

# *Corticoesteroides en los Niños*

*Javier Dibildox M.*

## **1.- Introducción**

El objetivo principal en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias de la vía aérea superior en los niños, es el de lograr los mejores resultados con el menor riesgo posible. En la práctica de la otorrinolaringología pediátrica, los corticoesteroides se utilizan frecuentemente administrados por vía oral, nasal o inhalados, en el tratamiento de diversas patologías de la vía aérea superior, tales como la rinitis alérgica, rinitis no alérgica, rinosinusitis, poliposis nasal, otitis media con efusión, asma y la apnea del sueño.

Los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente para determinar la mejor terapia de acuerdo a la patología específica y a las manifestaciones clínicas de cada paciente. En los casos severos, con frecuencia se requiere utilizar diversos medicamentos, incluyendo corticosteroides.<sup>1</sup>

## **2. - Corticoesteroides**

Los corticoesteroides son sustancias indicadas en el tratamiento de múltiples procesos inflamatorios locales o sistémicos. Los corticoesteroides poseen un potente efecto anti-inflamatorio y son las mejores drogas disponibles para el control de la inflamación.<sup>2</sup> Actúan regulando la síntesis de diversas proteínas relacionadas con la respuesta inflamatoria, a través de su capacidad para incrementar o reducir la transcripción intracelular en los genes de diversas células. Los corticoesteroides penetran la membrana celular y se unen a los receptores de glucocorticoides de las células blanco, formando un complejo que ingresa al compartimiento nuclear, donde incrementan o inhiben la transcripción genética, mediante un proceso conocido como transactivación y transrepresión.<sup>1,2,3</sup>

Los efectos anti-inflamatorios de los corticoesteroides se manifiestan a través de la represión de los genes proinflamatorios e inmunes, con la consiguiente inhibición de diversas citocinas, quimosinas, enzimas y moléculas de adhesión celular, además, acrecientan la expresión de las moléculas anti-inflamatorias, receptores de glucocorticoides y de los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos.<sup>3,4</sup> Los receptores de glucocorticoides se localizan en diversos tejidos y regulan múltiples funciones metabólicas. La respuesta a la administración de una misma dosis de corticoesteroides en cada individuo puede variar significativamente.<sup>5</sup>

### **2.2. - Eficacia**

Los corticoesteroides orales son medicamentos muy eficaces cuando se administran

por corto tiempo, pero pueden provocar efectos sistémicos adversos. Si se requiere una administración prolongada de corticosteroides, los corticoesteroides nasales e inhalados tienen un perfil de seguridad muy superior a los esteroides sistémicos. En los niños, cuando está indicado el uso de corticosteroides, se prefieren las presentaciones tópicas sobre las sistémicas y se recomienda evitar la administración parenteral de esteroides de depósito.<sup>1,6,7</sup>

Los corticoesteroides intranasales de alta potencia tópica y biodisponibilidad sistémica baja, se han utilizado extensamente durante más de 30 años. Los corticoesteroides nasales de primera generación son el dipropionato de beclometasona, flunisolida, acetónido de triamcinolona y budesonida. Los nuevos corticoesteroides de segunda generación son el propionato de fluticasona y el furoato de mometasona.<sup>2</sup> Recientemente se aprobó a la ciclosonida para el tratamiento de la rinitis alérgica.<sup>4,8</sup>

El efecto farmacológico y la potencia de los corticoesteroides nasales se pueden determinar mediante varios métodos, como son la potencia de vasoconstricción cutánea, la afinidad a los receptores de glucocorticoides, la lipofilicidad y el potencial de inhibición de las citocinas.<sup>2</sup> Se han encontrado diferencias en la potencia de los corticoesteroides nasales valorados con estos métodos, siendo los más potentes el furoato de mometasona, el propionato de fluticasona, la ciclosonida y la budesonida, sin embargo, no existen diferencias clínicas significativas entre los diversos corticoesteroides y generalmente se consideran como igual de efectivos.<sup>9</sup>

El inicio de acción de los corticoesteroides intranasales ocurre tempranamente entre las 6 y 8 horas después de su aplicación, pero su efectividad máxima puede mostrarse hasta las 2 semanas.<sup>7,10</sup>

### **2.1.1. - Seguridad**

Los corticoesteroides intranasales generalmente son bien tolerados cuando se utilizan adecuadamente, pero casi todos los medicamentos provocan efectos secundarios y los corticoesteroides nasales no son la excepción. La farmacocinética de los corticoesteroides nasales es importante de considerar, debido a que solo una fracción de la dosis intranasal permanece en la mucosa nasal y una porción mayor es deglutida y absorbida en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad sistémica de los corticoesteroides inhalados y nasales depende del grado de absorción intestinal y del primer paso en el metabolismo hepático; la biodisponibilidad varía de menos del 0.1% para el furoato del mometasona hasta más del 40% para la flunisolida.<sup>1,6</sup>

### **2.1.2. - Eventos adversos locales**

Los eventos adversos locales relacionados con el uso de los corticoesteroides nasales son, por lo general, de poca importancia y habitualmente mejoran con la suspensión temporal del medicamento. Sin embargo, con el uso prolongado de corticoesteroides nasales, la frecuencia de eventos adversos puede elevarse. La técnica en el uso del aplicador nasal es importante, dirigiendo el atomizador hacia la pared lateral de la nariz, para evitar dañar al septum nasal y reducir al mínimo los eventos adversos locales.<sup>2</sup> Los eventos adversos más comunes generalmente son leves, siendo los más frecuentes la epistaxis, resequedad nasal,

ardor y estornudos.<sup>1,2,6,7,11</sup> En diversos estudios donde se evaluaron los efectos de los corticoesteroides intranasales en la mucosa nasal, no se demostró atrofia de la mucosa o alteraciones de la función mucociliar.<sup>1,2,11</sup> Se han reportado perforaciones del septum nasal asociadas con los corticoesteroides de primera generación, pero son menos frecuentes con los corticoesteroides de segunda generación y con el uso adecuado de los nuevos atomizadores.<sup>11</sup>

El preservativo cloruro de benzalconio, utilizado en algunas presentaciones acuosas, mostró daño en los cilios del epitelio nasal y alteraciones del transporte mucociliar en estudios realizados *in vitro*, sin embargo, estos efectos citotóxicos no se han demostrado en varios estudios *in vivo*.<sup>11,12</sup>

Los efectos adversos locales más comunes en los pacientes asmáticos tratados con corticoesteroides inhalados, son la irritación de la mucosa laringofaríngea manifestada por dolor de garganta, odinofagia, disfagia, disfonía, carraspera y tos. Los síntomas se atribuyen a la presencia de una candidiasis orofaríngea o de una laringitis crónica con edema, eritema, engrosamiento de las cuerdas vocales, parestesia en aducción de ambas cuerdas vocales, leucoplaquia, tejido de granulación y candidiasis laríngea.<sup>13</sup>

### **2.1.3. – Eventos adversos sistémicos**

En general, el uso adecuado de los corticoesteroides nasales ocasionalmente causan eventos adversos sistémicos. En los niños, se recomienda aplicar el corticoesteroide intranasal por la mañana, lo que puede reducir la posibilidad de efectos secundarios sistémicos. Sin embargo, el riesgo aumenta cuando los niños requieren tratamientos simultáneos y prolongados con corticoesteroides tópicos, nasales, inhalados y orales. En diversos estudios clínicos que evaluaron los efectos adversos sistémicos de los corticoesteroides intranasales y la experiencia clínica de más de 30 años, no se encontró una supresión significativa del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, insuficiencia suprarrenal o alteración del metabolismo óseo relacionados con el tratamiento con corticoesteroides intranasales.<sup>2,6,14,15,16</sup>

El riesgo potencial de eventos sistémicos adversos disminuye utilizando corticoesteroides de baja biodisponibilidad con las dosis efectivas más bajas posibles. No obstante, existe una preocupación genuina entre algunos médicos y padres de familia, por los posibles efectos adversos sistémicos relacionados con el uso de corticoesteroides intranasales en los niños, sobretodo el retraso del crecimiento en niños y adolescentes. El crecimiento es un proceso dinámico con múltiples variables que se presentan en diversas fases del desarrollo. Se han publicado numerosos estudios clínicos sobre los posibles efectos inhibitorios del crecimiento de los esteroides intranasales, evaluando la técnica y la duración del tratamiento. En los estudios a corto plazo, el crecimiento rápido fue estimado mediante la knemometría, en los estudios de crecimiento intermedio y a largo plazo, el crecimiento se valoró con el estadiómetro y evaluando el crecimiento final en la edad adulta. En los estudios a corto plazo, no se encontró supresión del crecimiento.<sup>2,6</sup>

En un estudio en niños tratados con beclometasona dos veces al día durante un año, se demostró supresión del crecimiento lineal de 1 centímetro, mientras que en otros estudios similares en niños tratados con mometasona, fluticasona o budesonida no se encontró dicho efecto.<sup>2,6,9,17</sup> El síndrome de Cushing y la alteración del crecimiento

en niños tratados con dipropionato de beclometasona, así como en niños y adultos tratados con corticoesteroides inhalados o intranasales y una terapia concomitante con drogas antiretrovirales en pacientes SIDA han sido reportados.<sup>5,18</sup>

Aunque en algunos estudios sugieren que el tratamiento con corticoesteroides intranasales en niños durante un año pudiera afectar negativamente el crecimiento, no se ha determinado claramente cómo esta supresión del crecimiento pudiera afectar la altura final del paciente al llegar a la edad adulta. En los niños, los corticoesteroides orales y los de depósito han demostrado un efecto negativo sobre crecimiento y la velocidad del crecimiento.<sup>6,7</sup>

Se han publicado diversos estudios clínicos que asocian a la catarata subcapsular posterior, hipertensión ocular y glaucoma con los corticoesteroides intranasales. Sin embargo, en varios estudios epidemiológicos no se encontró una relación entre estas patologías y el uso de corticosteroides intranasales.<sup>2,6,19</sup> Se recomienda que en todos los niños tratados con corticoesteroides intranasales se supervise regularmente el crecimiento y se utilicen la dosis más baja posible para controlar los síntomas.<sup>15</sup> Es también importante instruir a los pacientes sobre la técnica apropiada de la administración del corticoesteroides intranasales, para reducir al mínimo los efectos nocivos y mejorar el cumplimiento del tratamiento.<sup>14</sup>

### **3. – Indicaciones y eficacia de los corticoesteroides en el tratamiento de la rinitis alérgica, rinitis no alérgica, rinosinusitis, poliposis nasal, otitis media y apnea del sueño en los niños**

#### **3.1. – Rinitis alérgica**

La incidencia de la rinitis alérgica se ha incrementado significativamente durante los últimos 40 años y afecta alrededor del 10% de niños y hasta el 20% de los adolescentes y adultos.<sup>1,2</sup> La rinitis alérgica es una enfermedad inflamatoria inmunológica de la mucosa nasal mediada por la IgE, caracterizada por estornudos, rinorrea, prurito y congestión nasal.<sup>15</sup> Otras manifestaciones clínicas son la respiración bucal, ronquido, tos crónica, carraspera, ojeras, líneas de Dennie Morgan y el saludo alérgico.<sup>10,15,17</sup> En los niños con rinitis alérgica, la congestión nasal persistente puede ser el único síntoma.<sup>1</sup>

La rinitis alérgica es una enfermedad inflamatoria sistémica asociada al asma, rinosinusitis, conjuntivitis, otitis media con efusión, hipertrofia linfoide y apnea del sueño. La falta de un tratamiento apropiado puede agravar estas patologías comórbidas.<sup>15,20</sup> La obstrucción nasal y la respiración bucal crónica pueden causar a alteraciones anatómicas como son el síndrome de cara larga, paladar ojival y maloclusión dental.<sup>1</sup>

Tradicionalmente, la rinitis alérgica se ha clasificado como estacional o perenne. La rinitis alérgica estacional es provocada por una alergia a los pólenes estacionales y a los hongos del aire libre. La rinitis alérgica perenne es provocada por la alergia a los alérgenos intramuros del hogar, pero también se relaciona con los alérgenos del aire libre que se presentan todo el año.<sup>9</sup> Recientemente las guías de tratamiento propuestas por ARIA, clasifican a la rinitis alérgica según la severidad de los síntomas como leve o moderada-severa, y según la frecuencia de la sintomatología como intermitente o persistente.<sup>9,10,15,20</sup>

La rinitis alérgica es causada por la interacción del medio ambiente en los pacientes

genéticamente predispuestos. Para sensibilizarse a los alérgenos, el paciente atópico debe estar expuesto a los alérgenos por un tiempo prolongado. Cuando un alérgeno se pone en contacto con la mucosa nasal de un paciente previamente sensibilizado por el alérgeno, se desencadena una cascada alérgica caracterizada por una fase temprana y una fase tardía. La fase temprana se manifiesta unos minutos después de la unión del alérgeno a los anticuerpos IgE específicos en la superficie de la célula de las células cebadas y de los basófilos, que al desgranarse liberan y producen mediadores inflamatorios como la histamina, leucotrienos y las prostaglandinas, lo que provocan las manifestaciones clásicas de la rinitis alérgica, tales como los estornudos, rinorrea, prurito y congestión nasal.<sup>15,17,21</sup>

La fase tardía se presenta entre 4 a 8 horas después, manifestada por síntomas obstructivos crónicos como son la congestión nasal y la hiposmia, provocados por la inflamación de la mucosa secundaria al reclutamiento de los mediadores inflamatorios liberados por la célula cebada, lo que induce la infiltración de eosinófilos, neutrófilos, linfocitos-T y macrófagos.<sup>10,15,17,21</sup> El eosinófilo es la célula predominante en la respuesta tardía y libera mediadores proinflamatorios, como son los cisteinil leucotrienos, proteínas catiónicas, peroxidasa y la proteína básica mayor.<sup>9,21</sup>

El diagnóstico de la rinitis alérgica generalmente se basa en sus manifestaciones clínicas, pero la demostración de los alérgenos IgE específicos, mediante las pruebas cutáneas o pruebas *in vitro* como el RAST o ELISA, son mandatorias para confirmar el diagnóstico.<sup>20</sup>

El objetivo del tratamiento de la rinitis alérgica en los niños es el control de los síntomas, mejorar la calidad de vida y prevenir las secuelas y complicaciones. El tratamiento de la rinitis alérgica se basa en las medidas de control del medio ambiente para evitar o disminuir el contacto con los alérgenos, la farmacoterapia y la inmunoterapia.<sup>15</sup>

Las guías de tratamiento de ARIA, según la persistencia y severidad de las manifestaciones clínicas, recomiendan un tratamiento escalonado de la rinitis alérgica.<sup>20</sup> Si los síntomas no se pueden controlar con medidas preventivas, se recomienda la farmacoterapia. Los corticoesteroides intranasales son el tratamiento disponible más eficaz para el control de la rinitis alérgica y se han aprobado para su uso en los niños desde los 2 años de edad,<sup>1,2,9,10,20</sup> y se recomiendan en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional y perenne.<sup>9,15</sup> Son altamente eficaces en el tratamiento de la rinitis alérgica disminuyendo la actividad de células inflamatorias tales como las células cebadas, basófilos, eosinófilos, células de Langerhans y los niveles de varios mediadores químicos como la histamina, citocinas, linfocitos Th2, quimosinas y las moléculas de adhesión.<sup>1,2,9,10,15</sup>

Los corticoesteroides intranasales utilizados como monoterapia controlan eficazmente los estornudos, prurito, rinorrea y la congestión nasal, pero no mejoran significativamente los síntomas oculares.<sup>7,9,17</sup> En varios estudios clínicos se ha demostrado que los esteroides nasales son más eficaces que la monoterapia con cromonas, antihistamínicos, antagonistas de leucotrienos o las combinaciones de antihistamínicos-leucotrienos, y son mejor tolerados que los descongestionantes.<sup>1,2,9,10,15</sup> Los corticoesteroides intranasales se pueden utilizar cuando se presentan

los síntomas, pero son más eficaces cuando se utilizan diariamente como terapia de mantenimiento.<sup>1,9</sup>

Los esteroides sistémicos se indican ocasionalmente en el tratamiento de la rinitis alérgica en los niños, pero en pacientes con síntomas severos refractarios a la terapia, un tratamiento corto de esteroides orales, como la prednisona, puede ser efectivo.<sup>1,7</sup>

### **3.2. – Rinitis no-alérgica**

La rinitis no-alérgica es una inflamación nasal no mediada por la inmunoglobulina IgE y con pruebas cutáneas negativas, caracterizada por síntomas nasales esporádicos o persistentes.<sup>9,17</sup> Los pacientes con rinitis alérgica y no-alérgica, comparten síntomas comunes como son la congestión nasal, rinorrea, estornudos y goteo postnasal. La rinitis no-alérgica afecta al 30-50% de los pacientes con rinitis, pero es muy rara en los niños y generalmente se presenta en pacientes de edad media.<sup>17</sup>

Existen controversias sobre el manejo de la rinitis no-alérgica debido a que la epidemiología y los criterios diagnósticos son confusos.<sup>22</sup> Actualmente, no hay una prueba de diagnóstico específica para la rinitis no alérgica, y por lo tanto el diagnóstico es esencialmente de exclusión.<sup>22</sup> En general, la causa más común de la rinitis no-alérgica es la rinitis infecciosa, otras causas menos comunes son la rinitis (vasomotora) idiopática, rinitis hormonal, síndrome de rinitis no-alérgica con eosinofilia (NARES), rinitis ocupacional, rinitis gustatoria, rinitis medicamentosa, rinitis infecciosa y la rinitis inducida por drogas.<sup>9,17,22</sup>

La rinitis no-alérgica, con una etiología y una patofisiología mal definidas, es generalmente difícil de tratar. Los corticoesteroides intranasales son más eficaces cuando hay una preponderancia de eosinófilos en los pacientes que presentan rinorrea, estornudos, prurito y congestión nasal.<sup>22</sup> En un estudio numeroso de pacientes con rinitis no-alérgica tratados con fluticasona a una dosis de 200 o 400 mg una vez al día, se demostró que ambas dosis fueron efectivas en la reducción de los síntomas.<sup>9</sup> En otro estudio en pacientes con rinitis no-alérgica (vasomotora) idiopática tratados con 200 mg de fluticasona una vez al día, mostró que la fluticasona fue significativamente superior al placebo en la reducción de la obstrucción nasal y de la hipertrofia de los cornetes inferiores.<sup>23</sup> Los corticoesteroides intranasales pueden facilitar el abandono de los descongestionantes tópicos en los pacientes con rinitis medicamentosa ocasionada por el uso prolongado de descongestionantes nasales tópicos, y pueden ser útiles en algunos pacientes con rinitis (vasomotora) idiopática.<sup>1</sup> El mecanismo por el cual los corticoesteroides funcionan en pacientes con rinitis no-alérgica se desconoce, pero se atribuye a su propiedades vasoconstrictoras.<sup>1</sup>

### **3.4. - Rinosinusitis**

La rinosinusitis aguda ocurre generalmente después de una infección viral de la vía aérea superior o de una exacerbación de la rinitis alérgica.<sup>24</sup> La rinosinusitis es una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal y de unos o más senos paranasales, secundaria a una infección bacteriana. Si la mucosa inflamada bloquea el drenaje de los senos paranasales, las secreciones tienden al acumularse dentro de los senos y se pueden contaminar con bacterias nasofaríngeas, incrementando la inflamación y la congestión nasal.

La rinosinusitis crónica es el resultado final de la obstrucción gradual del complejo osteomeatal por la mucosa edematizada.<sup>24</sup> La incidencia exacta del rinosinusitis pediátrica se desconoce, pero tiende a elevarse con el incremento de la edad, en niños con infecciones recurrentes de la vía aérea superior y en los pacientes con rinitis alérgica. En los niños con rinosinusitis crónica la incidencia de atopía es muy alta.<sup>1,12,25</sup> Los niños padecen de 6 a 8 episodios de catarro común por año, y se estima que entre el 5% al 10% de las infecciones de la vía aérea superior desarrollan rinosinusitis.<sup>12,25</sup> La rinosinusitis se clasifica, de acuerdo a la duración de la infección, como aguda cuando la resolución de los síntomas es menor a las 12 semanas, subaguda cuando dura de 12 semanas a 3 meses y crónica cuando la infección dura más de 3 meses.<sup>25</sup>

En los niños, los factores predisponentes más importantes relacionados con la rinosinusitis son las infecciones de la vía aérea superior, la rinitis alérgica y la hipertrofia adenoidea. Más del 80% de los niños con rinosinusitis tienen antecedentes familiares de alergias.<sup>26</sup> La rinosinusitis y la rinitis alérgica comparten síntomas comunes, tales como el edema de la mucosa nasal, disfunción mucociliar y el aumento de la producción mucosa. La rinosinusitis se manifiesta con rinorrea purulenta, congestión nasal, goteo postnasal, dolor facial y dental, cefalea, anosmia, hiposmia, halitosis y tos. Los niños con frecuencia presentan otros malestares como son la tos durante el ejercicio y al acostarse, irritabilidad, náusea, vómito y fiebre.<sup>10,15,17,20</sup>

La rinosinusitis pediátrica aguda se asocia con frecuencia con una infección viral o bacteriana. Los patógenos bacterianos más frecuentes son el *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y el *Streptococcus pyogenes*.<sup>24</sup> Los patógenos relacionados con el rinosinusitis crónica son las bacterias anaerobias (*Prevotella*, *Fusobacterium*) y el *Staphylococcus aureus*.<sup>25,26</sup> La rinosinusitis micótica no invasora rara vez ocurre en los niños jóvenes, pero debe sospecharse en los niños con alergias y poliposis nasal.<sup>27</sup>

El objetivo principal del tratamiento es el control del proceso infeccioso e inflamatorio, la restauración de la ventilación y el drenaje de los senos paranasales y la prevención de las complicaciones. Los antibióticos son los agentes más importantes del tratamiento del rinosinusitis, y deben ser seleccionados según las bacterias sospechadas de la infección, patrones de la resistencia bacteriana y la severidad de la enfermedad, además de otros factores como son el uso reciente de antibióticos, pacientes de alto riesgo, alergias y la tolerabilidad al medicamento.

En la rinosinusitis aguda el efecto anti-inflamatorio de los corticoesteroides intranasales, teóricamente se atribuye a la disminución del edema de la mucosa nasal, lo que facilitaría la ventilación y el drenaje de los senos afectados,<sup>7,24,25</sup> aunque no hay evidencia convincente de que los corticoesteroides intranasales alcancen el complejo ostiomeatal.<sup>12</sup> En un estudio en niños entre 1 y 15 años de edad, con diagnóstico de rinosinusitis aguda tratada con un antibiótico más budesonida vs. placebo más antibiótico durante 21 días, la budesonida más antibiótico mejoraron los síntomas con mayor rapidez en la segunda semana de terapia que los tratados sólo con antibióticos.<sup>12,24,26</sup>

La etiología del rinosinusitis crónica no es bien conocida. La inflamación crónica

de los senos paranasales se relaciona con factores no infecciosos tales como la alergia, fibrosis quística y el reflujo gastroesofágico.<sup>27</sup> Los corticoesteroides intranasales se indican con frecuencia para el tratamiento de la rinosinusitis crónica, aunque no hay evidencia científica respecto a su eficacia.<sup>25</sup>

En algunos estudios clínicos se ha divulgado que, cuando se combinan los corticoesteroides con los antibióticos, se acelera la recuperación y se mejoran los índices de curación de la sinusitis al compararlos con los pacientes tratados sólo con antibióticos. En un estudio reciente utilizando budesonida intranasal durante 20 semanas, se demostró una mejoría significativa en el puntaje de síntomas y en el flujo máximo inspiratorio nasal, pero no se mejoró la calidad de vida.<sup>7</sup> En pacientes adultos con rinosinusitis aguda, la mometasona fue superior al placebo con respecto a la reducción de la obstrucción nasal y la cefalea.<sup>24,25</sup>

### 3.5. – Poliposis nasal

La incidencia de pólipos nasales en la población general se estima alrededor del 4%. Los pólipos nasales pueden ocurrir en niños con rinosinusitis crónica, rinitis alérgica, fibrosis quística o en la rinosinusitis micótica alérgica.<sup>24,27</sup> Los pólipos nasales se caracterizan por una inflamación celular de causa desconocida, dominada por eosinófilos. A menudo se asocian al asma, sensibilidad de la aspirina o con la fibrosis quística.<sup>28</sup> El tratamiento con esteroides orales e intranasales es el tratamiento primario indicado en la poliposis nasal.<sup>12</sup> Los esteroides orales son los medicamentos más efectivos en la poliposis nasal. En los niños, la dosis máxima del prednisona es generalmente es de 1 mg/kg/día durante 5 a 7 días, seguido de una disminución gradual durante 1 a 3 semanas.

Los corticoesteroides nasales tópicos reducen la inflamación eosinofílica relacionada con la poliposis nasal.<sup>28</sup> En los pacientes con poliposis nasal no dominada por eosinófilos, como ocurre en la fibrosis quística y en la discinecia ciliar primaria, los corticoesteroides intranasales generalmente no son efectivos.<sup>12,17</sup> Numerosos autores abogan la administración intranasal de corticoesteroides en la poliposis nasal, antes y después de la cirugía.<sup>7,24</sup>

La mayoría de los corticoesteroides nasales mejoran los síntomas subjetivos y el flujo de aire valorado objetivamente, en los pacientes con pólipos nasales. En un estudio reciente, la mometasona fue significativamente más eficaz que el placebo en la reducción del tamaño de los pólipos durante un tratamiento de 4 meses, además, se asoció a la mejoría del olfato, rinorrea anterior, goteo post-nasal y del flujo inspiratorio máximo.<sup>28</sup> Los corticoesteroides intranasales generalmente mejoran los síntomas de la rinitis, la respiración nasal, reducen el tamaño de pólipos y previenen parcialmente las recurrencias, pero el tratamiento tiene poco efecto en el sentido del olfato.<sup>7,29</sup>

### 3.6. – Otitis media

La otitis media aguda se define como el inicio súbito de signos y síntomas de una inflamación del oído medio con efusión manifestada por otalgia, hipocusia, fiebre, irritabilidad, otorrea, vómito y diarrea. Aproximadamente el 35% de los niños con otitis media recurrente padecen rinitis alérgica.<sup>12</sup> Los patógenos bacterianos más comunes en la otitis media aguda son el *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no tipificado y la *Moraxella catarrhalis*. Los antibióticos son los



medicamentos más importantes en el tratamiento de la otitis media aguda. En la actualidad, debido a la carencia de información científica concluyente, los corticoesteroides no se recomiendan en el tratamiento de la otitis media aguda.<sup>7</sup>

La otitis media con efusión se define como la presencia de un derrame en el oído medio sin los signos y síntomas de una otitis media aguda, manifestada por hipoacusia y otalgia. En la otitis media con efusión, el 30 al 50% de los casos, muestran resultados positivos en los cultivos bacterianos del oído medio con patógenos aerobios y anaerobios. La otitis media con efusión puede presentarse después de una otitis media documentada o desconocida, o por la obstrucción de la trompa de Eustaquio sin una infección previa.

El Sub-Comité sobre la Otitis Media con Efusión<sup>30</sup> (Academia Americana de Pediatría, Academia Americana de Medicina Familiar y la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello), ha publicado las guías clínicas, basadas en las evidencias, sobre el diagnóstico y tratamiento de la otitis media con efusión. Una de las conclusiones dice: “Los antihistamínicos y los descongestionantes son ineficaces en el tratamiento de la otitis media con efusión y no se recomiendan. En tanto que los antimicrobianos y los corticoesteroides pudieran mostrar una mejoría a corto plazo, pero no han mostrado su eficacia a largo plazo, por lo que ninguno de los dos deben utilizarse en forma rutinaria”. Las guías se aplican en niños entre los dos meses y los 12 años de la edad, con o sin las alteraciones del desarrollo o con condiciones subyacentes que predisponen a la otitis media con efusión.<sup>30</sup>

### **3.7.- Apnea del sueño**

La prevalencia de la apnea obstructiva del sueño en los niños es del 2% aproximadamente, pero el ronquido se presenta con mayor frecuencia entre el 3 y 12% de los niños.<sup>23</sup> En estudios epidemiológicos se ha mostrado que los niños que roncan habitualmente, con frecuencia padecen alergias.<sup>31</sup> El crecimiento adenoideo en los niños se relaciona con la rinitis alérgica, otitis media con efusión y con la rinosinusitis recurrente y crónica. Las amígdalas y las adenoides son muy pequeñas en el recién nacido y crecen progresivamente del primero año al cuarto año de edad, como resultado de la actividad inmunológica creciente del anillo del Waldeyer.

Numerosos organismos pueden inducir una inflamación en el anillo de Waldeyer. Debido a que la orofaringe está colonizada por muchos organismos, la mayoría de las infecciones del anillo de Waldeyer son polimicrobianas. La infección recurrente y la hipertrofia obstructiva de las amígdalas y adenoides son muy frecuentes en los niños, y usualmente se asocian con trastornos y apnea obstructiva del sueño.

El síndrome obstructivo de la apnea del sueño es un desorden de la respiración caracterizado por la obstrucción parcial y prolongada de la vía aérea superior, con la obstrucción parcial o completa alterando la ventilación normal durante el sueño. El síndrome ocurre en todas las edades, de recién nacidos a adolescentes, con un predominio máximo de los 2 a 8 años de la edad, cuando las amígdalas y los adenoides son más grandes en relación al tamaño de la vía aérea.<sup>31</sup> Es común encontrar apnea del sueño en los niños con historia de hipertrofia adenoamigdalina, que es la causa más común de la apnea del sueño en los niños.

La apnea obstructiva del sueño en pacientes pediátricos, por lo general responden favorablemente a la adenoamigdalectomía.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en los niños con apnea del sueño e hipertrofia adenoidea son el ronquido estridente y la respiración oral, que generalmente empeoran al dormir boca arriba. Otras manifestaciones son la rinorrea, congestión nasal, enuresis, sonambulismo, irritabilidad, diaforesis, respiraciones ruidosas entrecortadas, movimientos paradójicos del pecho y contracciones.<sup>23,30,31</sup>

Dos estudios del tratamiento de la apnea del sueño con corticoesteroides intranasales mostraron una mejoría parcial y temporal de los síntomas, pero no hay estudios a largo plazo disponibles que valoren la duración del efecto del esteroide y si la mejoría persiste cuando se continúa o se interrumpe la terapia.<sup>31</sup>

### **Conclusiones**

En la práctica de la otorrinolaringología pediátrica, los corticoesteroides se utilizan frecuentemente administrados por vía oral, nasal o inhalada, en el tratamiento de diversas patologías de la vía aérea superior, tales como la rinitis alérgica, rinitis no alérgica, rinosinusitis, poliposis nasal, otitis media con efusión y la apnea del sueño.

Los corticoesteroides orales son medicamentos muy eficaces cuando se administran por corto tiempo, pero pueden provocar efectos sistémicos adversos. Los corticoesteroides intranasales de alta potencia tópica y biodisponibilidad sistémica baja, se han utilizado extensamente durante más de 30 años. Si se requiere una administración prolongada de corticosteroides, se recomiendan los corticoesteroides nasales e inhalados, por tener un perfil de seguridad muy superior a los esteroides sistémicos. En los niños se recomienda evitar la administración parenteral de esteroides de depósito.

Para ser eficaces, los esteroides nasales inhalados se deben utilizar regularmente. Si el control sintomático se logra con una dosis más baja a la recomendada inicialmente, se continúa el tratamiento; si los síntomas reaparecen, se incrementa la dosis hasta que los síntomas se controlen. Si los síntomas son totalmente controlados, se descontinúa el corticoesteroide nasal hasta que los síntomas regresen.

Todos los corticoesteroides inhalados potencialmente pueden causar eventos adversos locales y sistémicos. Se debe advertir a los padres y pacientes, que deben consultar a su médico en los casos de irritación nasal, formación de costras o de epistaxis nasal persistente. Además, se recomienda que la altura de los niños en tratamiento prolongado con corticoesteroides nasales, sea supervisada regularmente y la inspección de las estructuras intranasales se efectúe en cada visita al médico.

**Referencias bibliográficas**

1. Shubich I, Dibildox J. Rhinitis and rhinosinusitis treatment with corticosteroids in children. *In: Sih T, Clement PAR. Pediatric Nasal and Sinus disorders.* Taylor & Francis Publishing Co. Boca Raton, Florida, 2005.
2. Benninger MS, Ahmad N, Marple BF. The safety of intranasal steroids. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:739-750, 3.- Ito K, Chung F, Adcock IM. Update on glucocorticoid action and resistance. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(3):522-543.
3. Ito K, Chung F, Adcock IM. Update on glucocorticoid action and resistance. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(3):522-543.
4. Hübner M, Hochhasus G, Derendorf H. Comparative pharmacology, bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of inhaled glucocorticoids. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005;25(3):469-488.
5. Gulliver T. Effects of Glucocorticoids on the Hypothalamic-Pituitary- Adrenal Axis in Children and Adults. *J Allergy Clin North Am* 2005;25(3):541-555.
6. Allen DB, Bielory L, Derendorf H, Dluhy R, Colice GL, Szeffler SJ. Inhaled corticosteroids: past lessons and future issues. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:S1-S40.
7. van Cauwenberge P, Van Hoecke H, Vandenbulcke L, Van Zele T, Bachert C. Glucocorticosteroids in allergic Inflammation: Clinical benefits in Allergic Rhinitis, Rhinosinusitis, and Otitis Media. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2005;25(3):489-509.
8. Ratner PH, Wingerzahn MA, van Bavel JH, Hampel F, Darken PF, Shah T. Efficacy and safety of ciclesonide nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1141-1148.
9. Greiner AN, Meltzer EO. Pharmacologic rationale for treating allergic and non allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(5):985-998.
10. Kaari J. The role of intranasal corticosteroids in the management of pediatric allergic rhinitis. *Clin Pediatr* 2006;45:697-704.
11. Verret DJ, Marple, BF. Effect of topical nasal steroid sprays on nasal mucosa and ciliary function. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;13(1):14-18.
12. Akerlud A, Andersson M, Leflein J, Lidholdt T, Mygind N. Clinical trial design, nasal allergen challenge models, and considerations of relevance to pediatrics, nasal polyposis, and different classes of medication. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(3): S460-S482
13. Roland NJ, Bhalia RK, Earis J. The local side effects of inhaled corticosteroids: current understanding and review of the literature. *Chest* 2004;126(1):213-219.
14. Allen DB. Inhaled Steroids for Children: Effects on Growth, Bone, and adrenal Function. *Endocrinol Metabol Clin* 2005;34(3):555-564
15. Lai L, Casale T, Stokes J. Pediatric allergic rhinitis: Treatment *Immunol Allergy Clin North Am* 2005; 25(2): 283-299.

- 16.- Kim KT, Rabinovich N, Uryniak T, Simpson B, O'Dowd L, Casty F. Effect of budesonide aqueous nasal spray on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol* 2004;93(1):61-67.
17. Dykewicz MS. Rhinitis and sinusitis. *Journal Allergy Clin Immunol* 2003;111(2):S520-S529.
18. Johnson S, Marion AA, Vrchoticky E, Emmanuel P, Lujan-Zilbermann J. Cushing syndrome with secondary adrenal insufficiency from concomitant therapy with ritonavir and fluticasone. *J Pediatrics* 2006;148(3):386-388.
19. Behbehani AH, Owayed A, Zeinat MH, Eslah EA, Al-Jazzaf AM. Cataract and Ocular Hypertension in Children on Inhaled Corticosteroid Therapy. *J Ped Ophthalmol Strab* 2005;42(1):23-27
20. Greiner AN. Allergic rhinitis: impact of the disease and considerations for management. *Med Clin North Am* 2006;90(1):17-38
21. Gelfand EW. Inflammatory mediators in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(5): S135-S138.
22. Quillen DM, Feller DB. Diagnosing rhinitis: Allergy vs. Nonallergic. *Am Fam Physician* 2006;73:1583-1590.
23. Xu Z, Cheuk DKL, Lee S. Clinical evaluation in predicting obstructive sleep apnea. *Chest* 2006;130:1765-1771.
24. Bachert C, Hormann K, Mosges R, Rasp G, Riechelmann H, Muller R, Luchhaupt H, Stuck BA, Rudack C. An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 2003;58(3):176-191.
25. Zacharisen M. Pediatric sinusitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005; 25(2):313-332.
26. Goldsmith AJ, Rosenfeld RM. Treatment of pediatric sinusitis. *Pediatric Clin North Am* 2003; 50:413-426.
27. Steele RW. Chronic sinusitis in children. *Clin Pediatr* 2005;444:465-471.
28. Small CB, Hernandez J, Reyes A, Schenkel E, Damiano A, Stryzka P, Staudinger H, Danzing M. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(6):1275-1261.
29. Mygind N, Lund V. Intranasal corticosteroids for nasal polyposis: Biological rationale, efficacy, and safety. *Treat Resp Med* 2006;5(2):93-102
30. Neff MJ. AAP, AAFP, AAO-HNS release guideline on diagnosis and management of otitis media with effusion. *Am Fam Physician* 2004; 69(12): 2929-2931.
31. Collop RM, deShazo KS. The nose and sleep-disordered breathing. What we know and what we do not know. *Chest* 2003;2309-2323.
32. Rosen CL. Obstructive sleep apnea syndrome in children: controversies in diagnosis and treatment. *Pediatr Clin North Am* 2004;51(1):153-167.