



Artículo Valorado Críticamente

## **La budesonida intranasal no puede recomendarse todavía para tratar los síntomas del síndrome de apnea obstructiva del sueño leve en niños**

María Jesús Esparza Olcina. Centro de Salud Barcelona. Móstoles. Madrid (España).

Correo electrónico: mjesparza@pap.es

César García Vera. Centro de Salud Sagasta. Zaragoza (España). Correo electrónico: cgarciav@wanadoo.es

Términos clave en inglés: adenoids: pathology; cross-over studies; budesonide: administration & dosage; obstructive sleep apnea

Términos clave en español: patología adenoidea; ensayo clínico cruzado; budesonida: administración y dosificación; apnea obstructiva del sueño

Fecha de recepción: 27 de octubre de 2008

Fecha de aceptación: 31 de octubre de 2008

Fecha de publicación: 1 de diciembre de 2008

Evid Pediatr. 2008; 4: 74

doi: vol4/2008\_numero\_4/2008\_vol4\_numero4.7.htm

### Cómo citar este artículo

Esparza Olcina MJ, García Vera C. La budesonida intranasal no puede recomendarse todavía para tratar los síntomas del síndrome de apnea obstructiva del sueño leve en niños. Evid Pediatr. 2008; 4: 74

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: [http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008\\_numero\\_4/2008\\_vol4\\_numero4.7.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_4/2008_vol4_numero4.7.htm)

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-08. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

## La budesonida intranasal no puede recomendarse todavía para tratar los síntomas del síndrome de apnea obstructiva del sueño leve en niños

María Jesús Esparza Olcina. Centro de Salud Barcelona. Móstoles. Madrid (España).

Correo electrónico: mjesparza@pap.es

César García Vera. Centro de Salud Sagasta. Zaragoza (España). Correo electrónico: cgarciav@wanadoo.es

**Referencia bibliográfica:** Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Intranasal budesonide treatment for children with mild obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2008;122:e149-55.

---

### RESUMEN

**Conclusiones de los autores del estudio:** la budesonida inhalatoria intranasal puede ser un tratamiento efectivo, alternativo a la cirugía, en las formas leves de síndrome de apnea obstructiva del sueño.

**Comentario de los revisores:** los problemas metodológicos y de diseño de la investigación restan validez a los resultados de este estudio, motivo por el que hasta que no se realicen nuevos ensayos, no parece oportuno recomendar todavía este tratamiento en los cuadros leves del síndrome en niños de 6 a 12 años.

**Palabras clave:** patología adenoidea; ensayo clínico cruzado; budesonida: administración y dosificación; apnea obstructiva del sueño

### ABSTRACT

**Authors' conclusions:** intranasal budesonide may be an effective treatment, alternative to surgery, in children with mild obstructive sleep apnea syndrome.

**Reviewers' commentary:** some problems in design and methodology reduce validity to the results of this study, so that until new trials are conducted, it doesn't seem appropriate to recommend this treatment in mild presentations of the syndrome in children six to twelve years old.

**Keywords:** adenoids: pathology; cross-over studies; budesonide: administration & dosage; obstructive sleep apnea

---

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** evaluar la eficacia de la budesonida intranasal como tratamiento médico alternativo a la cirugía (adenoamigdalectomía) en los casos leves de síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) en niños.

**Diseño:** ensayo clínico aleatorizado cruzado, doble ciego.

**Emplazamiento:** estudio realizado en un hospital de medicina del sueño de la ciudad de Louisville (Kentucky, USA).

**Población de estudio:** la muestra de pacientes se reclutó entre todos los niños derivados a dicho hospital por ronquidos durante el sueño a los que se realiza evaluación clínica, radiografía lateral de cavum y polisomnografía (PSG) nocturna. Los criterios de inclusión fueron: edad de seis a doce años, ronquidos habituales y criterios de SAOS leve en la PSG nocturna inicial (PSG-1). Se definieron claramente los criterios de SAOS leve y los criterios de exclusión (patología respiratoria, etc.). Un investigador desconocedor del estudio aleatorizó a los pacientes según un sistema informático. En el grupo de tratamiento inicial se incluyeron 30 pacientes y en el de placebo 32. Tras seis semanas de tratamiento y dos de lavado, se cruzaron los grupos, de modo que en la segunda fase del estudio 18 pacientes recibieron la budesonida y 25 el placebo (pérdidas del 43,8% de los pacientes que inicialmente estaban en el grupo placebo y del 16,7% en el de tratamiento).

**Intervención:** el grupo de budesonida recibió durante seis semanas budesonida intranasal (32µg por puff en cada fosa nasal [total 64 µg] al acostarse). El grupo placebo recibió un spray de suero salino. A continuación se les realizó una segunda PSG (PSG-2) y una segunda radiografía de cavum. Dos semanas después (período de lavado), reiniciaron el tratamiento recibiendo cada grupo el producto que no había recibido en el primer periodo, durante otras 6 semanas con valoración final de PSG (PSG-3) y radiografía.

**Medición del resultado:** la variable principal fue el índice apnea/hipopnea (IAH) y el número de despertares por hora de sueño (según estándares establecidos y descritos en el estudio), y la variable secundaria el tamaño de las adenoides (razón adenoides/nasofaringe [N/P], según método estandarizado)<sup>1</sup>. Los resultados se presentaron como medias ± error estándar de la media (EEM). Se aplicó la prueba t de Student o procedimientos de análisis de la varianza bidireccional para medidas repetidas. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados principales:** el tratamiento con budesonida intranasal durante seis semanas mejoró de forma significativa varios parámetros relevantes de la PSG, así como el tamaño del tejido adenoideo (tabla 1). Los 25 niños que, tras recibir budesonida en la primera fase, también completaron la segunda con placebo, fueron evaluados, además, ocho semanas después de discontinuar el tratamiento, y mantuvieron los cambios entre la evaluación segunda y tercera.

**Conclusión:** la budesonida intranasal puede ser un tratamiento alternativo eficaz para el SAOS leve con una mejoría que se mantiene 8 semanas después de discontinuar el tratamiento.

**Conflicto de intereses:** el primer autor recibió para el estudio una beca de Astra Zeneca y otra de Merck Co para investigaciones sobre el SAOS pediátrico, y el segundo recibió becas de varias fundaciones e institutos independientes, y pertenece al Buró Nacional de Conferenciantes de Merck Co y ha recibido honorarios por sus charlas.

**Fuente de financiación:** ver conflicto de intereses.

### Comentario crítico:

**Justificación:** en los últimos años han aparecido algunos estudios que proponen la utilización de corticoides tópicos para el tratamiento de la hipertrofia adenoidea (HA)<sup>2</sup>. Es en este contexto donde el estudio objeto de este comentario se propone investigar la utilidad de la budesonida nasal en el abordaje de los casos leves de SAOS, ya sugerida por algún estudio observacional<sup>3</sup>. El fin último sería encontrar soluciones que evitasen la intervención quirúrgica en estos casos (amigdaloadenoidectomía).

**Validez o rigor científico:** es un estudio aleatorizado, doble ciego y cruzado. Las características demográficas y la PSG inicial fueron similares en ambos grupos. Llama la atención la baja dosis empleada de budesonida, que los autores no justifican en el estudio, ya que habitualmente se utilizan dosis de al menos 64 µg en cada fosa nasal, como mínimo, y dada la edad de los pacientes las dosis recomendadas incluso serían de un mínimo de 100 µg en cada fosa nasal. Es muy llamativa la cantidad de pérdidas en el estudio, que en total son del 30 % (muchas más en el grupo que inicialmente recibió placebo). Aunque los autores dicen que las pérdidas grandes del grupo placebo se deben precisamente a la ineficacia del mismo, tal porcentaje de pérdidas podría invalidar los resultados del ensayo. La utilización del EEM como medida de dispersión ofrece menos información de la amplitud de las medidas que la desviación estándar, y no parece la más adecuada en diseños de medidas repetidas. Por otro lado, basarse en la medida radiográfica para verificar el tamaño de las adenoides tiene limitaciones: si bien el cociente N/P mejora en estos pacientes, los valores que definen la hipertrofia adenoidea según el método utilizado<sup>1</sup> y a esas edades son superiores a 0,77 (media de los pacientes

antes de iniciar el tratamiento). Finalmente, hay una exigencia en los ensayos cruzados que este estudio no cumple y que vuelve a comprometerlo: el periodo de blanqueo ha de eliminar los efectos del tratamiento, para que el paciente vuelva a estar en condiciones basales para recibir el tratamiento alternativo (en este caso el posterior placebo). Curiosamente, hasta los autores nos demuestran que ocho semanas después del primer tratamiento con budesonida, los efectos de mejora persistían, y por tanto alteraban la situación basal de esos niños al recibir el segundo tratamiento.

**Interés o pertinencia clínica:** en relación con la probable eficacia del tratamiento tópico con corticoides en la hipertrofia adenoidea, aun pendiente de ensayos clínicos mejor diseñados que lo refrenden, el beneficio de dicho tratamiento podría alcanzar un NNT (número de pacientes necesario a tratar) de 2<sup>2</sup>. En nuestro caso se plantea el tratamiento para los SAOS leves en los que la HA podría tener un papel relevante, aunque la edad de los niños del estudio es claramente mayor a la de los que participaron en estudios sobre tratamiento con corticoide tópico en HA. En todos los casos faltan datos a medio y largo plazo.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** los pacientes incluidos en el estudio son niños de seis a doce años, edad en la que, por lo general, los problemas de hipertrofia adenoidea ya se encuentran en remisión. El estudio presenta importantes problemas metodológicos (dosis utilizada, edad de los pacientes, periodo de blanqueo que no cumple su cometido, pérdidas) que no permiten sacar conclusiones aplicables a nuestra práctica clínica. A la vista de los resultados que finalmente se obtengan con la terapia tópica en HA, cabe plantearse el diseño de nuevos EC que investiguen sobre este tema, manteniendo hasta entonces el tratamiento actual del SAOS leve en niños.

### Bibliografía:

- 1.- Fujioka M, Young LW, Girdany BR. Radiographic evaluation of adenoidal size in children: adenoidal-nasopharyngeal ratio. *AJR Am J Roentgenol.* 1979;133:401-4.
- 2.- Fernández RM, Martín MP. En niños con hipertrofia adenoidea los corticoides tópicos podrían ser útiles aunque son necesarios más estudios que confirmen su eficacia. *Evid Pediatr.* 2007;3:63.
- 3.- Alexopoulos EI, Kaditis AG, Kalampouka E, et al. Nasal corticosteroids for children with snoring. *Pediatr Pulmonol.* 2004;38:161-6.

**Tabla 1. Características de la PSG de los 48 niños con SAOS leve que recibieron budesonida (30 en la primera parte del protocolo y 18 en la segunda) y de los 32 niños tratados inicialmente con placebo. Las medidas se dan en valor de la media ± error estándar.**

Característica	Grupo tratamiento (n=48)			Grupo control (n=32)			P trat° vs control
	Antes	Después	P	Antes	Después	P	
REM, %TST	18,9 ± 1,2	23,1 ± 1,1	<0,05	19,1 ± 2,1	17,8 ± 0,9	NS	<0,01
OAHl por h de TST	3,7 ± 0,3	1,3 ± 0,2	<0,0001	2,9 ± 0,4	4,0 ± 0,4	<0,04	<0,0001
Nadir Spo2, %	88,9 ± 0,5	91,4 ± 0,7	<0,004	90,1 ± 0,9	88,5 ± 0,7	NS	<0,0001
Despert. por h TST	2,7 ± 0,3	1,7 ± 0,4	<0,05	3,6 ± 0,6	3,5 ± 0,6	NS	<0,001
N/P	0,71 ± 0,02	0,57 ± 0,02	<0,0001	0,77 ± 0,03	0,77 ± 0,03	NS	<0,0001

PSG: polisomnografía; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; REM, %TST: porcentaje de sueño REM de tiempo total de sueño; OAHl por h de TST: número de apneas e hipopneas obstructivas por hora de tiempo total de sueño; Nadir Spo2, %: saturación mínima de oxígeno por pulsioximetría; Despert. por h TST: número de despertares por hora de tiempo total de sueño; N/P: relación adenoides/nasofaringe según el método de Fujioka; P: grado de significación; NS: no significativo