas como la fronto-cigomático-maxilar, fronto-maxilar y la fronto-nasal. (Bannink et al., 2010) (Ball et al., 2021). Fueron necesarios 20 años y algunos refinamientos en la técnica por parte de Tessier para ser aplicada a un mayor número de adultos, y se requirió avances en anestesia pediátrica y cuidados intensivos para poder ser aplicada a los niños en la década de los 80, aunque Codvilla a principios del siglo XX describió la Distracción osteogénica (DO) y posteriormente fue popularizada por Ilizarov (Bannink et al., 2010) (Nout et al., 2012) (Chousangsunton et al., 2018). No fue hasta el año de 1992 McCarthy y colaboradores implementaron la DO en el campo de la cirugía craneofacial en pacientes con deformidades mandibulares congénitas (Bannink et al., 2010), el cual consiste en un proceso biológico de formación de nuevo hueso entre superficies de hueso segmentadas las cuales son gradualmente separadas por una tracción incremental (Reddy et al., 2008), La DO es una técnica quirúrgica implementada para corregir la hipoplasia maxilar y naso maxilar. Las técnicas de distracción son clasificadas como internas y externas dependiendo del dispositivo usado para realizar la distracción. Estos dispositivos logran su objetivo de distracción por medio de la manipulación del vector de fuerza usando diferentes acercamientos (Lee et al., 2011) y un año después en 1993 que cohen et al, lograron combinar satisfactoriamente LFIII con

DO (Nout et al., 2010) logrando mejorar significativamente aspectos funcionales, morfológicos, estéticos y promoviendo una mejor adaptación psicosocial en el paciente.

Adicionalmente se debe tener presente que la principal ventaja de la distracción osteogénica es la histodistracción, donde ocurre una expansión concomitante de los tejidos blandos. Se ha reportado que los músculos y el periostio han presentado elongación e hiperplasia generando adaptaciones en la longitud del sarcómero, un aumento en el número de miocitos y aumento en el volumen de los músculos (Xu et al., 2009) (Bravo et al., 2012)) (Jaramillo et al., 2014).

Desde entonces se han publicado diversos reportes de casos combinando LFIII y DO y se ha descrito como el tratamiento de elección en pacientes que requieran avance de tercio medio, especialmente en pacientes jóvenes en edades ideales entre los 8 y 12 años o posterior a los 18 años con casos severos asociados a craneosinostosis sindrómicas ya que con esta técnica se pueden lograr avances de hasta 30mm, mientras que la LFIII sin DO se logran avances de hasta 20mm) (Xu H et al., 2009) )(Engel et al., 2019), por ende la DO ha reemplazado LFIII convencional ya que logra mayores resultados con una mayor estabilidad en el tiempo, reduce los espacios óseos, tiempos operatorios, pérdida de sangre, requerimiento de injertos óseos y el riesgo de complicaciones perioperatorias como infiltración del líquido cefalorraquídeo en las meninges, infecciones, cortar el nervio infraorbitario, estrabismo, ptosis, anosmia parcial, fractura del cigomático, dificultad respiratoria que requiera traqueotomía, perdida visual e incompetencia velofaríngea, adicionalmente la distracción con dispositivos externos presenta la posibilidad de modificar y controlar los vectores de fuerza en la tracción durante el periodo de distracción (Engel et al., 2019) (Dowgierd et al., 2020) (Xu et al., 2009) , sin embargo, LFIII DO también tiene ciertas complicaciones como el aflojamiento del pin, migración del marco, migración intracraneal de las clavijas, fractura de la unión entre el cigomático y el maxilar (Engel et al., 2019). Desde la introducción de la DO en el campo de la cirugía craneomaxilar, se ha utilizado en múltiples indicaciones como por ejemplo pacientes con dificultad respiratoria o exoftalmos severo y ha abierto un abanico de nuevas opciones terapéuticas (Engel et al., 2019) (Dowgierdl et al., 2020).

Al momento de realizar LFIII DO en edades tempranas se deben tener en cuentas algunas consideraciones como la sobrecompensación del avance maxilar para compensar la falta de crecimiento maxilar postoperatorio. Según lo reportado en la literatura se ha logrado una

estabilidad de hasta 5 años del maxilar en el eje X con esta técnica con un mayor crecimiento en el eje Y, un factor importante que explique esto podría ser la expansión gradual de los tejidos blandos que reducen las fuerzas elásticas que actúan en el maxilar, sin embargo, una mayor tensión en los tejidos blandos a nivel del tercio medio respecto al tercio inferior puede generar una rotación antihoraria de la mandíbula, para controlar esto, se ha propuesto el uso combinados de distractores internos y externos (Engel et al., 2019) (Reddy et al., 2008).

En este tiempo de procedimientos se debe tener en cuenta el periodo de latencia, el cual hace referencia al tiempo que se tiene antes de iniciar la distracción. Para pacientes sindrómicos con hipoplasia del tercio medio el tiempo recomendado es de 2- 7 días con una tasa de distracción de 1 - 1.8 mm al día, y en pacientes menores de 6 años se recomienda una distracción de 1,5mm al día. Adicionalmente se debe tener en cuenta el periodo de consolidación, es decir cuando se retira el dispositivo de distracción, este varía entre 4 a 12 semana, y se ha propuesto que un periodo de consolidación corto podría generar una osificación incompleta y el efecto elástico de los tejidos blandos podría generar una recaída, por ende, se plantean tiempos de consolidación entre 10 y 12 semanas (Izadi et al., 2003) (Engel et al., 2019) (Dowgierd et al., 2020).

### **Vía aérea:**

La vía aérea está conformada por los órganos del tracto respiratorio los cuales permiten el flujo de aire durante la ventilación. Sus límites van desde las fosas nasales y la abertura bucal hasta el extremo ciego de los sacos alveolares, se puede subdividir en vía aérea superior (porción de las vías respiratorias revestida por una membrana mucosa entre la base del cráneo y el esófago) compuesta por nasofaringe (tubo muscular de las fosas nasales que se va desde la orofaringe por el paladar y recubre la base del cráneo en la parte superior), orofaringe (región entre el paladar y el hueso hioides, dividida anteriormente de la cavidad oral por el arco amigdalino) e hipofaringe (región de la faringe debajo del hueso hioides) y vía aérea inferior (conformada por un epitelio cilíndrico pseudoestratificado sostenida por anillos en forma de C de cartílago hialino. La superficie plana abierta de estos anillos se opone al esófago para permitir su expansión durante la deglución) compuesta por una porción bronquial y otra alveolar (Ball et al., 2021). También se ha descrito que anatómicamente se puede dividir en 4 regiones: cavidad nasal, retropalatal, retrolingual y epiglotal (Xu et al., 2009).

La función principal de la vía respiratoria es permitir el flujo de aire en la ventilación desde el ambiente externo a las superficies respiratorias donde puede ocurrir el intercambio de gases para los procesos respiratorios. Sin embargo, también presenta otras funciones como la de barrera contra la pérdida de humedad, mantenimiento de la temperatura del aire ingresado mediante un calentamiento del aire inspirado lo cual se lleva a cabo en los cornetes y por último, ser una barrera contra infecciones, ya que la vía respiratoria está recubierta de un sistema linfático (Ball et al., 2021).

Embriológicamente las vías respiratorias superiores se desarrollan a partir de los arcos faríngeos como parte del desarrollo embriológico de las estructuras de la cabeza y el cuello. Aproximadamente a las cuatro semanas, la laringe y las vías respiratorias inferiores se desarrollan a partir del surco laringotraqueal longitudinal. Los cartílagos laríngeos y la musculatura se desarrollan a partir del 4 y 6 arco faríngeo, y se forma la abertura glótica que conecta esta región con la tráquea (Ball et al., 2021).

La obstrucción de la vía aérea superior es un síntoma común en pacientes con craneosinostosis sindrómica, donde el grado de obstrucción de la vía aérea es variable. Algunos pacientes presentan apnea del sueño, requiriendo oxígeno o presión positiva binivel mientras duermen y casos avanzados requieren traqueostomía o gastrostomía (Flores et al., 2009).

El compromiso de la vía aérea es multifactorial, sin embargo, en los pacientes con retrusión del tercio medio facial puede generar estrechamiento de la vía respiratoria faríngea resultando en obstrucción cuando los músculos posturales se relajan durante el sueño y por consiguiente apnea obstructiva del sueño (Taylor et al., 2014). En pacientes adultos los síntomas de AOS son menos pronunciados que en los niños, por lo que el diagnóstico resulta ser más complejo, en el caso de los niños la AOS puede generar fatiga crónica, problemas nutricionales, infecciones recurrentes, deterioro del funcionamiento cognitivo, cardiopatía pulmonar y muerte súbita (Dowgierd et al., 2020).

Las mediciones del volumen de las vías aéreas pueden ayudar a ganar conocimiento de los complejos mecanismos que subyacen a la etiología de apnea obstructiva del sueño a nivel de la vía aérea. La adquisición de la presión de las vías respiratorias y los datos del flujo de las vías



respiratorias, es decir, las mediciones de la resistencia de las vías respiratorias pueden ayudar a interpretar los resultados respiratorios y comprender el nivel de obstrucción que presenta el paciente (Nout et al., 2010) (Nout et al., 2012) (Chousangsunton et al., 2018).

Tradicionalmente en pacientes ortognáticos no sindrómicos la vía aérea se mide usando la radiografía cefálica lateral identificando puntos de referencia y calculando la distancia entre estos, no obstante, existen diferentes estudios que pueden ser enfocados en el análisis de la vía aérea superior (VAS) como el estudio cefalométrico, la endoscopia de la vía aérea superior, la evaluación ortopantográfica o antropometría, sin embargo, estos se ven limitados para cuantificar los cambios en VAS, por otro lado, también hay algunos estudios enfocados en el análisis 3D combinado con una evaluación funcional de la VAS (Bannink et al., 2010) (Dowgierd et al., 2020) (Xu et al., 2009)(Lee et al., 2011)

han encontrado beneficios en el avance del tercio medio para tratar la obstrucción de la vía aérea en pacientes con craneosinostosis sindrómica y retrusión severa del tercio medio. Estas intervenciones pueden disminuir los síntomas de la apnea obstructiva de sueño y llegar a permitir la decanulación de los pacientes dependientes de traqueotomía (Flores et al., 2009).

### **Morfometría geométrica:**

La morfometría geométrica es el estudio de la variación de las conformaciones biológicas y sus covariaciones con otras variables, se diferencia de la tradicional ya que conserva a través de los diferentes procesos analíticos la posición espacial relativa de los puntos anatómicos, cuya unión da la configuración geométrica de los organismos. Se recurre a esta para determinar el volumen de la vía aérea sobre una tomografía de una manera mucho más precisa, permitiendo realizar comparativas entre múltiples imágenes. (Bravo et al., 2012) (Jaramillo et al., 2014) (Lopez et al., 2015).

Se realiza por medio de la selección de puntos sobre las estructuras biológicas, para luego convertirlos en coordenadas, las cuales son consideradas como “puntos homólogos” o “puntos anatómicos de referencia (PAR)”, estos son específicos y se localizan de acuerdo con algún criterio sobre una estructura biológica o una imagen de ella. Deben ser puntos de fácil ubicación, situados

idealmente en intersecciones de dos o más tejidos y presentes en todas las estructuras analizadas (Jaramillo et al., 2014) (Lopez et al., 2015).

Una vez se procesan las coordenadas mediante la morfometría geométrica se puede estudiar la variación de la conformación biológica y su covariación con otras variables. Permitiendo detectar cambios generados por la estructuración geográfica, de manera indirecta, sin costos elevados pero con resultados confiables y comparativos los cambios que afectan al organismo (Jaramillo et al., 2014) (Lopez et al., 2015) (Toro et al., 2010).

### **Polisomnografía:**

La polisomnografía (PSG) es una prueba que se realiza en Unidades de Sueño en la que se registran diferentes parámetros fisiológicos durante el mismo. Consiste en el registro simultáneo de variables neurofisiológicas, cardiorrespiratorias y de los eventos cardiacos, neurológicos y motores que acontecen durante el sueño que pueden afectar a la calidad de este. Siendo el Gold standard para el diagnóstico de las alteraciones respiratorias durante el sueño (Cruz et al., 2017).

Inicialmente la PSG se ha puntuado utilizando los criterios de Rechtschaffen y Kales, sin embargo, se presentaban fallas metodológicas y fue criticado por ser más subjetivo que objetivo y por no ser aplicable a diferentes poblaciones como: adultos mayores (>60 años) o pacientes que presentaran: insomnio, parasomnias, narcolepsia, fibromialgia y apnea del sueño). Por ende, la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) publicó un manual de calificación, el cual, tras diversas modificaciones en el 2012, se actualizó para abordar las preocupaciones relacionadas con la calificación de los eventos respiratorios (Boulos et al., 2019) (Berry et al., 2012).

Para poder evaluar los parámetros respiratorios la AASM hace algunas recomendaciones:

- Flujo aéreo: utilizar un sensor de flujo térmico oronasal y el transductor de presión nasal
- Esfuerzo respiratorio: se puede utilizar uno de los siguientes, manometría esofágica O sensores toracoabdominales dobles

- Saturación de oxígeno: oxímetro de pulso teniendo como valor de normalidad entre 100-95%, hipoxia leve con valores entre 91-94%, hipoxia moderada entre 86-90 e hipoxia severa con valores menores a 86. (Berry et al., 2012).

Para poder evaluar los eventos respiratorios la AASM hace algunas recomendaciones y a tener en cuenta los siguientes aspectos:

Transductor de presión nasal, suma de pletismografía de inductancia respiratoria, flujo de pletismografía de inductancia respiratoria, suma de fluoruro de polivinilideno, concentración al final de la espiración de PCO<sub>2</sub>.

Par la hipoapnea se recomienda utilizar uno de los siguientes: Sensor de flujo de aire térmico oronasal, suma de pletismografía de inductancia respiratoria, flujo de pletismografía de inductancia respiratoria, sensores toracoabdominales dobles, suma de fluoruro de polivinilideno

Para evaluar los ronquidos se recomienda utilizar uno de los siguientes: Sensor acústico (micrófono), sensor piezoeléctrico, transductor de presión nasal

Para la hipoventilación se recomienda evaluar: Presión parcial de dióxido de carbono arterial , presión parcial de dióxido de carbono transcutáneo, concentración final presión parcial de dióxido de carbono .

Se ha considerado la polisomnografía (PSG) como el método recomendado para el diagnóstico del Síndrome de apnea- hipoapnea durante el sueño (SAHS). La realización de la PSG puede tener mayor o menor complejidad dependiendo del número de canales que se incorporen; generalmente se emplean un mínimo de doce canales para realizar un registro continuo de electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG), electromiograma (EMG), flujo aéreo, esfuerzo respiratorio, movimientos toracoabdominales, posición corporal, ronquidos, electrocardiograma y saturación arterial de oxígeno (Armengol et al., 2006) (Gao et al., 2020) (Veys et al., 2017) (Jafari et al., 2010).

- EEG: Mide la actividad eléctrica superficial del cerebro, donde solo se obtienen datos de limitados durante una grabación de PSG para ayudar a identificar las etapas del sueño y la vigilia. Esto se logra mediante la medición precisa del cráneo humano, para ubicar los electrodos, dividiéndolo en polo frontal, central, parietal y occipital, zona mastoidea y de line media

respectivamente. Para así, poder evaluar cada zona por separado relacionada con actividad de sueño o vigilia (Jafari et al., 2010).

- EOG: Registra los cambios que ocurren en el potencial corneorretiniano con los movimientos oculares durante el sueño y la vigilia. La córnea y la retina forman un dipolo, siendo la córnea positiva en relación con la retina. Un movimiento en los ojos cambia la señal eléctrica en los electrodos EOG, que se registra como una desviación.

Así se pueden evidenciar Movimientos Rápidos Oculares (MRO), el EOG es importante en la evaluación del sueño y las etapas del sueño. Los MRO son uno de los signos del sueño REM y son esenciales para la puntuación del sueño REM. Estos movimientos se ven como ráfagas agudas de actividad eléctrica. En el momento del inicio del sueño, se puede observar un movimiento ocular lento (Jafari et al., 2010).

- EMG: Registros submentonianos y de la pierna (tibial anterior) de EMG se realizan de forma rutinaria durante la PSG. Los registros EMG submentonianos son esenciales para calificar las etapas del sueño, especialmente el sueño REM. Se colocan tres electrodos para registros EMG submentonianos, para tener un respaldo en caso de que uno de ellos falle durante el estudio del sueño. Por lo general, el tono EMG submentoniano es más bajo durante el sueño REM. Los registros EMG bilaterales de las piernas se utilizan para diagnosticar los movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño (Jafari et al., 2010).

.

- Flujo aéreo: El estándar de oro para la medición del flujo de aire es la pletismografía corporal y la neumotacografía; sin embargo, el flujo de aire también se mide con la ayuda de un termistor o con un monitor de presión nasal. También se recomienda el uso de un sensor térmico oronasal para la detección de apnea y se usa junto con un transductor de presión nasal para permitir la detección de hipopneas (Jafari et al., 2010).

- Esfuerzo respiratorio: Existen diversos mecanismos para evaluar el esfuerzo mecanismo como, medidores de tensión, transductores piezoeléctricos, neumografía de impedancia, la manometría esofágica o la pletismografía. La contracción diafragmática durante la inspiración provoca una caída de la presión torácica que se transmite al esófago y es detectada por el

transductor de presión. Lo contrario ocurre durante la expiración. Las mediciones de la presión esofágica son un índice sensible y cualitativo del esfuerzo inspiratorio (Jafari et al., 2010).

- **Ronquidos:** se graban desde un micrófono y la señal se muestra como una forma de onda continua. Las notas del técnico son la forma más útil de evaluar la gravedad de los ronquidos. La señal de los ronquidos también se refleja de forma destacada en el EMG del mentón y en el registro de la presión nasal (Jafari et al., 2010).
- **Monitoreo cardíaco:** El registro estándar del ritmo cardíaco durante la PSG se realiza mediante el uso de un electrografo de derivación II modificado con una derivación justo debajo de la clavícula derecha y la otra en el lado izquierdo al nivel de la séptima costilla. Las recomendaciones actuales son que varios parámetros cardíacos, como la frecuencia cardíaca promedio durante el sueño, la frecuencia cardíaca más alta durante el sueño, la frecuencia cardíaca más alta durante el registro, la bradicardia y otras arritmias, se informen en todas las interpretaciones del estudio del sueño (Jafari et al., 2010).
- **Oxigenación:** El método no invasivo más utilizado para la monitorización continua del oxígeno en sangre es el uso de la pulsioximetría, en la que se determina la saturación de oxígeno de la sangre arterial (SaO<sub>2</sub>) mediante el paso de 2 longitudes de onda de luz (650 nm y 805 nm) a través de un lecho vascular pulsante de un sensor a otro. La luz es parcialmente absorbida por la molécula transportadora de oxígeno, la hemoglobina, dependiendo del porcentaje de hemoglobina saturada con oxígeno. Sin embargo, varios factores influyen en la precisión y confiabilidad de la oximetría de pulso, incluida la ubicación y el tipo del sensor; la presencia de especies de hemoglobina anormales, como carboxihemoglobina o metahemoglobina; perfusión reducida de la piel causada por hipotermia; hipotensión o vasoconstricción; y cambio en la frecuencia cardíaca y el tiempo de circulación (Jafari et al., 2010).

Con base en los registros de las variables respiratorias, se podrán identificar trastornos respiratorios durante el sueño como lo es:

- **Apnea central:** Cese de flujo y esfuerzo respiratorio con duración mayor de 10 segundos

- Apnea obstructiva: Cese de flujo aéreo en presencia de esfuerzo respiratorio con duración mayor de 10 segundos, que se puede acompañar de desaturación mayor del 4 % y/o microdespertar.
- Apnea mixta: Inicia como central y se continúa como obstructiva con duración mayor de 10 segundos que se puede acompañar de desaturación > del 4% y/o microdespertar.
- Hipopnea: disminución del flujo aéreo en el 50 % acompañada de microdespertar y/o desaturación mayor del 4 %. Con base en el número de episodios apnéicos e hipopnéicos por hora se obtiene el índice de apneas-hipopneas (Garcia et al., 2007) (Franklin et al., 2015).

Estas se clasifican según su severidad en leve con un índice leve de 5-15 episodios por hora, moderada 15-30 episodios por hora o severa con un índice de más de 30 episodios por hora (Kendzierska et al., 2014) (Zinchuk et al., 2019).

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El manejo de la vía aérea en los pacientes con malformaciones craneofaciales ha ganado mayor atención por parte de los miembros de los equipos interdisciplinarios durante su rehabilitación, realizar el diagnóstico y tratamiento oportuno es un reto para los especialistas, pero el mayor de los retos está en poder determinar la cantidad óptima de avance del maxilar que se necesita para solucionar la AOS.

Los pacientes con malformaciones craneofaciales pueden en muchos casos, ser parte de síndromes que afectan diferentes aparatos y sistemas, entre ellos la vía aérea, ocasionando variaciones anatómicas que modifican su estructura de manera positiva, negativa o neutra (Sánchez et al., 2015).

Los niños con anomalías craneofaciales tienen mayor riesgo de presentar obstrucción de la vía aérea superior, generando AOS, la cual puede ocurrir poco después del nacimiento o más tarde en la infancia. Una obstrucción respiratoria de leve a moderada puede ser un impedimento durante la alimentación, generando deficiencia nutricional a menos de que se realice una intervención temprana y adecuada. Para lo que existen numerosas estrategias de tratamiento para el alivio de esta obstrucción, dentro de las que se encuentra la distracción osteogénica (Boston et al., 2015).

La distracción osteogénica (DO) es una técnica quirúrgica sencilla que permite la formación de hueso nuevo entre dos segmentos separados por osteotomía, alargados gradualmente por tracción incremental del callo óseo, con la simultánea expansión del tejido adyacente (Kocchiu et al., 2013). Ilizarov definió y estableció las bases biológicas para el uso clínico de la distracción osteogénica en el manejo de diferentes deformidades a nivel óseo (Leiva et al., 2019). En 1973, Snyder, publicó el primer artículo sobre la aplicación de la técnica en el área craneofacial, específicamente en mandíbulas de perros mientras Guerrero et al. la aplicaban en sínfisis mandibulares mediante distractores intraorales. En 1992 Mc Carthy et al. emplearon la distracción en pacientes con alteraciones craneofaciales congénitas y en el 1995 estudiaron su efecto sobre las articulaciones temporomandibulares de perros (Kocchiu et al., 2013). En 1997,

Polley y Figueroa introdujeron la técnica de avance maxilar mediante un distractor rígido externo, el cual permite realizar avances del tercio medio facial (Leiva et al., 2019). Desde entonces se han publicado diversos reportes de casos combinando LFIII y DO y se ha descrito como el tratamiento de elección en pacientes que requieran avance de tercio medio, especialmente en pacientes jóvenes con alteraciones sindrómicas que requieran avances de hasta 30mm (Engel et al., 2019) (Xu et al., 2009), adicionalmente se ha descrito en la literatura gran estabilidad a largo plazo, reducción de tiempos operatorios y menos pérdida de sangre y requerimientos de injertos, y complicaciones quirúrgicas, sin embargo, también se han descrito ciertas complicaciones como el aflojamiento de los pines, migración del marco del aparato, migración intracraneal de la clavijas y fractura entre el cigomático y el maxilar(Engel et al., 2019).

En un estudio realizado por Engel y cols se obtuvo un mejoramiento de la estructura de las vías respiratorias superiores y la función respiratoria con el tratamiento con LFIII con un mejoramiento del espacio aéreo posterior promedio de 3199 mm<sup>3</sup>. Además, en 2 pacientes con evidencia preoperatoria de OSAS (uno clasificado como moderado y otro como severo) la situación mejoró significativamente: en el paciente con SAOS grave, el índice de alteración respiratoria (RDI) se redujo de 100 episodios por hora a menos de cinco episodios por hora. En el caso de SAOS moderado, el índice de alteración respiratoria (IDR) se redujo de 25 episodios por hora a menos de cinco episodios por hora (10). Esto soporta lo reportado por Xu y cols, puesto que en su estudio realizado en 10 pacientes con síndrome de Crouzon y una con síndrome de Apert tratado con LFIIDO se reporta que en el lugar más convexo del borde posterior del paladar duro; la separación de la cavidad nasal y el área posterior del paladar blando incrementó significativamente de 68,1 a 278,4 mm<sup>2</sup>, y que en la separación de la región retropalatina y la región retroglosa inferior se incrementa significativamente de 89.6 a 154.8 mm<sup>2</sup>. Sin embargo, los cambios en el borde inferior de la región retroglosa y en las regiones inferior a este no mostraron cambios estadísticos significativos. Por último, en este artículo se reporta un aumento del volumen de la vía aérea superior, con un promedio de 64,30%, pre y postratamiento (Xu et al., 2009). Por su parte Nout y cols reportan una ganancia de volumen significativa a nivel de la nasofaringe en 4 pacientes tratados con LFIII y 2 con monobloque, puesto que en su estudio se evidencia una ganancia de volumen de la vía aérea superior del 50,1% a nivel de la hipo- / orofaringe, sin embargo, a nivel



de la cavidad nasal y orofaringe el volumen de la vía aérea superior permaneció casi sin cambios. Por otro lado, en un paciente tratado con LFI, otro con LFIII y un tercer paciente tratado con monobloque las mediciones del volumen de las vías respiratorias superiores mostraron solo una ganancia de volumen mínima o incluso una pérdida de volumen, mientras que el resultado respiratorio no reveló ningún cambio (Nout et al., 2011).

Carl Bouchard adicionalmente plantea que en el pasado los cirujanos maxilofaciales eran consultados por pacientes con apnea obstructiva del sueño, cuando los métodos convencionales como el CPAP o tratamientos de tejidos blandos fracasaban, sin embargo actualmente se plantea un avance maxilar para lograr una mejora ósea, por medio de un “alargamiento” del esqueleto, el cual por consiguiente también genera una expansión de los tejidos blandos y de la vía aérea. De manera que en los pacientes con retrusión del tercio medio y AOS, la distracción osteogénica maxilar se plantea como una excelente alternativa de tratamiento, la cual permite lograr mejoras esqueléticas y de tejidos blandos, resultando en una mejora en la calidad de vida (Bouchard et al., 2009).

En 2002 Kasey y col, realizaron un estudio donde evaluaron el potencial de aplicación de la distracción osteogénica para la expansión esquelética en el manejo de pacientes adultos con síndrome de apnea obstructiva del sueño. Este estudio contó con 5 pacientes adultos a quienes se les realizó DO con dispositivos intraorales para el manejo de la AOS, donde la cantidad de avance estuvo en un rango de 5.5-12-5 mm. Encontrando que todos los polisomnogramas postoperatorios presentaban una mejora en el índice de alteraciones respiratorias, pasando de 49.3 eventos por hora a 6.6 eventos por hora, adicionalmente los niveles más bajos de saturación de oxígeno mejoraron de 79.8%-85.8%. Demostrando que la DO, contribuye a la solución de la AOS (Li et al., 2002).

Se planteó esta investigación debido a que existe poca evidencia respecto a la relación entre la vía aérea superior y la distracción osteogénica maxilar (DOM) que le permita al clínico predecir, determinar o correlacionar los cambios en milímetros de la DOM con los cambios volumétricos y morfológicos en la vía aérea superior, así como el comportamiento de la vía aérea superior en pacientes con malformaciones craneofaciales posterior a la DOM y la mejora consecutiva que se

puede generar sobre la AOS, teniendo en cuenta los resultados del polisomnograma antes y después de la cirugía.

#### 4. JUSTIFICACIÓN

En investigaciones previas se ha encontrado ampliamente descrita la distracción osteogénica maxilar como tratamiento quirúrgico para los pacientes con craneosinostosis, este tipo de intervención busca una corrección de los componentes craneofaciales. Su evaluación se ha enfocado principalmente en los cambios dentales y esqueléticos obtenidos posteriores a la intervención quirúrgica, ya que es uno de los objetivos quirúrgicos tanto como para el clínico como para el paciente. Sin embargo, se le ha prestado más atención a la parte esquelética y dental, ignorando los cambios funcionales sobre la vía aérea generados por esta distracción osteogénica.

Cuando se evalúan los pacientes con craneosinostosis, especialmente en aquellos cuya malformación craneofacial está relacionada a síndromes como el de Apert o el síndrome Crouzon. Se debe reconocer que un gran porcentaje de estos casos presenta obstrucción de la vía aérea superior lo cual está relacionado con el desarrollo de apnea obstructiva del sueño (AOS).

La AOS pese a que se puede tratar con diferentes alternativas farmacológicas, en algunos casos puede llegar a ser necesario un avance de tercio medio o incluso en estadios más severos pueden requerir de una traqueotomía, encontrándose comprometida la calidad de vida del paciente. Siendo necesaria intervención quirúrgica adicional, lo cual representa mayores costos del tratamiento.

Actualmente en cirugía maxilofacial no se cuenta con lineamientos que indiquen cuántos milímetros se deben realizar de avance maxilar con miras a lograr un aumento volumétrico determinado de la vía aérea. Por consiguiente, estos avances se realizan de forma empírica y basándose en la armonía facial del paciente. De manera que lo que se busca con este estudio es lograr establecer una correlación objetiva entre el avance maxilar y los cambios que se generan a nivel de la vía aérea.

## 5. SITUACIÓN ACTUAL EN EL ÁREA DE INVESTIGACIÓN

Actualmente se cuenta con literatura relacionada con el impacto que puede llegar a tener la distracción osteogénica maxilar sobre el cambio en el volumen de la vía aérea en pacientes con craneosinostosis.

En 2009 Flores y Col, evaluaron los cambios en la vía aérea en pacientes menores a 12.5 años con craneosinostosis sindrómica a quienes se les realizó distracción osteogénica Lefort III con un dispositivo rígido de distracción externa. Se analizaron los cambios logrados a nivel clínico y cefalométrico, esto mediante exámenes diagnósticos preoperatorios antes de la distracción, al final de la consolidación o remoción del dispositivo y 1 año postoperatorio. (Flores et al., 2009).

Este estudio se enfocó en los cambios en el ángulo velar, el espacio nasofaríngeo, velofaríngeo, orofaríngeo e hipofaríngeo a nivel cefalométrico. Se crearon modelos tridimensionales de las vías aéreas a partir de registros tomográficos computarizados de manera que fuese posible determinar los cambios circunferenciales de estas. Donde encontraron un aumento del ángulo velar donde se observó un paso de 121° a 148° y un aumento del espacio de la nasofaringe de 3.9 mm a 13 mm y del espacio aéreo velofaríngeo de 2 mm a 5.9 mm posterior a la distracción, estas ganancias del espacio de las vías aéreas se observaron tanto a nivel cefalométrico como a nivel tomográfico. En la tomografía se observó el paso de un espacio aéreo nasofaríngeo de 2 mm a 5.7 mm y del espacio velofaríngeo de 0.9 mm a 3 mm (Flores et al., 2009) (Izadi et al., 2009).

Nout y col en 2012 evaluaron los cambios en la vía aérea superior en pacientes con craneosinostosis sindrómica con avance del tercio medio facial o monobloque e hicieron una correlación entre los cambios volumétricos de la vía aérea y la respuesta respiratoria en los pacientes. Este estudio se realizó tomando como base las tomografías pre y postoperatorias de los pacientes para evaluar los cambios volumétricos y con el fin de evaluar las mejoras en la respuesta respiratoria se tomaron polisomnografías (Nout et al., 2012).

Se observó que aumentaba el volumen de la vía aérea superior a nivel de la nasofaringe y la cavidad nasal y esto se pudo correlacionar con una mejora en los resultados de la polisomnografía en pacientes sometidos a avance Lefort III, mientras que en los pacientes sometidos a

monobloque la correlación entre las medidas volumétricas y los resultados respiratorios fueron menos evidentes (Nout et al., 2012).

Existen múltiples estudios actualmente que reportan mejoras volumétricas del espacio de la vía aérea sin embargo ninguno menciona una correlación entre los milímetros de avance con las ganancias volumétricas a nivel de vía aérea.

Xu et al. Reportaron un aumento del 64.4% en el volumen de la vía aérea en pacientes a quienes se les realizó un avance de 20 mm a nivel tercio medio (Xu et al., 2009). Aksu et al, reportaron un aumento del 30% en el espacio faríngeo de la vía aérea en la parte posterior, superoposterior y media de espacio de la vía aérea posterior a una distracción osteogénica maxilar Lefort I de 8.7 mm (Aksu et al., 2012).

Por lo tanto se pretendió estudiar los cambios del volumen y forma en la orofaringe posterior a la Distracción Osteogénica Maxilar (DOM), y los hallazgos serán de gran utilidad para el tratamiento quirúrgico de cualquier paciente que requiera una cirugía de avance maxilar o bimaxilar para solucionar una AOS.

## **6. OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Establecer la relación entre la magnitud del avance maxilar, el aumento del volumen de la vía aérea y la solución de la AOS. Permitiendo determinar en cada paciente de cuánto debe ser el avance mínimo y máximo, que requiere con la DOM o la cirugía ortognática.

### **Objetivos específicos:**

#### **Primera parte:**

- Establecer el método de medición de la vía aérea en el TAC, volumen y forma.
- Describir los cambios volumétricos, morfológicos que se generan a nivel de la vía aérea posterior al avance maxilar.

#### **Segunda parte:**

- Evaluar la relación entre el movimiento lineal del maxilar y el cambio volumétrico de la vía aérea en pacientes con malformaciones craneofaciales mediante la medición en el TAC de vías aéreas.
- Relacionar el mejoramiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño generado por la distracción osteogénica maxilar mediante los resultados obtenidos en los polisomnogramas.

## 7. METODOLOGÍA DEL PROYECTO

### 7.1 Tipo de estudio:

Estudio observacional descriptivo de corte transversal.

Se evaluaron historias clínicas de pacientes con craneosinostosis y LPH tratados con distracción osteogénica maxilar en un momento determinado y posteriormente en un segundo momento se evaluarán las polisomnografías previas y posteriores a la DOM.

### 7.2 Población y muestra:

- Se trabajó con tomografías pre (T0) y post (T1) quirúrgicas de pacientes diagnosticados con craneosinostosis y LPH con AOS tratados hace 10 años o menos en el Hospital Infantil Universitario de San José, sometidos a distracción osteogénica maxilar o a un avance maxilar o bimaxilar con cirugía ortognática.
- En un **segundo tiempo** se trabajará con polisomnografías pre y postquirúrgicas de pacientes diagnosticados con craneosinostosis y LPH con AOS tratados hace 10 años o menos en el Hospital Infantil Universitario de San José, sometidos a distracción osteogénica maxilar o a un avance maxilar o bimaxilar con cirugía ortognática.

Se realizó muestreo por conveniencia de pacientes que cumplieran con los criterios de selección

### 7.3 Criterios de selección:

#### Criterios de inclusión:

##### Primera parte:

- Pacientes con craneosinostosis y LPH diagnosticados con AOS tratados en el Hospital Infantil Universitario de San José y sometidos a distracción osteogénica maxilar.
- Pacientes quienes dentro de su historia clínica tengan tomografía previa y posterior a la distracción osteogénica maxilar.
- Pacientes que hubiesen accedido a la distracción del tercio medio y hubiesen completado todo el protocolo.
- Pacientes con dentición permanente.

### **Segunda parte:**

- Se tomarán los criterios de selección de la primera parte del estudio y adicionalmente se tendrán en cuenta los pacientes quienes dentro de su historia clínica tengan polisomnografía previa y posterior a la distracción osteogénica maxilar.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no hayan firmado y diligenciado el consentimiento informado.
- Paciente con antecedentes de cirugía ortognática.
- Pacientes con alteraciones sistémicas adicionales.

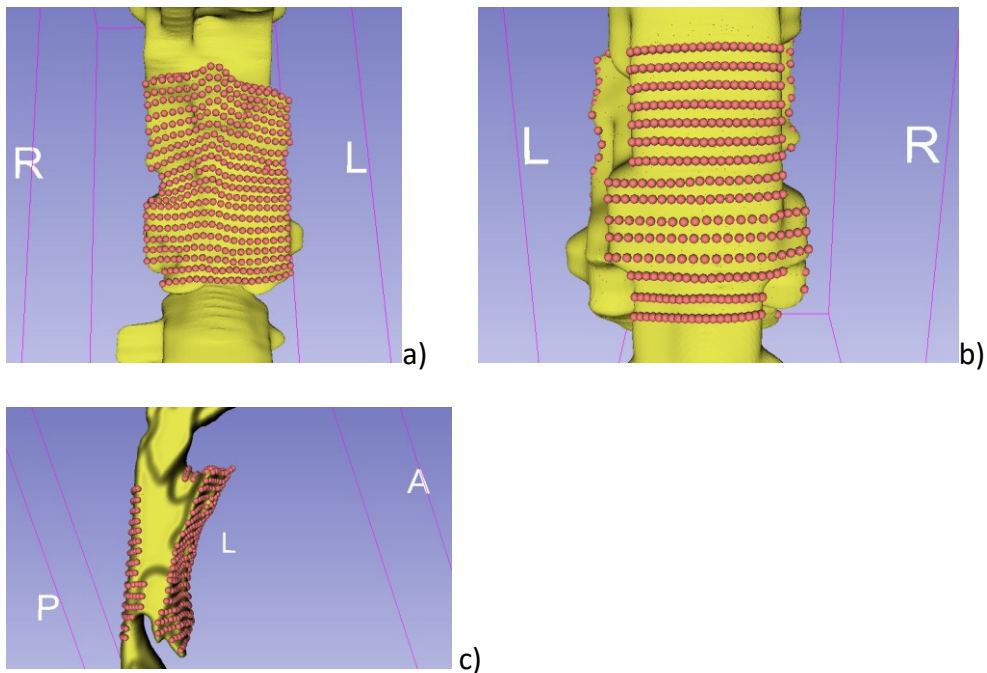
Tipo de muestra anonimizada. Debido a que solo se utilizaron tomografías de los pacientes que fueron previamente autorizados en el consentimiento informado.

### **7.4 Métodos y técnicas para la recolección de la información (Materiales y métodos):**

1. La recolección de la información se realizó en el Hospital Infantil Universitario de San José, en la clínica de anomalías craneofaciales en la ciudad de Bogotá. Se revisaron las historias clínicas de pacientes con craneosinostosis y LPH diagnosticados con AOS a quienes se les realizó distracción osteogénica maxilar. Fueron tomados en cuenta los pacientes que dentro de su expediente clínico contarán con tomografía previa y posterior a la distracción. Se importaron las tomografías al programa 3D Slicer para realizar la reconstrucción digital 3D de modelos de las vías aéreas.
2. Los volúmenes pre y post quirúrgicos se cargaron en el programa 3D Slicer (Fedorov et al, 2012). Debido a la naturaleza continua superficial, no fue posible ubicar landmarks tipo I, II o III (Zelditch 2004). En consecuencia, se utilizó la técnica de semilandmarks (Adams 2022). Seis contornos abiertos se ubicaron sobre la estructura para servir como guía de los puntos implementados en el análisis generalizado de Procrustes: dos contornos para las regiones media anterior y posterior, dos contornos abiertos a la izquierda y derecha de las regiones anterior y posterior. Cada contorno contiene 20 puntos remuestreados de



manera equidistante utilizando la técnica de catmull-rom spline (Rohlf 2006). Posteriormente, se trazaron 20 contornos en la región anterior y 19 contornos en la región apical y posterior. Cada contorno inicia en la región extrema de la derecha, el punto medio de cada contorno es la guía medial, finalmente el contorno termina en la guía izquierda de la región anterior. El mismo procedimiento se realizó sobre los contornos guía de la región apical-posterior. El resultado es una rejilla de 780 puntos equidistantes con homología posicional relativa a los extremos y región medial de la estructura (Figura 1).



**Figura 1. Posición de los semilandmarks en la región a) anterior y b) posterior de la estructura. El recuadro c) muestra la vista lateral derecha del conjunto de semilandmarks. L: izquierda, R: derecha, P: posterior y A: anterior.**

3. La parte superior de la vía aérea se tomó en la intersección con la nasofaringe y una línea perpendicular al plano palatino desde la espina nasal posterior. El límite de la vía aérea superior se consideró a nivel del paladar duro y se tomó en un corte axial que permitió una mejor visualización de la espina nasal posterior. El límite inferior a la base de la epiglotis y se tomó sobre un corte axial que interseque el punto de inflexión realizado por la base de la epiglotis y la pared faríngea anterior. Los límites laterales y posteriores del

modelo fueron las paredes faríngeas y el límite anterior la pared anterior de la faringe, la base de la lengua y el paladar blando.

4. Las coordenadas fueron cargadas en R (R core team 2022) utilizando el paquete geomorph. Todos los puntos fueron tratados como semilandmarks (sliders) durante el análisis generalizado de Procrustes. Las dos muestras fueron alineadas, rotadas, escaladas y transpuestas resultando en un conjunto de coordenadas en el espacio de la conformación (coordenadas de Procrustes) (Zelditch 2004). El tamaño centroide fue registrado para ambas estructuras. Los cambios geométricos de la estructura fueron descritos de manera cualitativa utilizando el método de vectores de deformación (Adams 2022).

**Segunda parte:**

Para la segunda parte del estudio se tomarán las polisomnografías previas y posteriores a la DOM, de manera que sea posible establecer el potencial de mejora del volumen de la vía aérea asociada a los mm de avance maxilar logrado quirúrgicamente, teniendo en cuenta el índice de apnea utilizando sensores de transductores de presión nasal, hipoapnea utilizando sensores de sensor de flujo de aire térmico oronasal y el nivel de saturación de oxígeno con un oxímetro de pulso.

## **8. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

### **8. 1 Sustento legal**

El paciente autorizó voluntariamente utilizar la información consignada en la historia clínica, al igual que los exámenes complementarios como tomografías, con fines de enseñanza, investigación científica y/o divulgación científica. se le explicaron los pasos a tratar en un vocabulario que pudieran entender y por consiguiente se firmó un consentimiento informado.

La investigación según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993, se considera como una investigación sin riesgo, debido a que en el estudio se usan tomografías que ya fueron tomadas con objetivos clínicos, las cuales tienen poca probabilidad de afectar al sujeto de estudio.

Adicionalmente este estudio se rige por el artículo 14, por el cual se entiende por Consentimiento Informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o en su caso, su representante legal, autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos, beneficios y riesgos a que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

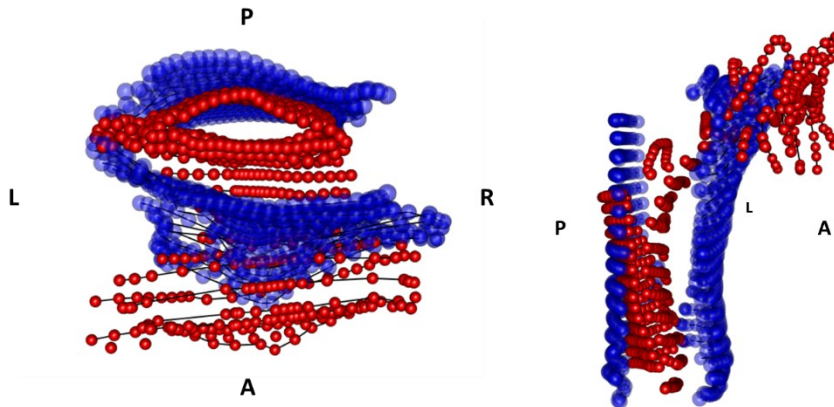
Se obtuvo aval ético bajo la resolución 8430 del año 1993, por parte del comité de ética en investigación con seres humanos de la fundación Hospital infantil universitario de San José el día 21 de Julio de 2022 bajo el acta N°91.

### **8.2 Consentimiento y asentimiento informado**

El consentimiento informado presentado a los pacientes está inmerso en la historia clínica que fue diligenciada en el Hospital universitario San José infantil.

## 9. RESULTADOS

Se realizó la graficación del espacio de la vía aérea bajo puntos y vectores en el software R studio, se ejecutó el análisis generalizado de Procrustes; el cual es utilizado como método de análisis sensorial previo a un mapa de referencias. Se tomó como referencia la tomografía Pre-distracción y bajo está se logró determinar los cambios volumétricos en la vía aérea posterior a la distracción.

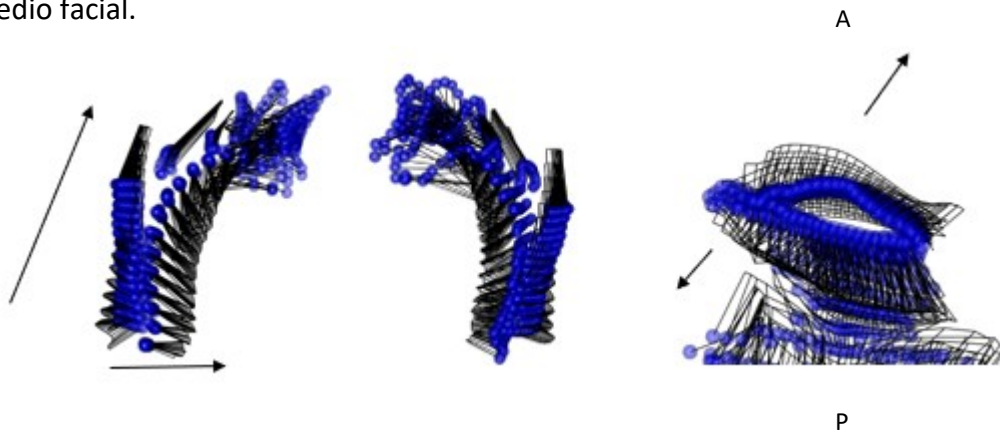


**Figura 2. Cambio en la conformación pre (rojo) y post (azul) quirúrgica de la estructura. El recuadro a) muestra la vista basal de la estructura, mientras que b) muestra la vista lateral derecha. L: izquierda, R: derecha, P: posterior y A: anterior.**

Como se observa en la figura 2 bajo un análisis de puntos se logra determinar que los puntos de color azul son el espacio de la vía aérea en la tomografía post distracción y teniendo presente la discrepancia entre estos y los puntos rojos (Pre-distracción) se logró determinar la ganancia volumétrica posterior a la distracción. La estructura presenta un incremento en la dispersión general de los semilandmarks, que corresponde a un aumento del tamaño centroide entre pre (CS= 426.59) y post (CS=579.61) distracción del 73.6%. La superposición de ambas estructuras muestra un incremento en el lumen de la conformación post quirúrgica (azul en Figura 2a) desde la posición basal. Asimismo, la región posterior apical (azul en la figura 2b) muestra una retracción elevada.

La conformación post quirúrgica sugiere un radio mayor que permite un caudal de flujo más amplio. Bajo el análisis de vectores como se observa en la figura 3 es posible determinar teniendo presente que los puntos azules son el volumen prequirúrgico y las líneas negras representan el

vector del cambio en la tomografía post distracción, se puede indicar que se tuvo una proyección en sentido postero anterior y en sentido caudal- cefálico como respuesta a la distracción del tercio medio facial.



**Figura 3. Representación de vectores pre (azul) y post (negro) distracción de la estructura.**

## 10. DISCUSIÓN

El incremento en el número de artículos publicados en los últimos años refleja el interés de los cirujanos, ortodoncistas y otras especialidades sobre la cirugía ortognática y la distracción osteogénica. Los más recientes estudios se han centrado en la distracción osteogénica debido a que se espera de este tipo de procedimientos un menor daño velofaríngeo y una ganancia en el espacio de la vía aérea en pacientes con AOS y deficiencia del tercio medio facial. (Faria et al., 2013) (Kanzaki et al., 2017)

En estos pacientes se ha reportado la distracción osteogénica del maxilar como el tratamiento más efectivo y la literatura ha aceptado ampliamente que este procedimiento logra una mejora esquelética y sobre los tejidos blandos adyacentes. Muchos artículos se han enfocado en comprobar la eficiencia de este tratamiento sin embargo pocos se enfocan en describir los cambios anatómicos producidos a nivel de la vía aérea posterior al procedimiento quirúrgico. (Chanchareonsook et al., 2006) (Sharshar et al., 2012).

Para entender mejor la relación entre los cambios en la vía aérea y la distracción osteogénica maxilar se realizó este estudio observacional descriptivo, donde se logró evidenciar al realizar la superposición volumétrica de la tomografía pre y post distracción, un aumento volumétrico del 73.6% por medio de un análisis comparativo mediante morfometría geométrica de un paciente quien cumplió con el correcto protocolo de distracción con un distractor rígido externo.

Se evidenció en el caso analizado que un dispositivo rígido externo en combinación con una osteotomía Lefort I demuestra una mejora sobre el tercio medio facial. Adicionalmente la conformación post quirúrgica sugiere un radio mayor que permite un caudal de flujo más amplio. Dicho cambio puede correlacionarse con una menor resistencia al flujo de aire según la ley de Ohm (Randall 2002), e incluso menor turbulencia durante el paso debido a un probable número de Reynolds más bajo (Randall 2002).

Sin embargo, no es posible extrapolar estos resultados a la mayoría de los casos debido a que el tamaño de la muestra fue muy pequeño, se espera para la segunda parte del estudio contar con

una amplia base de datos donde los pacientes cuenten con tomografía y polisomnografías pre y post distracción que permitan lograr una mayor validez de los resultados obtenidos.

Estudios subsiguientes que involucren un mayor número de muestra permitirán evaluar la significancia estadística de la diferencia y el tamaño del efecto entre las conformaciones pre y post quirúrgicas, así como sus tamaños centroides. Se recomiendan utilizar una prueba t para muestras pareadas comparando las medias de tamaño centroide.

Se espera que las diferencias en la conformación se distribuyan a través de un continuo cuyos extremos representen cambios drásticos en la conformación, mientras que ambas submuestras (pre y post quirúrgicas) deben solaparse en las regiones intermedias. Para evaluar la diferencia estadística entre ambas poblaciones, se recomienda el uso de la ANOVA de Procrustes (Adams 2022) siguiendo el modelo estadístico descrito en la ecuación 1:

$$\text{Conformacion} \sim \beta_0 + \beta_{\text{cirugía}} \text{cirugía} + \beta_{\text{sexo}} \text{Sexo} + \beta_{\text{edad}} \text{Edad}$$

**Ecuación 1:** Representa un modelo estadístico descriptivo con variables a considerar

Este modelo permite identificar el efecto de la intervención quirúrgica controlando la variación por sexo y edad. Lo anterior deriva en una estimación clara entre la conformación y los efectos de la intervención quirúrgica que no está influenciada por factores externos relevantes. En este caso, la hipótesis nula es que  $\beta_{\text{cirugía}}$  no tiene un efecto estadísticamente significativo (Sokal et al., 2013).

Con el propósito de extender nuestro alcance de la comprensión de los efectos quirúrgicos sobre la vía aérea, proponemos adicionar el uso del análisis de disparidad morfológica (Adams 2022) para estimar si no solo la configuración media de las conformaciones difiere por tratamiento (pre y post quirúrgico), sino que la variación de las formas es homogénea entre ambos casos (esto es, que determinadas conformaciones prequirúrgicas son consistentes con conformaciones postquirúrgicas específicas).

## **11. CONCLUSIÓN**

Con la comparativa volumétrica lograda pre y post quirúrgicas se evidenció el beneficio que recibe el paciente tratado con distracción osteogénica maxilar y presenta apnea obstructiva del sueño, teniendo presente que se obtuvo una ganancia del espacio de la vía aérea del 73.6%.

La conformación post quirúrgica del espacio de la vía aérea posterior a la DOM del paciente estudiado presenta un mayor radio que permite un caudal de flujo más amplio; dicho cambio puede correlacionarse con una menor resistencia al flujo de aire según la ley de Ohm, e incluso menor turbulencia durante el paso debido a un probable número de Reynolds más bajo y adicionalmente estos hallazgos serán posible de correlacionarlos con una solución de la apnea obstructiva del sueño en una segunda etapa.

Sin embargo considerando el tamaño de la muestra con la que se trabajó hay falta de evidencia que permita soportar esta mejora volumétrica. Se sugieren hacer estudios futuros con una mayor muestra y realizar la comparación de estos resultados volumétricos y correlacionarlos con la AOS y su variación posterior al procedimiento quirúrgico.



## 12. REFERENCIAS

1. Mittersteiner D, Olate S. Malformaciones Craneofaciales en un Hospital Regional de Alta Complejidad. *Int J Odontostomatol*. 2013;7(2):179–84.
2. Palafox D, Ogando-Rivas E, Herrera-Rodríguez DL, Queipo G. Malformaciones craneofaciales. De las bases moleculares al tratamiento quirúrgico. *Rev Médica del Hosp Gen México*. 2012;75(1):50–9.
3. Téllez Conti C, Escobar Márquez LM, González Carrera MC, Moreno Arias PDS, Mora Díaz Í, Bautista Mendoza GR, et al. Clinical Detection of Major and Minor Craniofacial Abnormalities in Colombian School Population. *Univ Odontol*. 2014;33(70):65–77.
4. Flores RL, Shetye PR, Zeitler D, Bernstein J, Wang E, Grayson BH, et al. Airway changes following Le Fort III distraction osteogenesis for syndromic craniosynostosis: A clinical and cephalometric study. *Plast Reconstr Surg J*. 2009;124(2):590–601.
5. Izadi K, Yellon R, Mandell DL, Smith M, Song SY, Bidic S, et al. Correction of upper airway obstruction in the newborn with internal mandibular distraction osteogenesis. *J craniofacial surgery/volume 14, number 4*. 2003;14(4):493–9.
6. Ball, Matthew; Hossain, Mohammad; Padalia D. Anatomy, Airway [Internet]. 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459258/>
7. Bannink N, Nout E, Wolvius EB, Hoeve HLJ, Joosten KFM, Mathijssen IMJ. Obstructive sleep apnea in children with syndromic craniosynostosis: long-term respiratory outcome of midface advancement. *Int J Oral Maxillofac Surg [Internet]*. 2010;39(2):115–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2009.11.021>
8. de la Cruz Ascasíbar LI. Malformaciones craneofaciales en niños. Univ Inca Garcilaso la Vega [Internet]. 2018;60. Available from: [http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/3449#.XvbRJhOkzxc.mendeley%0Ahttp://168.121.45.184/bitstream/handle/20.500.11818/3449/SEG.ESPEC\\_DE\\_LA\\_CRUZ\\_ASCASÍBAR\\_LILIANA\\_INÉS.pdf?sequence=6&isAllowed=y](http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/3449#.XvbRJhOkzxc.mendeley%0Ahttp://168.121.45.184/bitstream/handle/20.500.11818/3449/SEG.ESPEC_DE_LA_CRUZ_ASCASÍBAR_LILIANA_INÉS.pdf?sequence=6&isAllowed=y)
9. Puertas Ocio L, San Norberto García L, Abad Gurumeta A, Muñoz Ávalos N, Calvo Vecino JM, Gilsanz F. Malformaciones craneofaciales. *Actual en Anestesiología y Reanimación*. 2007;17(2):43–8.
10. Engel M, Berger M, Hoffmann J, Kühle R, Rückschloss T, Ristow O, et al. Midface correction in patients with Crouzon syndrome is Le Fort III distraction osteogenesis with a rigid external distraction device the gold standard? *J Cranio-Maxillofacial Surg [Internet]*. 2019;47(3):420–30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.11.028>
11. Dowgierd K, Larysz D, Szymor P, Kozakiewicz M. Alterations of upper airway volume caused by Le Fort III osteodistraction in children. *J Cranio-Maxillofacial Surg [Internet]*. 2020;48(9):825–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2020.06.007>
12. Xu H, Yu Z, Mu X. The assessment of midface distraction osteogenesis in treatment of

- upper airway obstruction. *J Craniofac Surg*. 2009;20(8 SUPPL. 2):1876–81.
13. Nout E, Bouw FP, Veenland JF, Hop WCJ, Van Der Wal KGH, Mathijssen IMJ, et al. Three-dimensional airway changes after le fort III advancement in syndromic craniosynostosis patients. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126(2):564–71.
  14. Reddy L V., Elhadi HM. Maxillary Advancement by Distraction Osteogenesis. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2008;16(2):237–47.
  15. Taylor BA, Brace M, Hong P. Upper airway outcomes following midface distraction osteogenesis: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg*. 2014;67(7):891–9.
  16. Nout E, Bannink N, Koudstaal MJ, Veenland JF, Joosten KFM, Poublon RML, et al. Upper airway changes in syndromic craniosynostosis patients following midface or monobloc advancement: Correlation between volume changes and respiratory outcome. *J Cranio-Maxillofacial Surg [Internet]*. 2012;40(3):209–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2011.04.017>
  17. Chousangsunthorn K, Bhongmakapat T, Apirakkittikul N, Sungkarat W, Supakul N, Laothamatas J. Upper Airway Areas, Volumes, and Linear Measurements Determined on Computed Tomography During Different Phases of Respiration Predict the Presence of Severe Obstructive Sleep Apnea. *J Oral Maxillofac Surg [Internet]*. 2018;76(7):1524–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.11.041>
  18. Lee SH, Kim EJ, Choi JH, Kim YS, Kim TH, Lee SH, et al. Upper airway changes in severe obstructive sleep apnea: Upper airway length and volumetric analyses using 3D MDCT. *Acta Otolaryngol*. 2011;131(5):527–32.
  19. Bravo F, Navarrete A, Niño A, enzo rodriguez, Ardila carlos martin. Evaluación tridimensional de la vía aérea mediante tomografía computarizada de haz de cono. :273–81. 2012
  20. Jaramillo-ocampo N. Morfometría geométrica: principios teóricos y métodos de empleo. 2014;(May).
  21. Lopez A. Morfometria geometrica: el estudio de la forma y su aplicacion en biologia. *Temas Cienc y Tecnol*. 2015;19(55):53–9.
  22. Toro Ibacache MV, Manriquez Soto G, Suazo Galdames I. Morfometría Geométrica y el Estudio de las Formas Biológicas: De la Morfología Descriptiva a la Morfología Cuantitativa. *Int J Morphol*. 2010;28(4):977–90.
  23. Cruz Navarro IJ. Uso racional de las pruebas diagnósticas Polisomnografía. *Form Act Pediatr Aten Prim*. 2017;10(2):92–5.
  24. Boulos MI, Jairam T, Kendzerska T, Im J, Mekhael A, Murray BJ. Normal polysomnography parameters in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med [Internet]*. 2019;7(6):533–43. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30057-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30057-8)
  25. Berry, RB, Budhiraja, R., Gottlieb, DJ, Gozal, D., Iber, C., Kapur, VK, Marcus, CL, Mehra, R., Parthasarathy, S., Quan, SF, Redline, S., Strohl, KP, Davidson Ward, SL, Tangredi M. Rules

- for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *J Clin Sleep Med Sleep Med*. 2012;8(5):597–619.
26. Armengol S, Bernal C, García R. Polisomnografía, poligrafía, oximetría. Requisitos e interpretación de resultados. *Man diagnóstico y Ter en Neumol*. 2006;(12):199–210.
  27. Gao F, Li YR, Xu W, An YS, Wang HJ, Xian JF, et al. Upper airway morphological changes in obstructive sleep apnoea: Effect of age on pharyngeal anatomy. *J Laryngol Otol*. 2020;134(4):354–61.
  28. Veys B, Pottel L, Mollemans W, Abeloos J, Swennen G, Neyt N. Three-dimensional volumetric changes in the upper airway after maxillomandibular advancement in obstructive sleep apnoea patients and the impact on quality of life. *Int J Oral Maxillofac Surg [Internet]*. 2017;46(12):1525–32.
  29. Jafari B, Mohsenin V. Polysomnography. *Clin Chest Med*. 2010;31(2):287–97.
  30. García de Gurtubay I. Estudios diagnósticos en patología del sueño. *An Sist Sanit Navar*
  31. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population—A review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015;7(8):1311–22.
  32. Kendzerska T, Mollayeva T, Gershon AS, Leung RS, Hawker G, Tomlinson G. Untreated obstructive sleep apnea and the risk for serious long-term adverse outcomes: A systematic review. *Sleep Med Rev [Internet]*. 2014;18(1):49–59.
  33. Zinchuk A V, Jeon S, Koo BB, Yan X, Bravata DM, Qin L, et al. Polysomnographic phenotypes and their cardiovascular implications in obstructive sleep apnoea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;73(5):472–80.
  34. Sánchez Molina CJ. Malformaciones craneofaciales y abordaje de la vía aérea. 2015; 38:308–9.
  35. Boston M, Rutter MJ. Current airway management in craniofacial anomalies. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;11(6):428–32.
  36. Kocchiu-cam L, Mattos-vela Ma. Distracción osteogénica: una revisión de la literatura. 2013;10(2):166–72.
  37. Leiva-Villagra N, Ayala-Jiménez F, Stange-Dempster C, Fuentes-Flores V. Distracción osteogénica maxilar con distractor rígido externo en pacientes con fisura labio-palatina. Revisión bibliográfica. *Odontol Sanmarquina*. 2019;22(3):197–204.
  38. Bouchard C, Troulis MJ, Kaban LB. Management of Obstructive Sleep Apnea: Role of Distraction Osteogenesis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am [Internet]*. 2009;21(4):459–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coms.2009.07.001>
  39. Li KK, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Distraction osteogenesis in adult obstructive sleep apnea surgery: A preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002;60(1):6–10.
  40. Aksu M, Taner T, Sahin-Veske P, Kocadereli I, Konas E, Mavili ME. Pharyngeal airway changes associated with maxillary distraction osteogenesis in adult cleft lip and palate patients. *J Oral Maxillofac Surg [Internet]*. 2012;70(2): e133–40. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2011.10.009>

41. Abramson Z, Susarla SM, Lawler M, Bouchard C, Troulis M, Kaban LB. Three-dimensional computed tomographic airway analysis of patients with obstructive sleep apnea treated by maxillomandibular advancement. *J Oral Maxillofac Surg*
42. Ministerio De Salud R de C. RESOLUCION NUMERO 8430 DE 1993. Vol. 32, *Biomedica*. 1993.
43. Adams, D. C., M. L. Collyer, A. Kaliontzopoulou, and E.K. Baken. 2022. Geomorph: Software for geometric morphometric analyses. R package version 4.0.4. <https://cran.r-project.org/package=geomorph>.
44. Fedorov A., Beichel R., Kalpathy-Cramer J., Finet J., Fillion-Robin J-C., Pujol S., Bauer C., Jennings D., Fennessy F., Sonka M., Buatti J., Aylward S.R., Miller J.V., Pieper S., Kikinis R. (2012). 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*. Nov;30(9):1323-41. PMID: 22770690.
45. R Core Team (2023). *\_R: A Language and Environment for Statistical Computing\_*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <<https://www.R-project.org/>>.
46. Randall, David J. (2002). *Eckert Animal Physiology: Mechanisms and Adaptations*.
47. Rohlf, F. J. (2006). *tpsDig, Digitize Landmarks and Outlines, Version 2.05*. Stony Brook, NY: Department of Ecology and Evolution, State University of New York.
48. Zelditch, Miriam L.; Swiderski, Donald L.; Sheets, H. David; Fink, William L. (2004). *Geometric Morphometrics for Biologists: A Primer*. Elsevier Academic Press.
49. Faria, A. C., Da Silva-Junior, S. N., Garcia, L. V., Dos Santos, A. C., Fernandes, M. R. F., & De Mello-Filho, F. V. (2013). Volumetric analysis of the pharynx in patients with obstructive sleep apnea (OSA) treated with maxillomandibular advancement (MMA). *Sleep and Breathing*, 17(1), 395–401. <https://doi.org/10.1007/s11325-012-0707-1>
50. Kanzaki, H., Imai, Y., Nakajo, T., Daimaruya, T., Sato, A., Tachi, M., Nunomura, Y., Itagaki, Y., Nishimura, K., Kochi, S., & Igarashi, K. (2017). Midfacial Changes Through Anterior Maxillary Distraction Osteogenesis in Patients with Cleft Lip and Palate. *Journal of Craniofacial Surgery*, 28(4), 1057–1062. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000003506>
51. Chanchareonsook, N., Samman, N., & Whitehill, T. L. (2006). The effect of cranio-maxillofacial osteotomies and distraction osteogenesis on speech and velopharyngeal status: A critical review. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 43(4), 477–487. <https://doi.org/10.1597/05-001R1.1>
52. Sharshar, H. H., & El-Bialy, T. H. (2012). Cephalometric evaluation of airways after maxillary anterior advancement by distraction osteogenesis in cleft lip and palate patients: A systematic review. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 49(3), 255–261. <https://doi.org/10.1597/11-031>