

# Análisis de la eficacia y seguridad de los dispositivos ortodóncico-ortopédicos de expansión maxilar como alternativa a la adenoamigdalectomía y/o al tratamiento farmacológico en el manejo del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño en pacientes pediátricos

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2018**

MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL



Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

ISC  
Instituto  
de Salud  
Carlos III

Agencia de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias



Análisis de la eficacia  
y seguridad de los  
dispositivos ortodóncico-  
ortopédicos de  
expansión maxilar  
como alternativa a la  
adenoamigdalectomía  
y/o al tratamiento  
farmacológico en el  
manejo del Síndrome  
de Apnea-Hipopnea  
del Sueño en pacientes  
pediátricos

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2018**

MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

**Análisis de la eficacia y seguridad de los dispositivos ortodóncico-ortopédicos de expansión maxilar como alternativa a la adenoamigdalectomía y/o al tratamiento farmacológico en el manejo del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño en pacientes pediátricos.** S. Luengo Matos; M.M. Polo de Santos; L.M. Sánchez-Gómez. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III; Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2018.

1 archivo pdf. - (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO:

Depósito Legal: Palabras clave:

Keywords:

#### **Autores:**

Setefilla Luengo Matos

M. Mar Polo de Santos

Luis M Sánchez Gómez

#### **Convenio de colaboración/financiación:**

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Servicio Nacional de Salud.

#### **Para citar este informe:**

**LUENGO MATOS S, POLO DE SANTOS M.M, SÁNCHEZ-GÓMEZ L.M.** "Análisis de la eficacia y seguridad de los dispositivos ortodóncico-ortopédicos de expansión maxilar como alternativa a la adenoamigdalectomía y/o al tratamiento farmacológico en el manejo del Síndrome de Apnea- Hipopnea del Sueño en pacientes pediátricos". Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Madrid. 2018. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia.

#### **Revisión externa:**

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III, agradece a la **Dra. Genoveva del Rio Camacho y al Dr. José Miguel Villacampa Aubá** del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (Madrid), y a la **Dra. Sara Risoto Sánchez** de la clínica MEYDEN su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

#### **Agradecimientos:**

**Cristina Bojo Canales.** Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud. Instituto de salud Carlos III

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo. Los revisores externos del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones y recomendaciones finales, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

#### **Declaración de conflicto de interés:**

Los autores y revisores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento.

Edita: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Instituto de Salud Carlos III. Agencia de evaluación de tecnologías Sanitarias

ISCIII

NIPO pdf: 062-18-005-1

NIPO epub: 062-18-006-7

MSCBS

NIPO pdf: 680-18-075-7

NIPO epub: 680-18-076-2

Contacto: sluenigo@isciii.es

Maquetación: Estugraf Impresores, S.L.

# Análisis de la eficacia y seguridad de los dispositivos ortodóncico- ortopédicos de expansión maxilar como alternativa a la adenoamigdalectomía y/o al tratamiento farmacológico en el manejo del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño en pacientes pediátricos

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL



Plan Estratégico de Atención al Paciente  
del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social



Agencia de Evaluación  
Tecnológica Sanitaria

Instituto  
de Salud  
Carlos III



# Índice

<b>LISTADO DE ABREVIATURAS</b>	7
<b>RESUMEN</b>	9
<b>SUMMARY</b>	17
<b>I. JUSTIFICACIÓN</b>	23
<b>II. INTRODUCCIÓN</b>	25
1. Definición del problema de salud	25
2. Importancia del problema	26
3. Epidemiología	27
4. Etiología	27
5. Diagnóstico	28
6. Tratamiento actual	29
7. Descripción de la tecnología	32
<b>III. OBJETIVO</b>	35
<b>IV. METODOLOGÍA</b>	37
1. Búsqueda de información	37
2. Selección de estudios	37
2.1. Criterios de inclusión y exclusión	37
2.2. Identificación, selección y revisión de estudios	40
3. Evaluación de sesgos, calidad y síntesis de la evidencia	40
4. Extracción de datos	40
5. Revisión interna	40
6. Revisión externa	40
<b>V. RESULTADOS</b>	41
1. Información y datos generales	41
1.1. Selección de estudios	41
2. Resultados clínicos	42
2.1. Resultados de eficacia	42
2.2. Resultados de seguridad	44
2.3. Resultados de la evaluación de sesgos y calidad de los estudios	44
3. Consideraciones de implementación	44
<b>VI. DISCUSIÓN</b>	47
<b>VII. CONCLUSIONES</b>	51
<b>VIII. TABLAS</b>	53

<b>IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	59
<b>X. ANEXOS</b>	69
<b>ANEXO I.</b> Bases de datos y estrategias de búsqueda	69
<b>ANEXO II.</b> Calidad de la evidencia y grado de recomendación	71
<b>ANEXO III.</b> Tablas de evidencia	73
<b>ANEXO IV.</b> Artículos excluidos y causa de exclusión	79



# Listado de abreviaturas

<b>AAT</b>	Adenoamigdalectomía
<b>AETS-ISCIII</b>	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias- Instituto de Salud Carlos III
<b>AMSTAR</b>	Assessment of Multiple SysTematic Reviews
<b>CPAP</b>	Presión Positiva Continua en la vía aérea (del inglés <i>Continuous Positive Airway Pressure</i> )
<b>DAM</b>	Dispositivo de avance mandibular
<b>DM</b>	Diferencia de Medias
<b>DME</b>	Diferencia de Medias Estandarizada
<b>EEG</b>	Electroencefalograma
<b>EMR</b>	Expansión Maxilar Rápida
<b>ERAM</b>	Esfuerzos Respiratorios Asociados a Microdespertares
<b>GPC</b>	Guía de Práctica Clínica
<b>HA</b>	Hipertrofia Adenoamigdalal
<b>IAH</b>	Índice de Apnea-Hipopnea
<b>IAHo</b>	Índice de Apnea-Hipopnea obstructiva por hora de sueño
<b>IAR</b>	Índice de Alteraciones Respiratorias por hora de sueño
<b>IER</b>	Índice de Eventos Respiratorios por hora de estudio
<b>IMC</b>	Índice de Masa Corporal
<b>MA</b>	Meta-análisis
<b>ORL</b>	Otorrinolaringología
<b>PCR</b>	Proteína C Reactiva
<b>PR</b>	Poligrafía Respiratoria nocturna
<b>PSG</b>	Polisomnografía nocturna
<b>REA</b>	Evaluación de Efectividad Comparada (del inglés <i>Relative Effectiveness Assessment</i> )
<b>RedETS</b>	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud
<b>RS</b>	Revisión Sistemática
<b>SAHS</b>	Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño
<b>SAHSp</b>	Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño pediátrico

**SNS**  
**TST**  
**VAS**

Sistema Nacional de Salud  
Tiempo de Sueño Total  
Vía aérea superior

# Resumen

## Introducción

El Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño en pacientes pediátricos (SAHSp) se define como un trastorno respiratorio del sueño, caracterizado por una obstrucción parcial prolongada de la vía aérea superior (VAS) y/u obstrucción intermitente completa que interrumpe la ventilación normal durante el sueño y los patrones normales del mismo, limitando la oxigenación sanguínea durante el sueño. La apnea se define como la ausencia o reducción superior al 90% en la amplitud de la señal de flujo respiratorio (medida por termistor, cánula nasal o neumotacógrafo) de más de 2 ciclos respiratorios. La hipopnea es una reducción de la señal de flujo superior al 30% e inferior a un 90% de más de 2 ciclos respiratorios y acompañados de una desaturación igual o superior al 3%, un microdespertar detectado en el electroencefalograma o ambos. La suma de apneas e hipopneas por hora de sueño conforma el índice de apnea-hipopnea (IAH) y es el parámetro más frecuente utilizado para valorar la gravedad de los trastornos respiratorios durante el sueño. Normalmente se acepta un  $IAH \geq 2$  para considerar el SAHSp.

El SAHSp se asocia con dificultades con el sueño y alteraciones de la conducta diurnos. El ronquido es uno de los síntomas fundamentales. Algunos pacientes presentan excesiva somnolencia diurna aunque, a diferencia del síndrome del adulto, en los niños la somnolencia se puede manifestar de forma paradójica con cambios en la conducta y alteraciones emocionales, aunque muchos pacientes pueden estar asintomáticos durante el día. El síndrome puede implicar importantes consecuencias clínicas como daño endotelial y alteraciones cardiovasculares, complicaciones endocrinometabólicas y problemas neurocognitivos. El síndrome conlleva una disminución de la calidad de vida tanto del niño como de su familia.

La prevalencia del SAHSp oscila entre un 2% y un 4% en niños de 2 a 6 años de edad, afectando igual a ambos sexos. La etiología es multifactorial y en el proceso influyen factores anatómicos, funcionales y genéticos. La hipertrofia adenotonsilar se considera el principal factor determinante del SAHSp. No obstante, la presencia en el niño de determinados problemas anatómicos, musculares o neurológicos debe alertar de la posibilidad del síndrome, y facilitar el diagnóstico y tratamiento precoz.

El diagnóstico del SAHSp es a veces complejo. Se precisa una historia clínica y exploración completa del paciente. La prueba de referencia para el diagnóstico es la polisomnografía nocturna (PSG), que registra ciertas funciones corporales a medida que uno duerme o trata de dormir, y aporta

información sobre las etapas del sueño. Si los resultados de la PSG dan un IAH  $\geq 5$  se debe remitir para valoración de adenoamigdalectomía (AAT). También deben derivarse los pacientes con IAH leve (entre 2 y 5) con comorbilidad. En caso de IAH entre 2 y 5 sin comorbilidad se puede prescribir terapia antiinflamatoria.

El tratamiento del SAHSp incluye distintas alternativas terapéuticas. Aunque la AAT es el tratamiento más frecuente, existen otras opciones terapéuticas: uso de la presión positiva continua en la vía aérea superior, tratamiento farmacológico, dispositivos de avance mandibular, y tratamientos ortodóncico-ortopédicos con expansores maxilares. El uso de estos últimos se relaciona con el hecho de que determinadas características craneofaciales y dentales pueden asociarse con la obstrucción crónica al flujo respiratorio típico del SAHSp.

Se denomina expansión maxilar al procedimiento terapéutico que pretende aumentar la distancia transversal entre las piezas dentales de ambas hemiarquadas por transformación de la base apical. La expansión maxilar rápida (EMR) se consigue aplicando una fuerza lateral contra la dentición posterior del maxilar, separando ambas hemiarquadas y produciendo la separación de la sutura media palatina, aumentando la base apical y el espacio disponible para los dientes. Los aparatos empleados para la EMR pueden ser fijos o removibles. Los aparatos removibles constan de ganchos en las muelas y un arco que pasa por delante de los incisivos que le da estabilidad. Únicamente puede ser efectivo en casos de pacientes de edades muy tempranas. Los aparatos fijos pueden conseguir cualquier nivel de expansión dependiendo del diseño y edad del paciente y podemos encontrar varios tipos: a) Arco palatino “quad hélix”; b) Placas de disyunción palatina para conseguir una expansión rápida del maxilar superior abriendo la sutura palatina media; c) Expansores con bandas que aplican una fuerza lateral contra la dentición posterior del maxilar, produciendo la separación de la sutura media palatina, del que pueden existir varios tipos.

## Objetivo

Analizar la eficacia y seguridad de los dispositivos ortodóncico-ortopédicos de expansión maxilar frente a la AAT y/o tratamiento farmacológico para el tratamiento del SAHSp.

## Metodología

Se ha realizado una revisión sistemática (RS) de la literatura científica. La búsqueda de la información se realizó en las siguientes bases de datos: PubMed; Embase; Scopus; The Cochrane Plus, Bases de datos del CRD (Centre for Reviews and Dissemination) de la Universidad de York; NICE; Web of

Science; Clinical Trials.gov y EuroScan. Se diseñaron estrategias de búsqueda para la identificación de estudios utilizando terminología libre y controlada. Se realizaron igualmente, búsquedas en Internet y en los sitios Web de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de ámbito nacional e internacional. Se llevó a cabo también una revisión manual de las referencias bibliográficas de los documentos encontrados. La estrategia de búsqueda no incluyó restricciones por tamaño de estudio ni idioma. Se utilizó el gestor bibliográfico Reference Manager v.12.

Los criterios de inclusión fueron: A) Tipo de estudio (ensayos clínicos aleatorizados; RSs y/o meta-análisis (MA); informes de evaluación de tecnologías sanitarias; guías de práctica clínica). B) Participantes (pacientes < 18 años con SAHS. C) Tipo de intervención (dispositivos ortodóncico-ortopédicos de expansión maxilar rápida (EMR) como alternativa a la AAT y/o al tratamiento farmacológico); D) Tipo de comparadores (AAT; tratamiento farmacológico) E) Medidas de resultado: - Medidas de eficacia/efectividad: reducción al menos de un episodio de apnea-hipopnea obstructiva por hora medido por PSG estándar; reducción del ronquido medida por PSG estándar; esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares (ERAM); índice de apnea-hipopnea (IAH); índice de apneas-hipopneas obstructivas por hora de sueño (IAHo); índice de alteraciones respiratorias por hora de sueño (IAR); índice de eventos respiratorios por hora de estudio (IER); signos y síntomas de enfermedades respiratorias (respiración por la boca, resistencia de la vía aérea nasal); signos y síntomas de deglución atípica y trastornos del lenguaje; síntomas diurnos y nocturnos (somnolencia diurna, problemas conductuales o pesadillas); cambio de la longitud de la mandíbula; mejoría de la relación sagital maxilomandibular; cambios del ancho entre las cúspides y los primeros molares; cambio del perímetro del arco; mejoría de la sobremordida vertical y horizontal; alteración del patrón de crecimiento; calidad de vida; función cognitiva. – Medidas de seguridad: efectos adversos asociados al tratamiento. F) Idioma (estudios en español, francés e inglés). G) Periodo temporal (estudios publicados hasta el 15 de mayo de 2017). Se recogieron posibles estudios relacionados con la implementación de la tecnología.

Los criterios de exclusión fueron: estudios de cohortes, casos y controles o series de casos; revisiones narrativas, cartas al director, artículos de opinión y editoriales; estudios duplicados o desfasados por estudios posteriores de la misma institución.

La identificación, selección y revisión de los estudios se llevaron a cabo por dos revisores de forma independiente. Se realizó una primera selección de estudios mediante la lectura de título y resumen, y aquellos que en principio cumplían los criterios de inclusión fueron revisados con la lectura del texto completo. Se elaboraron tablas detallando los estudios incluidos y excluidos en la revisión, justificando en este último caso la causa de la exclusión.

Para la evaluación de sesgos, calidad y síntesis de la evidencia se empleó el instrumento AMSTAR (Assessment of Multiple SysTemATIC Reviews) de la Agencia Canadiense para la Evaluación de Medicamentos y de Tecnologías en Salud para evaluar la calidad de las RS, y la herramienta de valoración del riesgo de sesgos de la Colaboración Cochrane para ensayos clínicos.

Los datos de los estudios seleccionados fueron extraídos por dos revisores de forma independiente. La recogida de datos incluía datos bibliográficos, características del estudio y de los pacientes, características de la intervención, y medidas de resultado en relación con la eficacia. Igualmente se recogió información sobre seguridad del procedimiento. Una vez finalizado el informe, se ha realizado una valoración de su calidad interna. Para ello se ha utilizado la lista de verificación desarrollada en el marco colaborativo de la Red Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETES). Igualmente se ha llevado a cabo una revisión externa del documento de manera independiente por especialistas en otorrinolaringología, pediatría y odontología.

## Resultados

Se identificaron un total de 350 referencias de las cuales 149 estaban duplicadas. Tras la lectura del título y del resumen, 115 estudios fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión. Tras la lectura completa de los 86 trabajos que inicialmente cumplían los criterios de inclusión/exclusión, 81 fueron excluidos. Los 5 estudios incluidos fueron: 1 ensayo clínico y 4 RSs con meta-análisis (MA). El ensayo, incluido en una de las revisiones, fue seleccionado por ser el único estudio encontrado que responde al objetivo de nuestra revisión (pacientes tratados con EMR *versus* tratados con AAT).

### Resultados de eficacia:

Las RSs incluidas analizan 21 estudios (algunos de ellos incluidos en más de una RS). El ensayo clínico incluye 52 pacientes de los que 47 completan el periodo de seguimiento de 12 meses. La población de estudio son pacientes con SAHSp con una media de edad de  $5,02 \pm 2,03$  años. Las 4 RSs incluyen entre 5 y 17 ensayos clínicos y el número de pacientes varía de 123 a 314. La población de estudio son niños menores de 18 años, excepto una revisión que considera niños menores de 12 años. La intervención consiste en el tratamiento con EMR utilizándose distintos tipos de dispositivos, con diferencias en el anclaje y en el protocolo de activación. El tiempo de seguimiento de los estudios varía de 1 mes a más de 3 años.

Los 52 pacientes del ensayo clínico fueron distribuidos de forma no aleatoria en dos grupos de estudio. A un grupo se le trató con AAT (grupo I) y al otro con EMR (grupo II). Los niños del grupo I tenían menos edad que los del grupo II ( $3,7\pm 0,92$  vs  $6,58\pm 1,83$  años;  $p=0,000$ ), menor tiempo de duración de la enfermedad ( $2,14\pm 1,16$  vs  $4,10\pm 1,99$  años;  $p=0,001$ ), menor IMC ( $15,75\pm 1,82$  vs  $18,82\pm 3,44$  kg/m<sup>2</sup>;  $p=0,002$ ), y percentil del IMC ( $47,05\pm 32,38$  vs  $73,79\pm 33,51$ ;  $p=0,007$ ) y mayor IAH ( $17,25\pm 13,94$  vs  $5,81\pm 6,05$  eventos/hora;  $p=0,000$ ). Se analizaron los parámetros al inicio del estudio (T0) y a los 12 meses (T1). En los dos grupos se observó un descenso significativo del IAH (grupo I:  $17,25\pm 13,94$  vs  $1,79\pm 1,82$  eventos/hora a T0 y T1 respectivamente,  $p=0,000$ ; grupo II:  $5,81\pm 6,05$  vs  $2,64\pm 3,11$  eventos/hora a T0 y T1 respectivamente,  $p=0,005$ ); y un aumento de la saturación media de oxígeno durante la noche (grupo I:  $96,11\pm 2,68$  vs  $97,50\pm 1,14$  a T0 y T1 respectivamente,  $p=0,013$ ; grupo II:  $96,56\pm 1,47$  vs  $97,42\pm 1,84$  a T0 y T1 respectivamente,  $p=0,013$ ). En el grupo II, no se observaron diferencias significativas en el percentil del IMC, en la eficiencia del sueño, ni en el índice de despertares, aunque sí que se observó un aumento del tiempo de sueño total ( $6,64\pm 0,89$  vs  $7,47\pm 0,92$  a T0 y T1 respectivamente,  $p=0,001$ ).

Las RSs recogen las variaciones en el IAH antes y después del tratamiento con EMR. La revisión de Vale encontró, una diferencia de medias estandarizada (DME) de  $-3,24$  (IC95%:  $-0,34$  a  $-6,15$ ) antes y después del tratamiento; la revisión de Camacho encontró, en los pacientes con seguimiento  $\leq 3$  años, una diferencia de medias (DM) de  $-4,84$  (IC95%:  $-8,47$  a  $-1,21$ )  $p<0,009$ ; y una DME de  $-1,54$  (IC95%:  $-2,29$  a  $0,78$ )  $p<0,0001$ ; la revisión de Machado una DM de  $-6,86$  (IC%:  $-7,18$  a  $-6,54$ ); y la revisión de Huynh encontró, en los pacientes intervenidos con un dispositivo in situ (intra-oral), una DM de  $-6,19$  (IC%:  $-5,81$  a  $-6,57$ )  $p<0,00001$ ; y en los intervenidos con dispositivo ex situ (removible), de  $-11,29$  (IC%:  $-10,33$  a  $-12,25$ )  $p<0,00001$ . La revisión de Vale analizó la normalización del IAH (comparación de los valores después del tratamiento con el valor 5 que es el umbral para la normalización) y encontró una DME de normalización del IAH de  $-2,91$  (IC95%:  $-4,80$  a  $-1,20$ ). La tasa de curación definida como un IAH  $<1$ /hora, se recoge en la revisión de Camacho con un 25,6%. Esta última revisión analiza la saturación mínima de oxígeno encontrando, en 190 pacientes con seguimiento  $\leq 3$  años, una DM de  $5,78$  (IC%:  $1,99$  a  $9,58$ ) y una DME de  $1,74$  (IC%:  $0,67$  a  $2,82$ ) a favor del tratamiento. En los pacientes con seguimiento  $>3$  años, la saturación de oxígeno varió de  $83,7\pm 9,7\%$  a  $94,4\pm 2,3\%$ . Las RSs y MA muestran un índice de heterogeneidad estadística ( $I^2$ ) igual o superior a 93%.

## Resultados de seguridad:

El ensayo clínico recoge que los padres de los pacientes no informan de efectos colaterales adversos tras el tratamiento recibido. Las 4 RSs no apor-

tan datos en relación con la seguridad del tratamiento con EMR. Solo la revisión de Camacho señala que uno de los estudios incluidos recoge de forma explícita la ausencia de complicaciones en los pacientes tratados.

## Resultados de la evaluación de sesgos y calidad de los estudios:

Según la herramienta propuesta por la Colaboración Cochrane, el ensayo clínico tiene un alto riesgo de sesgo de selección pues no genera ni se oculta una secuencia de aleatorización. Igualmente presenta un alto riesgo de sesgo de realización al no existir un enmascaramiento de los investigadores o de los participantes del estudio, y un alto riesgo de sesgo de detección al no existir un enmascaramiento de la evaluación de los resultados. En cuanto a la calidad de las revisiones, 2 de ellas cumplen los 11 ítems descritos en la escala AMSTAR por lo que podrían ser consideradas de buena calidad. La revisión de Vale cumple con 7 de los 11 ítems, no utilizando adecuadamente la calidad de los estudios para formular conclusiones, no evaluando la probabilidad de sesgo de publicación o la declaración de conflictos de interés. La revisión de Machado cumple con 6 de los 11 ítems; no consta que dos personas seleccionaran los estudios y extrajeran la información, no provee de una lista de los estudios incluidos y excluidos, no emplea la calidad de los estudios para formular conclusiones ni evalúa la probabilidad de sesgo de publicación.

## Consideraciones de implementación:

No hemos encontrado estudios de costes ni de coste-efectividad del tratamiento con EMR *versus* otras alternativas terapéuticas. El Consentimiento Informado Escrito de los padres o tutores de los pacientes resulta fundamental en el tratamiento con EMR en el SAHSp.

## Conclusiones

- El presente informe pretende evaluar el tratamiento con EMR *versus* AAT y/o tratamiento farmacológico para el SAHSp. Sin embargo, solo hemos encontrado un ensayo clínico no aleatorizado que analiza el tratamiento con EMR y con AAT.
- En relación con la eficacia del tratamiento con EMR, encontramos que dicho tratamiento mejora el IAH en niños con SAHS, aunque no existe suficiente información sobre los resultados a largo plazo.
- La información sobre otras variables clínicas de resultado del tratamiento con EMR es muy limitada, y no hemos encontrado estudios de calidad de vida de los pacientes tras el tratamiento.



- En relación con la seguridad de los EMR, los estudios no informan sobre efectos secundarios al tratamiento o recogen la ausencia de complicaciones. Aunque sería conveniente contar con más información, creemos que la seguridad de los EMR no constituye un problema relevante.
- Los estudios encontrados presentan limitaciones en relación, sobre todo, con la falta de aleatorización y la ausencia de comparador. Además muestran una alta heterogeneidad, por lo que los resultados sobre la eficacia de la EMR deben ser interpretados con cautela.
- Consideramos fundamental la realización de estudios de investigación bien diseñados. De especial interés sería estudiar la efectividad de la EMR en relación con otras alternativas terapéuticas y conocer que pacientes se podrían beneficiar en mayor medida de la intervención.



# Summary

## Introduction

Paediatric Obstructive Sleep Apnoea-Hypopnoea Syndrome (OSAHS<sub>p</sub>) is defined as a sleep-disordered breathing condition, characterised by a prolonged partial upper airway (UA) collapse and/or complete intermittent collapse that disturb the normal ventilation and sleep structure, limiting blood oxygenation during sleep. Apnoea is defined as the absence or reduction of more than 90% in the amplitude of the respiratory flow signal (measured by thermistor, nasal cannula or pneumotachograph) in more than two respiratory cycles. Hypopnea is a reduction of the flow signal greater than 30% and less than 90% in more than two respiratory cycles and accompanied by a desaturation equal to or greater than 3%, a micro-awakening/micro-arousal detected in the electroencephalogram or both. The sum of apnoeas and hypopnoeas per hour compose the Apnoea-Hypopnoea Index (AHI) and is the most common parameter used to assess the severity of respiratory disorders during sleep. Usually, an AHI >2 is accepted to consider paediatric OSAHS.

OSAHS<sub>p</sub> is associated with difficulties in sleep and changes in daytime behaviour. Snoring is one of the significant symptoms. Some children present excessive daytime sleepiness although, unlike the adult syndrome, in children, drowsiness can manifest paradoxically with changes in behaviour and emotional disturbances, although many patients may be asymptomatic during the day. The syndrome can involve critical clinical consequences such as endothelial damage and cardiovascular alterations, endocrine-metabolic complications and neurocognitive problems. The syndrome leads to a decrease in the quality of life of both the child and his family.

The prevalence of OSAHS<sub>p</sub> ranges from 2% to 4% in children from 2 to 6 years of age, affecting both sexes. The aetiology is multifactorial and anatomical, functional and genetic factors influence the pathological process. The adenotonsillar hypertrophy is considered the main determinant factor of OSAHS in children. However, the presence in the child of specific anatomical, muscular or neurological abnormalities should alert to the possibility of the syndrome, and facilitate prompt diagnosis and early treatment.

The diagnosis of OSAHS in children is sometimes complex. History and complete physical exam of the child are required. The reference test for diagnosis is nocturnal polysomnography (PSG), which records specific physical parameters as the child sleeps or tries to sleep, and provides information about sleep pattern. If the results of PSG give an AHI > 5, it should

be sent for assessment of adenotonsillectomy. Patients with mild AHI (between 2 and 5) with comorbidities should also be referred. In the case of AHI between 2 and 5 without comorbidities, anti-inflammatory therapy can be prescribed.

The management options of OSAHSp includes different therapeutic alternatives. Although adenotonsillectomy is the most frequent treatment, there are other options: use of continuous positive pressure in the upper airway, pharmacological treatment, mandibular advancement devices, and orthodontic-orthopaedic treatments with maxillary expanders. In the latter case, this is related to the fact that specific craniofacial and dental features can be associated with chronic airway flow obstruction typical of OSAHS in children.

A maxillary expansion is a therapeutic procedure that aims to increase the transverse width among both mandibular hemiarch by transforming the apical base. Rapid maxillary expansion (MRE) is achieved by applying a lateral force against the posterior teeth, separating both hemiarchs and open the mid-palatal suture, increasing the apical base and the space available for the teeth. The devices used for the EMR can be fixed or removable. The removable devices consist in hooks surrounded the molars and an arch that passes in front of incisors giving it stability. It can only be useful in very young patients. Fixed devices can achieve any level of expansion depending on the design and age of the patient. We can find several types: a) Palatal arch, i.e. “quad helix”; b) Palate expansion screw to achieve rapid expansion of the maxilla opening the middle palatine suture; c) Expanders with bands that apply a lateral force against the posterior teeth, producing the separation of the mid-palatal suture, of which several types exist.

The objective of this study is to analyse the efficacy and safety of orthodontic-orthopaedic devices for maxillary expansion versus adenotonsillectomy and/or pharmacological treatment for the treatment of paediatric OSAHS.

## Methodology

A systematic review (SR) of the scientific literature was carried out in the main medical databases: PubMed; Embase; Scopus; The Cochrane Plus, Centre for Reviews and Dissemination databases (CDR) of York University; NICE; Web of Science; Clinical Trials.gov y EuroScan. For the identification of studies, different search strategies adapted to each database were designed, combining with controlled vocabulary and free text. Furthermore, a search the grey literature and webs of national and international health technology assessment agencies was also carried out. Moreover, it was performed a hand search to identify additional literature from the references founds.

The search was not restricted to any language or sample size of studies designs and it included patients under 18 years with sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS) until of May 15, 2017. Bibliography management tool, Reference Manager v.12, was uses used.

The publications were selected according to the next inclusión criteria: study design (Randomized control trial (RCT), SR and/or meta-analysis (MA) were included); Health technology assessment reports; clinical practice guidelines, intervention types (orthodontic-orthopedic devices of rapid maxillary expansion (RME) as alternative of ATT or pharmacology therapy), comparator type (ATT, pharmacology treatment) and outcomes (efficiency/effectiveness measures: reduction of at least one obstructive apnea-hypopnea events per hour measured by standard PSG, reduction of measure by standard PSG, reduction of snoring measured by standard PSG; Respiratory effort- related arousal; apnea-hypopnea index (AHI); obstructive apnea-hypopnea index; Respiratory Disturbance Index (RDI); RDI included only respiratory events per recorded hour; signs and symptoms of respiratory diseases (breathing through the mouth, resistance of the nasal airway); signs and symptoms of atypical swallowing and language disorders; diurnal and nocturnal symptoms (daytime sleepiness, behavioral problems or nightmares); change the length of the jaw; improvement of the maxilomandibular sagittal relationship; changes in the width between the cusps and the first molars; changing the perimeter of the arch; improvement of vertical and horizontal overbite; alteration of the growth pattern; quality of life; cognitive function. Safety measures: adverse effects associated with the treatment). Also, studies related to the implementation of the technology were searched.

Exclusion criteria were: cohorts, case-control or case series studies; narrative reviews, letter, editorial and opinion articles, duplicated studies or studies outdated by subsequent studies of the same institution.

The identification, selection and review of the studies were carried out by two reviewers independently. A first selection of studies was made by reading the title and abstract, and studies that meet the inclusion criteria were included for full text reading. Tables were prepared with the studies included and excluded in the review, justifying in the cause of the exclusion.

The tool AMSTAR (Assessment of Multiple SysTematic Reviews), performed by Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, was used for assess the methodological quality of RS and Cochrane risk of bias tool for assessing the risk of bias of RCTs.

The information of included studies was extracted from each study by two reviewers independently. Extracted data included main bibliographic data, characteristics of studies and patients, outcomes related to efficiency and safety of procedure.

## Results

A total of 350 references were identified, 149 of these were duplicates. After reading title and abstract, 115 studies were excluded because they did not meet the inclusion criteria. After a complete reading of the 86 articles that met the inclusion / exclusion criteria, 81 studies were excluded. The 5 included studies were: 1 clinical trial and 4 SRs with MA. The trial, included in one of the reviews, was selected as the only study found that responds to the objective of our review (patients treated with RME versus those treated with ATT).

### Results of effectiveness:

21 studies are analyzed in the included SRs (some of them included in more than one SR). The clinical trial includes 52 patients, 47 of these completed the 12-months follow-up period. The study population were patients with SAHSp and a mean age of  $5.02 \pm 2.03$  years. The 4 SRs include among 5 and 17 clinical trials and the number of patients ranges from 123 to 314. The study population were children under 18, except a review that considers children under 12 years of age. The intervention consists in RME treatment using different types of devices, with some differences in anchoring and in activation protocol. The follow-up period varies from 1 month to more than 3 years.

The 52 patients of the clinical trial were non-randomly distributed in two study groups. One group was treated with ATT (group I) and the other group was treated with RME (group II). Children in group I were younger than those in group II ( $3.7 \pm 0.92$  vs  $6.58 \pm 1.83$  years,  $p = 0.000$ ), with a shorter illness duration ( $2.14 \pm 1, 16$  vs  $4.10 \pm 1.99$  years,  $p = 0.001$ ), lower BMI ( $15.75 \pm 1.82$  vs  $18.82 \pm 3.44$  kg / m<sup>2</sup>,  $p = 0.002$ ), and lower BMI percentile ( $47, 05 \pm 32.38$  vs  $73.79 \pm 33.51$ ,  $p = 0.007$ ) and higher AHI ( $17,25 \pm 13,94$  vs.  $5,81 \pm 6,05$  events / hour,  $p = 0,000$ ). The parameters were analyzed at the beginning of the study (T0) and at 12 months (T1). A significant decrease in AHI was observed in the two groups (group I:  $17,25 \pm 13,94$  vs.  $1,79 \pm 1,82$  events / hour at T0 and T1 respectively,  $p = 0.000$ , group II:  $5.81 \pm 6.05$  vs.  $2.64 \pm 3.11$  events / hour at T0 and T1 respectively,  $p = 0.005$ ); and an increase in mean oxygen saturation during night (group I:  $96.11 \pm 2.68$  vs  $97.50 \pm 1.14$  at T0 and T1 respectively,  $p = 0.013$ , group II:  $96.56 \pm 1, 47$  vs  $97.42 \pm 1.84$  at T0 and T1 respectively,  $p = 0.013$ ). In group II, no significant differences were observed in the BMI percentile, in sleep efficiency, or in the awakening index, although an increase in total sleep time was observed ( $6.64 \pm 0.89$  vs.  $7.47 \pm 0.92$  at T0 and T1 respectively,  $p = 0.001$ ).

The SRs collect the variations in the AHI before and after treatment with RME. Vale's review found a standardized mean difference (SMD) of

-3.24 (95% CI: -0.34 to -6.15) before and after treatment; Camacho's review found, in patients with follow-up  $\leq 3$  years, a mean difference (MD) of -4.84 (95% CI: -8.47 to -1.21)  $p < 0.009$ ; and a SMD of -1.54 (95% CI: -2.29 to 0.78)  $p < 0.0001$ ; the revision of Machado a MD of -6.86 (CI%: - 7.18 to -6.54); and Huynh's review found, in patients operated with a device in situ (intra-oral), a MD of -6.19 (CI%: - 5.81 to -6.57)  $p < 0.00001$ ; and in those patients operated with an ex situ (removable) device, from -11.29 (CI%: - 10.33 to -12.25)  $p < 0.00001$ . The Vale's review analyzed the normalization of the AHI (comparison of the values after treatment with the value 5 which is threshold for normalization) and found an SMD of normalization of the AHI of -2.91 (95% CI: -4.80 to -1.20). The curing rate defined as an AHI  $< 1$  / hour, is collected in Camacho's review with 25.6%. This review analyzes the minimum oxygen saturation and they find, in 190 patients with follow-up  $\leq 3$  years, a MD of 5.78 (CI%: 1.99 to 9.58) and a SMD of 1.74 (IC%: 0 , 67 to 2.82) in favor of the treatment. In patients with follow-up  $> 3$  years, oxygen saturation ranged from  $83.7 \pm 9.7\%$  to  $94.4 \pm 2.3\%$ . The SRs and MA show an index of statistical heterogeneity ( $I^2$ ) equal to or greater than 93%.

## Safety results:

The clinical trial shows that parents of patients don't report adverse side effects after receiving treatment. The 4 RSs don't provide data in relation to the safety of RME treatment. Only Camacho's review shows that one of the included studies explicitly explains the absence of complications in the treated patients.

## Results of biases assessment and quality of the studies:

According to the tool proposed by the Cochrane Collaboration, the clinical trial has a high risk of selection bias because it doesn't generate or hide the randomization sequence. It also presents a high risk of performance bias since there is no masking of researchers or participants, and it has a high risk of detection bias due to the lack of masking of results evaluation. Regarding the quality of the reviews, 2 of them meet the 11 items described in the AMSTAR scale, so they could be considered of good quality. The Vale's review complies with 7 of the 11 items, not adequately using the quality of the studies to formulate conclusions, not assessing the likelihood of publication bias or the declaration of conflicts of interest. The Machado's review complies with 6 of the 11 items; There is no evidence that two people selected the studies and extracted the information, they didn't provide a list of the included and excluded studies, they didn't use the quality of the studies to formulate conclusions or evaluate the likelihood of publication bias.

We haven't found cost or effectiveness studies for RME treatment versus other therapeutic alternatives. The Written Informed Consent of the parents or guardians of patients is fundamental in the treatment with RME in the SAHSp.

## Conclusions

- This report aims to evaluate treatment with RME versus ATT and / or pharmacological treatment for SAHSp. However, we have only found one non-randomized clinical trial that analyzes the treatment with RME and with ATT.
- In relation to the efficacy of the treatment with RME, we found that such treatment improves the AHI in children with SAHS, although there isn't enough information about long-term results.
- The information on other clinical variables of RME treatment results is very poor, and we haven't found quality of life studies for patients after treatment.
- In relation to the safety of the RME, the studies don't report side effects to the treatment or don't state the absence of complications. Although it would be convenient to have more information, we believe that the safety of RMEs is not a relevant problem.
- The studies have limitations in relation, above all, to the lack of randomization and the absence of a comparator. They also show a high heterogeneity, so the results on the effectiveness of RME should be interpreted cautiously.
- We consider fundamental to carry out well-designed research studies. To study the effectiveness of RME in relation to other therapeutic alternatives and to know which patients could benefit more from the intervention would be of special interest.



# I. Justificación

El presente informe surge de la necesidad de conocer la evidencia que ayude a la toma de decisiones clínicas respecto a la utilización de dispositivos ortodóncico-ortopédicos de expansión maxilar como alternativa a la adenoamigdalectomía y/o al tratamiento farmacológico en el manejo del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño en pacientes pediátricos y valorar su posible inclusión en la cartera común de servicios del Sistema Nacional de salud (SNS). El informe ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III (AETS-ISCIH) a petición de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia a través del Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS.

Se pretende conocer la eficacia y seguridad de los dispositivos ortodóncico-ortopédicos de expansión maxilar como alternativa a la adenoamigdalectomía, al tratamiento farmacológico, o a una combinación de ambos, en el manejo del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño en pacientes pediátricos.



## II. Introducción

### 1. Definición del problema de salud

La apnea se define, en el adulto, como la ausencia o reducción superior al 90% en la amplitud de la señal de flujo respiratorio (medida por termistor, cánula nasal o neumotacógrafo) de más de 10 segundos de duración, o de 2 ciclos respiratorios en el niño (1, 2). Pueden existir varios tipos de apnea: a) obstructiva, si se acompaña de esfuerzo respiratorio medido en las bandas toracoabdominales, b) central, en ausencia de dicho esfuerzo respiratorio y c) mixta, si comienza como central y termina con esfuerzo respiratorio. La hipopnea es una reducción de la señal de flujo superior al 30% e inferior a un 90% de más de 10 segundos de duración, o de 2 ciclos respiratorios en niños, y acompañado de una desaturación igual o superior al 3%, un microdespertar detectado en el electroencefalograma (EEG) o ambos (1).

El síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) en el adulto se caracteriza por la presencia de apneas o hipopneas de la vía respiratoria superior (VAS) debido a que las partes blandas de la garganta se colapsan y se ocluyen durante el sueño. Estas obstrucciones provocan una reducción importante de la cantidad de oxígeno en sangre y múltiples despertares no conscientes, lo que da lugar a un sueño no reparador causante de la excesiva somnolencia durante el día y el cansancio que presentan estos enfermos. El síndrome conlleva trastornos cognitivos-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a los episodios repetidos de la obstrucción de la VAS durante el sueño (1, 3).

La suma de apneas e hipopneas por hora de sueño conforma el índice de apnea-hipopnea (IAH) y es el parámetro más frecuentemente utilizado para valorar la gravedad de los trastornos respiratorios durante el sueño. Los esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares (ERAM) son períodos de 10 segundos a 2 minutos de incremento en el esfuerzo respiratorio, sin reducción marcada de la señal de flujo y que terminan en un microdespertar. El índice de alteraciones respiratorias (IAR) por hora de sueño, es la suma del número de apneas + hipopneas (IAH) + el n° de ERAM por hora de sueño. Para considerar que un paciente adulto tiene el síndrome de apneas/hipopneas del sueño es necesario un IAH o IAR superior a 5, asociado a síntomas y signos clínicos de la enfermedad (4).

Los niños presentan características anatómicas y funcionales de la VAS y una neurofisiología del sueño diferentes a la del adulto, de forma que el SAHS pediátrico (SAHSp) constituye una entidad clara con etiología, presentación clínica, y tratamiento diferenciados del síndrome del adulto (2, 3).

El SAHSp se define como un trastorno respiratorio del sueño, caracterizado por una obstrucción parcial prolongada de la VAS y/u obstrucción intermitente completa que interrumpe la ventilación normal durante el sueño y los patrones normales del mismo, limitando la oxigenación sanguínea durante el sueño. Normalmente se acepta un IAH  $\geq 2$  para considerar el SAHSp (2, 5).

La primera descripción del SAHSp la introduce en 1976 Guilleminault para definir sujetos con apneas obstructivas y excesiva somnolencia durante el día (6, 7). En 1982 este mismo autor publicó que algunos niños presentaban patrones de esfuerzo respiratorio anormales durante el sueño, además de apneas e hipopneas, asociados con frecuencia a ronquido y sintomatología clínica (4).

El ronquido es uno de los síntomas fundamentales asociados al SAHSp, aunque su intensidad no guarda relación con el grado de la obstrucción y la respiración bucal. El síndrome se asocia con dificultades con el sueño y alteraciones de la conducta diurnas, aunque muchos pacientes están asintomáticos durante el día. Algunos pacientes pueden presentar excesiva somnolencia diurna y mayor probabilidad de quedarse dormidos en las actividades habituales. A diferencia del SAHS del adulto, en los niños la somnolencia se puede manifestar de forma paradójica con cambios en la conducta (hiperactividad, agresividad) y alteraciones emocionales. Son frecuentes los síntomas depresivos como irritabilidad, labilidad emocional, fatiga, ánimo depresivo, falta de interés por las actividades diarias y bajo rendimiento escolar (2, 4, 5).

## 2. Importancia del problema

El SAHSp se comporta como un trastorno comórbido de diferentes procesos crónicos y, además, su presencia empeora el curso de entidades a las que se asocia. El síndrome puede implicar importantes consecuencias clínicas que a veces alcanzan la edad adulta, siendo las más relevantes las que se relacionan con el daño endotelial y las alteraciones cardiovasculares. El SAHP se asocia igualmente con complicaciones endocrinometabólicas y problemas neurocognitivos y conductuales. El síndrome conlleva una disminución de la calidad de vida tanto del niño como de su familia (2, 8, 9).

Las alteraciones cardiovasculares asociadas al SAHSp se relacionan con la hipoxia provocada por las apneas e hipopneas. Estas pueden producir cambios de la presión intratorácica y una alteración de la función autonómica. La activación simpática provoca cambios en el tono arterial (objetivado con pruebas no invasivas como la velocidad de la onda de pulso, la tonometría de pulso arterial y el tiempo de tránsito de pulso) y como consecuencia, un aumento de la frecuencia cardíaca (10, 11) y la aparición de hipertensión arterial (12). Esta última puede producir cambios en la pared ventricular, reducción de la fracción de eyección y cambios en el diámetro de la aurícula

izquierda, aunque no se ha descrito una mayor incidencia de fallo cardiaco en niños con SAHS (13, 14).

Existe evidencia de la relación entre el SAHS y la aterosclerosis en la que participan fenómenos inflamatorios sistémicos (15, 16). Se cree que el estrés oxidativo secundario a la hipoxia intermitente y los microdespertares puede conducir a una activación de los linfocitos T (17). La Proteína C Reactiva (PCR), y el fibrinógeno matutino, ambos indicadores inflamatorios asociados a la progresión de la enfermedad vascular aterosclerótica, pueden estar aumentados en el SAHSp (18, 19).

### 3. Epidemiología

El SAHS afecta entre el 4 y 6% de los hombres y el 2-4% de las mujeres de la población general de edad media (1). En Estados Unidos se estima que alrededor del 20% de la población padece el síndrome, entendido como IAH  $\geq 5$  (20). El síndrome aumenta claramente con la edad, y entre el colectivo de mayores de 70 años, el 30% presentan IAH superiores a 5. En España se calcula que puede haber una población afectada de entre 1.200.000 y 2.000.000 de sujetos con un SAHS relevante y sólo se diagnostica y trata un 5-9% de esta población (21).

En los niños, el síndrome afecta por igual a ambos sexos y puede manifestarse ya en los primeros meses de vida, aunque las edades más frecuentes de presentación son la preescolar y la escolar (3). La prevalencia del SAHSp es alta afectando entre un 2% y un 4% de niños de 2 a 6 años de edad (2, 5), debido a que la causa más frecuente del síndrome es la hipertrofia adenomigdalares y es en esta de edad cuando tanto amígdalas como adenoides alcanzan un mayor tamaño. En relación al ronquido, la prevalencia varía del 7 al 16,7% en edades de 6 meses a 13 años y del 5 al 14,8% en adolescentes (22, 23). El síndrome constituye un problema preferente de salud pública por su prevalencia e importantes implicaciones clínicas (2).

### 4. Etiología

La etiología del SAHSp es multifactorial y en el proceso influyen factores anatómicos, funcionales y genéticos.

El SAHSp se produce cuando hay trastornos del equilibrio entre los factores que mantienen la permeabilidad de las vías respiratorias y los que promueven su colapso. Este equilibrio está determinado por la interacción entre la respuesta ventilatoria central a la hipoxia, la hipercapnia y la oclusión de las vías respiratorias, el tono neuromuscular de la VAS, los efectos del estado del sueño y del despertar, y el tamaño anatómico y la resistencia de la VAS (2). En la orofaringe se produce el colapso que lleva a la apnea.

Hay que tener en cuenta que durante la inspiración se produce una presión negativa que favorece el colapso de los tejidos hacia el interior que se contrarresta por la acción de los músculos dilatadores de la faringe. Hay 3 tipos de factores que favorecen el colapso que puede producir apnea:

- Factores anatómicos. La hipertrofia amigdalar y adenoidea, el depósito de grasa en pilares, la macroglosia, la micrognatia con base de la lengua muy posterior, una retracción de la mandíbula inferior y el cuello corto reducen el calibre de las VAS lo que comporta un aumento de la resistencia de la vía aérea favoreciendo el colapso.
- Factores musculares con una pérdida del tono muscular.
- Factores neurológicos con un defecto en los reflejos protectores e impidiendo el normal funcionamiento de los músculos dilatadores.

La hipertrofia adenotonsilar se considera el principal factor determinante del SAHSp (24). No obstante, la presencia en el niño de alguno de los factores citados debe alertar de la posibilidad del síndrome, y facilitar el diagnóstico y tratamiento precoz minimizando complicaciones (4).

La obesidad constituye un factor importante a tener en cuenta en el SAHSp. La obesidad y la apnea se favorecen mutuamente. La obesidad aumenta el SAHSp y este puede disminuir la actividad del niño favoreciendo el aumento de peso. De forma similar a lo que sucede en la edad adulta, la coexistencia de ambos procesos favorece considerablemente el riesgo de presentar alteraciones metabólicas (2, 24).

## 5. Diagnóstico

El diagnóstico del SAHSp es a veces complejo. El esquema diagnóstico en Atención Primaria del SAHS en niños, recoge que para un paciente con sospecha clínica de SAHS, es preciso una historia clínica y exploración completas desde los primeros controles de salud del programa del niño sano, detallando los antecedentes familiares, hábitos y los eventos relacionados con el sueño y la respiración del niño (2, 25).

En caso de ser un niño considerado como roncador habitual (> 3 noches por semana durante más de 3 semanas sin presencia de infección de vías respiratorias superiores) y presentar criterios clínicos asociados (4 criterios mayores o 3 criterios mayores y 2 menores) se debe remitir a una unidad de sueño o centro de referencia.

Se consideran criterios clínicos mayores los siguientes:

- Problemas de aprendizaje
- Se duerme en clase (> 1 vez por semana)

- Conducta de síndrome de déficit de atención con hiperactividad
- Presión arterial > al percentil 85 para talla
- Índice de masa corporal > percentil 97% para la edad
- Enuresis resistente al tratamiento
- Índice Mallampati > 2 e hipertrofia adenoamigdalares

Se consideran criterios clínicos menores los siguientes:

- Hipercolesterolemia para su edad
- Otitis media y/o infección de vías respiratorias superiores recurrentes
- Asma/rinitis alérgica
- Historia de prematuridad
- Historia familiar de SAHS (1 progenitor positivo ó 3 familiares cercanos positivos)

En la unidad de sueño, se debe realizar historia clínica y del sueño junto con la realización del cuestionario de sueño y exploración física y otorrinolaringológica. Si el paciente es sugestivo de SAHSp según los criterios clínicos, la puntuación en los cuestionarios o los hallazgos en la exploración física, se debe realizar un estudio de sueño. La prueba de referencia para el diagnóstico es la polisomnografía nocturna (PSG), que registra ciertas funciones corporales a medida que uno duerme o trata de dormir. La poligrafía respiratoria nocturna (PR) también es útil si se emplea en unidades de sueño y con aparatos validados para esa población. Ambas pruebas miden la saturación de oxígeno periférica y central, flujo aéreo, y esfuerzo respiratorio durante el sueño. La PSG proporciona además información sobre las etapas del sueño y por eso se considera el *gold estándar* de diagnóstico de la enfermedad (24).

Si el IAH es  $\geq 5$  (equivalente a un grado moderado de SAHS) se debe derivar a otorrinolaringología (ORL) para valorar una adenoamigdalectomía (AAT). También se deben derivar aquellos pacientes con IAH leve (entre 2 y 5) con presencia de comorbilidad (dismorfias faciales, problemas de aprendizaje, retraso del crecimiento, alteraciones del comportamiento, obesidad, hipertensión arterial, enuresis resistente al tratamiento o síndrome metabólico). En caso de un IAH entre 2 y 5 sin comorbilidad se puede prescribir terapia antiinflamatoria (4).

## 6. Tratamiento actual

El tratamiento del SAHSp debe ser individualizado para cada paciente, basado en la evaluación, la duración y gravedad de los síntomas y las anomalías anatómicas estructurales y fisiológicas y su gravedad asociada. Uno de los mayores problemas es a quién y cuándo tratar. Está aceptado que los

niños con SAHS moderado o grave o con riesgo de serias complicaciones deben ser tratados. También existe acuerdo en no tratar quirúrgicamente a los niños con ronquido habitual; sin embargo, el tratamiento en los niños con alteraciones polisomnográficas leves es controvertido (2, 26).

## Adenoamigdalectomía

Dado que el principal factor etiológico del SAHSp es la hipertrofia adenoamigdal, los documentos de consenso, tanto españoles (2, 25) como americanos (5, 26, 27), señalan la AAT como la principal opción terapéutica para el SAHSp. Un ensayo clínico aleatorizado mostró la superioridad de dicha intervención a nivel clínico y polisomnográfico frente a una opción terapéutica conservadora (28). La AAT consigue la normalización del cuadro respiratorio nocturno, de la sintomatología diurna y la reversión en muchos casos de las complicaciones cardiovascular, alteraciones neurocognitivas, retraso en el crecimiento y enuresis.

La eficacia de la AAT varía, en los estudios publicados, entre un 27% y un 78% de los casos de SAHSp. El riesgo posquirúrgico pediátrico oscila entre el 0 y el 1,3%; sin embargo, en los pacientes con SAHSp se han encontrado valores entre el 16-27% (2).

Una revisión Cochrane encuentra que existen pruebas disponibles de calidad moderada de que los niños sanos con diagnóstico de SAHS leve a moderado se benefician de la AAT temprana en cuanto a calidad de vida, síntomas y el comportamiento (informado por el cuidador). Igualmente, la revisión encuentra que existen pruebas de calidad alta en cuanto a los efectos beneficiosos en los parámetros de la PSG. Al mismo tiempo, estas pruebas de calidad alta, no indican un efecto beneficioso en cuanto a medidas objetivas de atención y rendimiento neurocognitivo en comparación con la conducta expectante. Los registros de la PSG de casi la mitad de los no tratados quirúrgicamente se habían normalizado a los siete meses, por lo que la revisión considera que los médicos y los padres deben sopesar cuidadosamente los beneficios y los riesgos de la AAT versus la conducta expectante en estos niños (29).

El tratamiento de AAT no es efectivo en todos los pacientes. Los niños con SAHS manifiestan de forma sistemática una limitación del crecimiento maxilomandibular que favorece la colapsabilidad de los tejidos blandos de la VAS (30). Dichas características craneofaciales (retrognatia, crecimiento vertical, ángulo craneomandibular aumentado) y dentales (mordida cruzada lateral, overjet, clase II de Angle) parecen relacionarse con la obstrucción crónica al flujo respiratorio nasal fisiológico típico del SAHSp y podrían ser la base de la falta de respuesta al tratamiento quirúrgico exclusivo con AAT y de la necesidad de otros tratamientos (31).

Existen distintas alternativas terapéuticas para el SAHSp entre las que se encuentran las siguientes:



✓ **Presión positiva continua en la vía aérea** (CPAP del inglés *Continuous Positive Airway Pressure*)

La CPAP constituye la segunda línea de tratamiento del SAHSp. El procedimiento consiste en una turbina que transmite una presión predeterminada de aire a través de una mascarilla nasal o facial adaptada a la cara del paciente, fijada con un arnés. El sistema genera un flujo y transmite una presión a la vía aérea superior, evitando su colapso tanto estático (apneas) como dinámico (hipopneas) durante el sueño. Aunque no es un tratamiento curativo, la CPAP corrige las apneas obstructivas, mixtas y en ocasiones las centrales, elimina las hipopneas, suprime el ronquido y evita la desaturación de oxígeno y normaliza la arquitectura del sueño. La presión óptima para los pacientes con SAHSp debe ser la mínima presión que prevenga más efectivamente las consecuencias adversas del síndrome, cause un menor discomfort y produzca menos complicaciones (2).

✓ **Tratamiento farmacológico**

La inflamación de la mucosa nasal está presente en los niños con SAHS, en los que la causa más frecuente del síndrome es la hipertrofia adenoamigdalar. Los corticoides tópicos nasales pueden provocar una disminución de la inflamación de la mucosa y pueden ser un tratamiento en niños con SAHS leve, con hipertrofia adenoidea moderada-grave y predominio de síntomas nasales (2). Se puede administrar también antagonistas de los receptores de los leucotrienos como el montelukast oral (32).

✓ **Dispositivos de avance mandibular**

Un dispositivo de avance mandibular (DAM) es un aparato adaptado por el ortodoncista a la arcada dental del paciente que se coloca sólo para dormir. Actúa desplazando la mandíbula hacia delante, lo cual agranda el diámetro de las vías respiratorias altas evitando la obstrucción al paso de aire durante el sueño. Son de uso común en adultos pero menor en niños (33). Existe una gran variedad de tipos de DAM disponibles, con un amplio rango de sofisticación y coste, tanto de los dispositivos mismos como de los procesos involucrados en su provisión.

✓ **Tratamientos ortodóncicos-ortopédicos con expansores maxilares.**

Algunas anomalías esqueléticas craneofaciales pueden ocasionar estrechamiento y obstrucción de la VAS y el uso de tratamientos ortodóncicos en edades tempranas puede mejorar el desarrollo de las características craneofaciales y, por tanto, favorecer a los pacientes afectados del SAHSp. Ciertos hábitos de los pacientes de menor edad como succión de dedo, uso del chupete, o respiración oral pueden favorecer las alteraciones craneofaciales y deben ser corregidos antes del tratamiento ortodóncico-ortopédico (2, 25).

## 7. Descripción de la tecnología

Se denomina expansión maxilar al procedimiento terapéutico que pretende aumentar la distancia transversal entre las piezas dentales de ambas hemiarquadas por transformación de la base apical.

La expansión maxilar rápida (EMR) se consigue aplicando una fuerza lateral contra la dentición posterior del maxilar, separando ambas hemiarquadas y produciendo la separación de la sutura media palatina, aumentando la base apical y el espacio disponible para los dientes. Esto produce un descenso del paladar, aumentando la cavidad nasal en altura, y aumentando la distancia entre las paredes laterales de la nariz y su tabique medio, consiguiendo una mayor anchura nasal. Los aparatos empleados para la EMR pueden ser fijos o removibles.

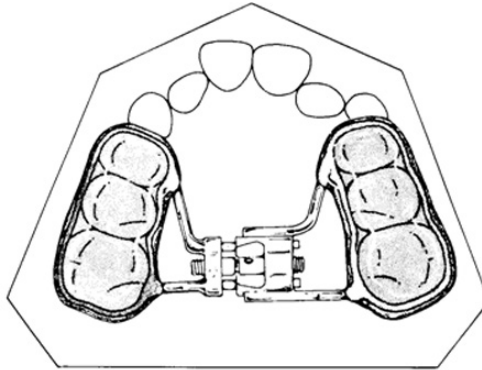
Los aparatos removibles como la placa de expansión constan de ganchos en las muelas y un arco que pasa por delante de los incisivos que le da estabilidad. Este tipo de aparatos solo permite una activación lenta del tornillo, y no posee la fuerza necesaria para abrir la sutura del hueso maxilar y solo expandirá los dientes, pero no el hueso. Únicamente puede ser efectivo en casos de pacientes de edades muy tempranas.

Los aparatos fijos pueden conseguir cualquier nivel de expansión dependiendo del diseño y edad del paciente y podemos encontrar varios tipos:

- Arco palatino “quad helix”: Es un aparato palatino de expansión fijo, rotación molar y de control de anclaje, cuya función es expandir el ancho del arco dental y desrotar molares. Consta de 4 dobleces helicoidales espiralados; dos ubicados en la zona anterior y dos ubicados ligeramente por detrás de la banda molar.

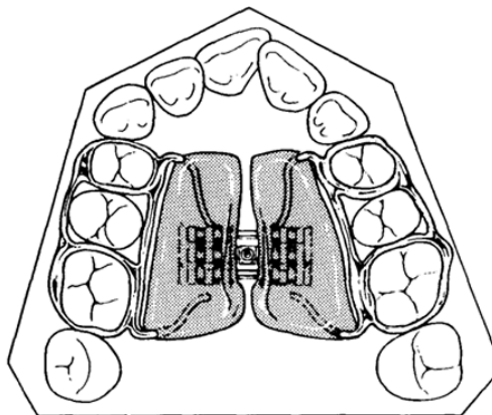


- Placas de disyunción palatina para conseguir una expansión rápida del maxilar superior abriendo la sutura palatina media.

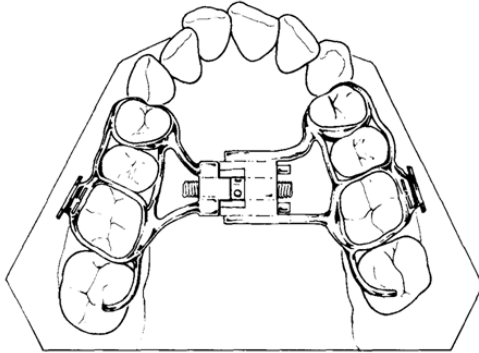


- Expansores con bandas que aplican una fuerza lateral contra la dentición posterior del maxilar, produciendo la separación de la sutura media palatina y pueden ser de varios tipos:

- Tipo Haas: Son cuatro bandas colocadas en los primeros premolares y los primeros molares superiores con un tomillo de expansión en la parte media de las dos masas de acrílico, las cuales están en contacto con la mucosa palatina. Presenta alambres de apoyo que se extienden anteriormente a los molares a lo largo de las superficies bucales y linguales de los dientes posteriores, para aumentar la rigidez del aparato.



- Tipo Hyrax: de acero inoxidable en el que las bandas se colocan en los primeros premolares y en los primeros molares maxilares. El tornillo de expansión se localiza en el paladar, próximo al contorno palatino, incorporando alambres de apoyos linguales y bucales para aumentar la rigidez del aparato.



Actualmente se considera que el tratamiento con expansores maxilares puede ser de gran interés en pacientes con SAHSp y anomalías craneofaciales (34) Puede ser considerado como un tratamiento primario en niños con amígdalas pequeñas, o un tratamiento secundario en los casos en que ha fallado la AAT y los niños presentan anomalías como arco palatino elevado y/o paladar ojival o estrecho (35). Una revisión Cochrane de 2015 encuentra que no existen pruebas suficientes sobre la efectividad de los aparatos bucales o los aparatos ortopédicos funcionales en el tratamiento del SAHSp. Por otra parte, no se conoce la efectividad de dicho tratamiento en relación con otras alternativas terapéuticas (36).

### III. Objetivo

El objetivo de este informe es analizar la eficacia y seguridad de los dispositivos ortodóncico-ortopédicos de expansión maxilar frente a la adenoamigdalectomía y/o tratamiento farmacológico para el tratamiento del Síndrome de Apnea- Hipopnea del Sueño en pacientes pediátricos.

**Alcance:** Se valorará la eficacia y seguridad de los dispositivos ortodóncico-ortopédicos de expansión maxilar en relación a la adenoamigdalectomía, al tratamiento farmacológico, o a una combinación de ambos, para el tratamiento de del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño en pacientes menores de 18 años. Igualmente, se considerarán posibles aspectos relacionados con la implementación de la tecnología.



# IV. Metodología

Se ha realizado una revisión sistemática (RS) de la literatura científica.

## 1. Búsqueda de información

La identificación de estudios se realizó mediante una búsqueda en las siguientes bases de datos:

- PubMed.
- Embase.
- Scopus.
- The Cochrane Plus (Central, DARE, NHSEED, HTA, CMR, Cochrane library).
- Bases de datos del CRD (*Centre for Reviews and Dissemination*) de la Universidad de York (DARE, NHSEED, HTA).
- NICE.
- Web of Science.
- Clinical Trials.gov.
- EuroScan.

Se diseñaron diversas estrategias de búsqueda (Anexo I) para la identificación de estudios utilizando terminología libre y controlada, adaptando cada término al tesauro propio de cada base de datos con el fin de obtener una mayor sensibilidad y especificidad en el resultado. Se realizaron igualmente, búsquedas en Internet y en los sitios Web de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de ámbito nacional e internacional, para localizar informes de evaluación de tecnologías sanitarias si los hubiera. Se llevó a cabo también una revisión manual de las referencias bibliográficas de los documentos encontrados, con el fin de localizar estudios no identificados con la búsqueda electrónica.

La estrategia de búsqueda no incluyó restricciones por tamaño de estudio ni idiomas. Se utilizó el gestor bibliográfico Reference Manager v.12.

## 2. Selección de estudios

### 2.1. Criterios de inclusión y exclusión

La recuperación de los estudios se realizó según los siguientes *criterios de inclusión*:

- Tipo de estudio
  - ✓ Ensayos clínicos aleatorizados.
  - ✓ RSs y/o meta-análisis
  - ✓ Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
  - ✓ GPCs.
- Participantes
  - ✓ Pacientes pediátricos (< 18 años) con SAHS.
- Tipo de intervención
  - ✓ Dispositivos ortodóncico-ortopédicos de EMR como alternativa a la AAT y/o al tratamiento farmacológico
- Tipo de comparadores
  - ✓ AAT
  - ✓ Tratamiento farmacológico
- Medidas de resultado
  - ✓ Medidas de eficacia/efectividad en términos de:
    - Reducción al menos de un episodio de apnea-hipopnea obstructiva por hora medido por PSG estándar.
    - Reducción del ronquido medida por PSG estándar
    - ERAM (esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares): son períodos entre 10 segundos y 2 minutos de incremento en el esfuerzo respiratorio sin reducción marcada de la señal de flujo y que terminan en un microdespertar medido por EEG.
    - IAH: índice de apneas-hipopneas. Expresa el número de apneas/hipopneas por hora de sueño. Se considera un IAH patológico cuando es superior a 2/hora. La clasificación por gravedad se divide en: leve (IAH: 2-5), moderada (IAH: 5-10) y grave (IAH >10)
    - IAHo: índice de apneas-hipopneas obstructivas por hora de sueño.
    - IAR: el índice de alteraciones respiratorias por hora de sueño, es la suma del IAH + el nº de ERAM por hora de sueño medido por PSG.



- IER: índice de eventos respiratorios por hora de estudio medido por PR.
- Signos y síntomas de enfermedades respiratorias: respiración por la boca, resistencia de la vía aérea nasal medida por evaluación clínica o rinomanometría o fibroscopia.
- Signos y síntomas de deglución atípica y trastornos del lenguaje medidos por pruebas validadas de la producción del sonido o videofluoroscopia o evaluación clínica.
- Síntomas diurnos y nocturnos, p.ej. somnolencia diurna, problemas conductuales, pesadillas.
- Cambio de la longitud de la mandíbula medida con datos cefalométricos.
- Mejoría de la relación sagital maxilomandibular medida por datos cefalométricos.
- Cambios del ancho entre las cúspides y los primeros molares medidos con modelos de yeso.
- Cambio del perímetro del arco medido con modelos de yeso.
- Mejoría de la sobremordida vertical y horizontal medida con modelos de yeso.
- Alteración del patrón de crecimiento medido con datos cefalométricos o análisis facial.
- Calidad de vida medida con una escala validada.
- Función cognitiva medida con una escala validada.
- Medidas de Seguridad: Efectos adversos asociados al tratamiento.

- Idioma

Estudios en español, francés e inglés

- Periodo temporal

Estudios publicados hasta el 15 de mayo de 2017

Se recogieron posibles estudios relacionados con la implementación de la tecnología.

Los *criterios de exclusión* considerados fueron los siguientes:

- ✓ Estudios de cohortes, casos y controles o series de casos
- ✓ Revisiones narrativas, cartas al director, artículos de opinión y editoriales
- ✓ Estudios duplicados o desfasados por estudios posteriores de la misma institución

## 2.2. Identificación, selección y revisión de estudios

La identificación, selección y revisión de los estudios se llevaron a cabo por dos revisores miembros del equipo investigador de forma independiente. Se realizó una primera selección de estudios mediante la lectura de título y resumen, y aquellos que en principio cumplían los criterios de inclusión fueron revisados con la lectura del texto completo. Los desacuerdos o dudas se resolvieron por consenso o en colaboración con otro miembro del equipo investigador. Se elaboraron tablas detallando los estudios incluidos y excluidos en la revisión, justificando en este último caso la causa de la exclusión.

## 3. Evaluación de los sesgos, calidad y síntesis de la evidencia

Se empleó el instrumento AMSTAR (*Assessment of Multiple SysTemAtic Reviews*) (37) de la Agencia Canadiense para la Evaluación de Medicamentos y de Tecnologías en Salud para evaluar la calidad de las RS, y la herramienta de valoración del riesgo de sesgos de la Colaboración Cochrane para ensayos clínicos (38) (Anexo II).

## 4. Extracción de datos

Los datos de los estudios seleccionados fueron extraídos por dos revisores de forma independiente. La recogida de datos incluía información sobre datos bibliográficos, características del estudio y de los pacientes, características de la intervención, y medidas de resultado en relación con la eficacia. Igualmente se recogió información sobre seguridad del procedimiento (Anexo III).

## 5. Revisión interna

Una vez finalizado el informe, para verificar si el documento cumple los requerimientos mínimos de calidad, se ha realizado una valoración de su calidad interna. Para ello se ha utilizado la lista de verificación desarrollada en el marco colaborativo de la Red Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETES) (39).

## 6. Revisión externa

Se ha llevado a cabo una revisión externa del documento de manera independiente por clínicos del SNS especialistas en ORL, pediatría y odontología.

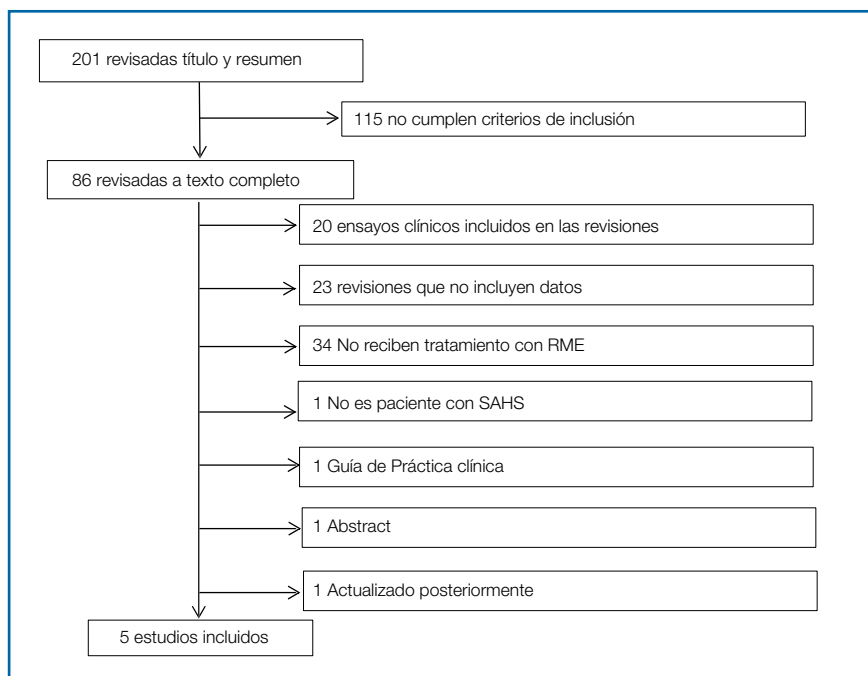
# V. Resultados

## 1. Información y datos generales

### 1.1. Selección de estudios

En una primera fase, se identificaron un total de 350 referencias de las cuales 149 estaban duplicadas. Tras la lectura del título y del resumen de las 201 referencias restantes, 115 estudios fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión. Tras la lectura completa de los 86 trabajos que inicialmente cumplían los criterios de inclusión/exclusión, fueron excluidas 81 publicaciones (2, 20, 24, 26, 29, 31, 32, 36, 40-112) (Figura 1). Los estudios excluidos y la causa de exclusión aparecen en el Anexo IV. Finalmente 5 estudios fueron incluidos, 1 ensayo clínico (113) y 4 RSs con MA (34, 35, 114, 115). El ensayo clínico (113) está incluido en la revisión de Camacho y col. (32) pero fue seleccionado por ser el único estudio encontrado que responde al objetivo de nuestra revisión (pacientes tratados con EMR versus tratados con AAT).

**Figura 1. Diagrama de flujo de publicaciones incluidas en el análisis**



## 2. Resultados clínicos

### 2.1. Resultados de eficacia

Las RSs incluidas analizan un total de 21 estudios (31, 47, 52, 57, 60, 61, 64, 70, 75, 78, 80-84, 90, 96, 105-107, 113). Algunos de estos estudios pueden estar incluidos en más de una RS; en concreto un ensayo (105) está incluido en las 4 RSs (Tabla 1).

Las características generales de los estudios incluidos en nuestra revisión se muestran en la tabla 2. El ensayo clínico de Villa y col (113) incluye 52 pacientes de los que 47 completan el periodo de seguimiento de 12 meses. La población de estudio incluye niños diagnosticados con SAHS con una media de edad de  $5,02 \pm 2,03$  años. Los pacientes se dividen en dos grupos, aunque la distribución no se realizó de forma aleatoria. A un grupo se les trató con AAT y al otro con EMR. Las 4 RSs incluyen entre 5 (34, 114) y 17 ensayos clínicos (35) y el número de pacientes varía de 123 (114) a 314 pacientes (35). La población de estudio incluye pacientes menores de 18 años, y la revisión de Machado y col. considera niños entre 0-12 años (115). La intervención consiste en el tratamiento con EMR (114) utilizándose distintos tipos de dispositivos. Existen diferencias en el anclaje y en el protocolo de activación de los expansores (Tablas de evidencia en Anexo III). El tiempo de seguimiento de los estudios varía de 1 mes a más de 3 años (6,5-12 años), aunque esto último solo en dos estudios de una RS (35).

Las características clínicas y parámetros respiratorios de los pacientes del ensayo clínico al inicio del estudio (113) aparecen en la tabla 3. De los 52 niños, a 25 se les realizó AAT (grupo I) y a 22 EMR (grupo II). A 5 niños se les realizó ambos tratamientos por lo que no se tuvieron en cuenta en el análisis. Los niños del grupo I tenían menos edad que los del grupo II ( $3,7 \pm 0,92$  vs  $6,58 \pm 1,83$  años;  $p=0,000$ ), en ellos la enfermedad se inició siendo más jóvenes ( $1,49 \pm 1,11$  vs  $2,54 \pm 1,81$  años;  $p=0,035$ ), y duró menos tiempo ( $2,14 \pm 1,16$  vs  $4,10 \pm 1,99$  años;  $p=0,001$ ), tenían menor IMC ( $15,75 \pm 1,82$  vs  $18,82 \pm 3,44$   $\text{kg/m}^2$ ;  $p=0,002$ ), y percentil del IMC ( $47,05 \pm 32,38$  vs  $73,79 \pm 33,51$ ;  $p=0,007$ ) y mayor IAH ( $17,25 \pm 13,94$  vs  $5,81 \pm 6,05$  eventos/hora;  $p=0,000$ ).

Los parámetros respiratorios de los pacientes al inicio del estudio (T0) y tras 12 meses de seguimiento (T1) aparecen en la tabla 4. En los dos grupos se observó un descenso significativo del IAH (grupo I:  $17,25 \pm 13,94$  vs  $1,79 \pm 1,82$  eventos/hora a T0 y T1 respectivamente,  $p=0,000$ ; grupo II:  $5,81 \pm 6,05$  vs  $2,64 \pm 3,11$  eventos/hora a T0 y T1 respectivamente,  $p=0,005$ ); y un aumento de la saturación media de oxígeno durante la noche (grupo I:  $96,11 \pm 2,68$  vs  $97,50 \pm 1,14$  a T0 y T1 respectivamente,  $p=0,013$ ; grupo II:  $96,56 \pm 1,47$  vs  $97,42 \pm 1,84$  a T0 y T1 respectivamente,  $p=0,013$ ). En

el grupo I, además, se observó un aumento significativo del percentil del IMC ( $47,05 \pm 32,38$  vs  $81,35 \pm 26,49$  a T0 y T1 respectivamente,  $p=0,000$ ); y un descenso, también significativo, del índice de despertares ( $20,87 \pm 5,66$  vs  $14,85 \pm 6,51$  eventos/hora de sueño a T0 y T1 respectivamente,  $p=0,001$ ). No se observaron diferencias significativas ( $p < 0,005$ ) en el tiempo de sueño total ni en la eficiencia del mismo. En el grupo II, no se observaron diferencias significativas en el percentil del IMC, en la eficiencia del sueño, ni en el índice de despertares, aunque sí que se observó un aumento del tiempo de sueño total ( $6,64 \pm 0,89$  vs  $7,47 \pm 0,92$  a T0 y T1 respectivamente,  $p=0,001$ ). La eficacia del tratamiento de EMR, expresada por los autores como  $\Delta$ IAH, fue mayor en el Grupo I ( $84,01 \pm 17,79\%$  Grupo I vs  $36,00 \pm 74,63\%$  Grupo II;  $p=0,011$ ).

La tabla 5 muestra los resultados de las RSs analizando los valores de las variables antes y después del tratamiento con EMR. Todas las RSs recogen las variaciones en el IAH como variable fundamental de resultado. En relación con este índice, la revisión de Vale (34) encontró, una diferencia de medias estandarizada (DME) de  $-3,24$  (IC95%:  $-0,34$  a  $-6,15$ ) antes y después del tratamiento; la revisión de Camacho (35) encontró, en los pacientes con seguimiento  $\leq 3$  años, una diferencia de medias (DM) de  $-4,84$  (IC95%:  $-8,47$  a  $-1,21$ )  $p=0,009$ ; y una DME de  $-1,54$  (IC95%:  $-2,29$  a  $0,78$ )  $p < 0,0001$ ; la revisión de Machado (115) encontró una DM de  $-6,86$  (IC%:  $-7,18$  a  $-6,54$ ); y la revisión de Huynh (114) encontró, en los pacientes intervenidos con un dispositivo *in situ* (intra-oral), una DM de  $-6,19$  (IC%:  $-5,81$  a  $-6,57$ )  $p < 0,00001$ ; y en los intervenidos con dispositivo *ex situ* (removible), de  $-11,29$  (IC%:  $-10,33$  a  $-12,25$ )  $p < 0,00001$ . La revisión de Vale (34) analizó la normalización del IAH (comparación de los valores después del tratamiento con el valor 5 que es el umbral para la normalización) y encontró una DME de normalización del IAH de  $-2,91$  (IC95%:  $-4,80$  a  $-1,20$ ). También, en relación con el IAH, la revisión de Camacho (35) analizó la reducción media del IAH que, en pacientes con un seguimiento  $\leq 3$  años fue del 70% y con seguimiento de más de 3 años fue del 79%.

La tasa de curación definida como un IAH  $< 1$ /hora, se recoge en la revisión de Camacho y col. (35) con un 25,6% (23 de 90 niños). Esta última revisión (35) analiza igualmente la saturación mínima de oxígeno encontrando, en 190 pacientes con seguimiento  $\leq 3$  años, una DM de  $5,78$  (IC%:  $1,99$  a  $9,58$ )  $p=0,003$  y una DME de  $1,74$  (IC%:  $0,67$  a  $2,82$ )  $p=0,002$  a favor del tratamiento. En los pacientes con seguimiento  $> 3$  años, la saturación mínima de oxígeno varió de  $83,7 \pm 9,7\%$  a  $94,4 \pm 2,3\%$  (recogida en 1 estudio con seguimiento de 12 años).

En el análisis de los datos de todas las revisiones, los autores encuentran un índice de heterogeneidad estadística ( $I^2$ ) igual o superior a 93% (tabla 5).

## 2.2. Resultados de seguridad

El ensayo clínico incluido en nuestra revisión recoge que los padres de los niños intervenidos no informan de efectos colaterales adversos tras el tratamiento recibido (113). Las 4 revisiones no aportan datos en relación con la seguridad del tratamiento con EMR. Solo la revisión de Camacho (35) señala que uno de los estudios incluidos recoge de forma explícita la ausencia de complicaciones en los pacientes tratados (82).

## 2.3. Resultados de la evaluación de sesgos y calidad de los estudios

El riesgo de sesgo del ensayo clínico se evaluó mediante la herramienta propuesta por la Colaboración Cochrane (38). Según esta herramienta, el estudio de Villa et al (113) tiene un alto riesgo de sesgo de selección pues no genera ni se oculta una secuencia de aleatorización. Igualmente presenta un alto riesgo de sesgo de realización al no existir un enmascaramiento de los investigadores o de los participantes del estudio, y un alto riesgo de sesgo de detección al no existir un enmascaramiento de la evaluación de los resultados (Anexo II.1).

En cuanto a la calidad de las revisiones, 2 de ellas (35, 114) cumplen los 11 ítems descritos en la escala AMSTAR (116), por lo que podrían ser consideradas de buena calidad. La revisión de Vale (34) cumple con 7 de los 11 ítems, no utilizando adecuadamente la calidad de los estudios para formular conclusiones, no evaluando la probabilidad de sesgo de publicación o la declaración de conflictos de interés. La revisión de Machado (115) cumple con 6 de los 11 ítems; no consta que dos personas seleccionaran los estudios y extrajeran la información, no provee de una lista de los estudios incluidos y excluidos, no emplea la calidad de los estudios para formular conclusiones ni evalúa la probabilidad de sesgo de publicación (anexo II.2).

## 3. Consideraciones de implementación

En relación con aspectos económicos de la EMR, no hemos encontrado estudios de costes de la tecnología. Consideramos que dada la gran diversidad de dispositivos disponibles y la necesidad de adaptar la intervención a las características de cada paciente, el coste del tratamiento puede variar en gran medida de un caso a otro. Al no haber encontrado estudios sobre la efectividad del tratamiento con EMR *versus* la AAT, y/o el tratamiento farmacológico, no hemos encontrado tampoco estudios de coste efectividad de

las distintas alternativas terapéuticas, necesarios para la toma de decisiones y la implantación en la práctica clínica (117).

Los aspectos éticos y legales resultan de especial importancia en el tratamiento con EMR. Al tratarse de pacientes menores de edad, el Consentimiento Informado Escrito de los padres o tutores resulta fundamental. Es preciso informarles detalladamente de las alternativas terapéuticas existentes, de las limitaciones de la evidencia científica disponible, y de la posible evolución favorable de algunos casos sin tratamiento.

Consideramos necesario la realización de estudios de efectividad, y de estudios económicos realizados en profundidad en relación con la implementación del tratamiento con EMR en el SAHSp.





## VI. Discusión

El presente estudio evalúa el tratamiento con EMR para el SAHSp. Aunque el objetivo de nuestra revisión es analizar los expansores maxilares como alternativa terapéutica a la AAT y/o al tratamiento farmacológico, no hemos encontrado estudios que respondan a este criterio. Únicamente un ensayo clínico encontrado analiza los resultados en dos grupos de pacientes, uno tratado con AAT y otro con EMR. Sin embargo, no se realizó aleatorización y los grupos no resultaron comparables entre sí. Por tanto, el ensayo no permite valorar qué alternativa terapéutica podría ser más eficaz (113). Las RSs encontradas se centran exclusivamente en el tratamiento con EMR utilizando el diseño antes-después en el análisis de los datos. No obstante, aunque los estudios no incluyen un grupo de comparación, consideramos que los resultados resultan de interés.

El SAHS es una entidad bien conocida y un importante problema de salud, agravado por el envejecimiento de la población ya que la edad avanzada es un importante factor de riesgo de la enfermedad (20). A diferencia del síndrome del adulto, el conocimiento del SAHSp ha sido muy limitado hasta hace relativamente poco tiempo. Sin embargo, hoy día se considera un problema relevante de salud pública por diversas razones: a) gran prevalencia en la edad infantil, afectando entre un 2% y un 4% de niños de 2 a 6 años de edad; b) se comporta como un trastorno comórbido de diferentes procesos crónicos; c) su existencia empeora el curso de diferentes entidades a las que se asocia; y d) influye de forma clara en la calidad de vida del paciente (2).

Los estudios incluidos en nuestra revisión presentan distintos criterios de inclusión /exclusión. Todos consideran como criterio de inclusión fundamental el diagnóstico de SAHSp aunque no siempre recogen de forma explícita la prueba utilizada para el diagnóstico. No obstante, es posible que en todos los casos se haya utilizado la PSG ya que existe acuerdo en la literatura en que constituye la prueba de referencia para el diagnóstico de la enfermedad (24). El rango de edad de los pacientes es muy amplio, La mayoría de los estudios incluyen niños y adolescentes de 0 a 18 años de edad, y un estudio recoge niños de 0 a 12 años de edad (115). Observamos que no todos los estudios consideran las alteraciones craneofaciales como criterio de inclusión para valorar la eficacia del tratamiento con EMR, a pesar de que los pacientes con estas características se consideran los mejores candidatos para recibir la intervención (35, 106). La información recogida en los estudios sobre problemas asociados al SAHSp, hábitos del paciente o duración de la enfermedad, que influirían en la mejor o peor evolución del síndrome, es muy escasa.

Existe acuerdo en la literatura científica en que el tratamiento de elección en niños con SAHS es la AAT ya que la hipertrofia adenotonsilar es la

causa más frecuente del síndrome (2, 5). Sin embargo, a veces los síntomas persisten y se considera que determinadas características nasomaxilares pueden jugar un factor importante en la evolución de la enfermedad. En este sentido, el uso de EMR puede contribuir a mejorar el problema (34). Estos dispositivos pueden incrementar el tamaño de la cavidad intranasal favoreciendo el flujo de aire nasal, y pueden aumentar la anchura del maxilar permitiendo la mejor posición de la lengua durante las horas de vigilia y de sueño. Además, es posible que la mejor posición del maxilar contribuya al desarrollo más adecuado de la mandíbula del niño (35). No obstante, no se conoce con exactitud el mecanismo por el cual el tratamiento con EMR puede mejorar el SAHSp (115). Algunos autores mantienen que el tratamiento con EMR podría disminuir el tamaño de las amígdalas, aunque no existe suficiente evidencia en este sentido (115).

Encontramos que la información sobre la intervención con EMR es limitada en cuanto al tipo de dispositivo utilizado, su colocación y el protocolo de activación, y varía en los estudios incluidos en las revisiones (34). No es posible valorar, de acuerdo a los datos disponibles, si alguno de estos factores podría favorecer la mayor o menor eficacia de la intervención. El tratamiento con EMR precisa de la colaboración del paciente y los niños deben contar con un número suficiente de dientes que permita el anclaje del dispositivo. Por ello, algunos autores encuentran que la edad de los niños tratados con EMR es algo más elevada que la de los pacientes tratados con AAT (113). No obstante, se considera que el tratamiento debe empezar lo antes posible, obteniéndose los mejores resultados cuando las estructuras están todavía en crecimiento (113, 118). Por ello, es posible que el amplio rango de edad de los pacientes recogido en los estudios pueda afectar la adecuada valoración de la eficacia de la intervención.

En relación con la eficacia del tratamiento con EMR encontramos que la variable de resultado recogida en todos los estudios es el IAH, que es el parámetro más utilizado para valorar la gravedad de los trastornos respiratorios durante el sueño (1, 3). Los estudios no analizan el IER, por implicar una mayor complejidad. Para el diagnóstico de SAHSp se precisa bien un IAH o un IER superior a 2, junto con síntomas y signos clínicos de la enfermedad (1, 3). Todos los estudios encuentran que el IAH mejora tras el tratamiento con EMR, por lo que los autores mantienen que, en relación con este índice, el tratamiento se puede considerar efectivo. Un estudio recoge como variable de resultado la normalización del IAH, como indicador más claro de la efectividad de la intervención, encontrando resultados igualmente positivos (34). No obstante, es preciso tener en cuenta que el tiempo de seguimiento de los pacientes es limitado y varía de unos estudios a otros. Solo una RS incluye dos estudios con tiempo de seguimiento de más de 3 años por lo que no existe suficiente información sobre los resultados del tratamiento a largo plazo. Se desconoce si la mejoría encontrada en algunos pacientes persistiría en la edad

adulta, ya que se han descrito casos de recurrencia del síndrome varios años después del tratamiento con RME. Por otra parte, no se conoce la eficacia de volver a aplicar el tratamiento con EMR en estos pacientes (35, 115).

Observamos que aunque los resultados en relación al IAH son positivos, el índice no mejora en todos los pacientes tratados con EMR. Algunos estudios encuentran una mayor reducción del IAH en niños con amígdalas pequeñas o sin amígdalas en comparación con aquellos con amígdalas grandes (grado 2-4), posiblemente porque en estos últimos pueden persistir los síntomas (35). De acuerdo con algunos autores, la falta de mejoría podría deberse a la propia complejidad del SAHSp en el que pueden estar implicados distintos factores causales (113). En este sentido, se considera que un enfoque multiterapéutico del SAHSp podría ayudar en gran medida a la mejor evolución de la enfermedad (113).

Encontramos que algunos estudios incluyen como medida de resultado del tratamiento con EMR, además del IAH, la saturación de oxígeno, bien la saturación mínima de oxígeno o la saturación media de oxígeno durante la noche. Los estudios encuentran que los valores mejoran tras el tratamiento (35, 113). No obstante, algunos autores mantienen que no se conoce el verdadero efecto del tratamiento con EMR sobre el nivel de oxígeno, ni de los factores que pueden favorecer la mejor oxigenación (35).

En relación con otras variables de resultado, observamos que únicamente el ensayo clínico (113) recoge información sobre el número de horas de sueño tras el tratamiento, un factor considerado importante en los pacientes con SAHSp. Los autores encuentran que el tiempo de sueño total mejora tras el tratamiento con EMR, y no observan esta mejoría en el grupo tratado con AAT, aunque es preciso tener en cuenta las limitaciones del estudio (113). No hemos encontrado resultados sobre otras variables clínicas de interés como problemas cardiorrespiratorios, conductuales, ronquido, o la calidad de vida del paciente, (4, 32). Tampoco hemos encontrado información en los estudios sobre resultados en relación con cambios estructurales craneofaciales tras el tratamiento. Por otra parte, no se dispone de un método estandarizado que permita conocer la extensión de la expansión maxilar alcanzada con el tratamiento con EMR (32).

Al valorar los resultados del tratamiento con EMR es importante tener en cuenta la gran heterogeneidad estadística encontrada en las RSs y MA con un  $I^2$  igual o superior a 93%. Valores por encima del 75% se consideran indicador de alta heterogeneidad, lo que reduce la confianza en las recomendaciones sobre el tratamiento (119). La heterogeneidad encontrada puede ser explicada por factores relacionados las características de los pacientes, el diseño de los estudios, la intervención, o las medidas de resultados. Una de las RS recoge que la inconsistencia en los resultados de los estudios se debe a diferencias en el diseño, los protocolos de intervención, criterios de inclusión y seguimiento de los pacientes (34).

De acuerdo a la evaluación de sesgos y calidad de los estudios, consideramos que es preciso ser cauteloso con los resultados encontrados. La ausencia de aleatorización observada en los estudios limita en gran medida la validez de los resultados sobre la eficacia del tratamiento con EMR. Una RS recoge que los estudios no siempre informan sobre la predeterminación del tamaño de la muestra o el método de reclutamiento de los pacientes, y por ello los autores consideran necesario la realización de un protocolo de investigación (34). Por otra parte, algunos autores mantienen que los pacientes con mayor tiempo de seguimiento pueden haber recibido, además del tratamiento con EMR, otras intervenciones terapéuticas asociadas (35).

Creemos que es preciso destacar la ausencia de evidencia científica encontrada sobre el tratamiento con EMR *versus* otras alternativas terapéuticas. La evaluación de la efectividad comparada (REA, del inglés *Relative Effectiveness Assessment*) de una intervención en relación con otras intervenciones resulta fundamental para la toma de decisiones y la implantación en la práctica clínica (117). Tampoco hemos encontrados estudios económicos sobre los EMR o de coste efectividad sobre las distintas alternativas terapéuticas. Además, se desconoce si los pacientes tratados con EMR podrían haber evolucionado favorablemente sin tratamiento (35). Por todo ello, consideramos fundamental promover la investigación sobre la eficacia de los EMR en el SAHSp en comparación con los otros tratamientos disponibles. Igualmente de interés sería estudiar la eficacia de la combinación de dos intervenciones terapéuticas. Algunos autores encuentran que los resultados preliminares de la combinación de AAT y EMR en pacientes con SAHSp parecen ofrecer buenos resultados (60, 113).

En relación con la seguridad del tratamiento con EMR, encontramos que la información es muy escasa, no recogiendo la mayoría de los estudios información sobre efectos secundarios al tratamiento. Un estudio incluido en una de las RS recoge de forma explícita la ausencia de complicaciones en los pacientes tratados con EMR (35, 82). Algunos autores consideran que las complicaciones del tratamiento son muy poco frecuentes y en la gran mayoría de los casos remiten y no producen cambios permanentes (35). Consideramos que sería interesante poder contar con mayor información sobre los efectos secundarios del procedimiento. Sin embargo, la seguridad del tratamiento con EMR no parece constituir un problema relevante. Creemos que sería de mayor interés conocer mejor la efectividad del tratamiento con EMR y las características de los pacientes que podrían beneficiarse en mayor medida de la intervención (113). De especial interés sería profundizar en el estudio de las siguientes situaciones clínicas: a) niños con SAHS intervenidos que no se han curado del todo, b) niños con pequeño tamaño adenoamigdalares en los que la cirugía no esté indicada, o c) casos con negativa clara de los padres a una intervención quirúrgica e IAH no demasiado elevado.

## VII. Conclusiones

- El presente informe pretende evaluar el tratamiento con EMR versus AAT y/o tratamiento farmacológico para el SAHSp. Sin embargo, solo hemos encontrado un ensayo clínico no aleatorizado que analiza el tratamiento con EMR y con AAT.
- En relación con la eficacia del tratamiento con EMR, encontramos que dicho tratamiento mejora el IAH en niños con SAHS, aunque no existe suficiente información sobre los resultados a largo plazo.
- La información sobre otras variables clínicas de resultado del tratamiento con EMR es muy limitada, y no hemos encontrado estudios de calidad de vida de los pacientes tras el tratamiento.
- En relación con la seguridad de los EMR, los estudios no informan sobre efectos secundarios al tratamiento o recogen la ausencia de complicaciones. Aunque sería conveniente contar con más información, creemos que la seguridad de los EMR no constituye un problema relevante.
- Los estudios encontrados presentan limitaciones en relación, sobre todo, con la falta de aleatorización y la ausencia de comparador. Además muestran una alta heterogeneidad, por lo que los resultados sobre la eficacia de la EMR deben ser interpretados con cautela.
- Consideramos fundamental la realización de estudios de investigación bien diseñados. De especial interés sería estudiar la efectividad de la EMR en relación con otras alternativas terapéuticas y conocer que pacientes se podrían beneficiar en mayor medida de la intervención.



## VIII. Tablas

<b>Tabla 1. Ensayos clínicos incluidos en las revisiones sistemáticas/meta-análisis</b>				
<b>Estudios incluidos</b>	<b>Revisiones sistemáticas / Meta-análisis</b>			
	<b>Vale, 2017</b>	<b>Camacho, 2016</b>	<b>Machado, 2016</b>	<b>Huynh, 2016</b>
Caprioglio y col. 2013			Sí	
Fatsuca y col. 2015		Sí		
Goncalves y col. 2012		Sí		
Guillemínault. Y col. 2008			Sí	
Guillemínault y col. 2011		Sí	Sí	Sí
Guillemínault y col. 2013		Sí		
Hosselet y col. 2009		Sí		
Kim y col. 2014		Sí		
Marino y col. 2012		Sí		Sí
Miano y col. 2009	Sí	Sí	Sí	
Pirelli y col. 2004			Sí	Sí
Pirelli y col. 2005	Sí			
Pirelli y col. 2010	Sí	Sí		
Pirelli y col. 2012		Sí	Sí	Sí
Pirelli y col. 2015		Sí	Sí	
Rose & Schessl y col. 2006		Sí		
Taddei y col. 2015		Sí		
Villa y col. 2007	Sí	Sí	Sí	Sí
Villa y col. 2011	Sí	Sí	Sí	
Villa y col. 2014		Sí		
Villa y col. 2015		Sí		
<b>TOTAL estudios</b>	<b>5</b>	<b>17</b>	<b>10</b>	<b>5</b>

**Tabla 2. Características generales de los estudios incluidos**

Autor	Diseño	Estudios incluidos	Población	N	Media edad (años)	Intervención	Seguimiento (meses)
Villa y col. 2014	EC		Niños diagnosticados de SAHS	Inicio: 52 Completo: 47	5,03±2,03	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo I: AAT por extirpación en frío</li> <li>Grupo II: EMR con dispositivo endo-oral fijo de 2 bandas</li> </ul>	12 meses
Vale y col. 2017	RS y MA	5 estudios no aleatorizados realizados por 2 equipos	Niños y adolescentes <18 años diagnosticados de SAHS	137	---	EMR (el procedimiento de cada estudio difirió en términos del dispositivo, el anclaje y el protocolo de activación)	De 4 a 36 meses
Camacho y col. 2016	RS y MA	17 estudios	Niños <18 años con SAHS	314	7,6±2,0 8,2	EMR	≤ 3 años (16 estudios) > 3 años (2 estudios)
Machado y col. 2016	RS y MA	10	Niños entre 0-12 años diagnosticados de SAHS	215	6,7	EMR	3-12 meses
Huyhnh y col. 2016	RS y MA	5 estudios	Niños <18 años diagnosticados de SAHS (sin considerar síndromes craneofaciales)	123	---	EMR (con distintos tipos de dispositivos)	1-18 meses

RS: Revisión Sistemática. MA: Meta-Análisis. SAHS: Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño. AAT: Adenoamigdalectomía. EMR: Expansión Maxilar Rápida.



**Tabla 3. Ensayo clínico: características clínicas y parámetros respiratorios de los pacientes del Grupo I (AAT) y el Grupo II (EMR) al inicio del estudio**

	<b>GRUPO I (AAT)</b>	<b>GRUPO II (EMR)</b>	<b>P*</b>
	n=25	n=22	
Edad (media) (años)	3,7±0,92	6,58±1,83	0,000
Edad al inicio del trastorno (años)	1,49±1,11	2,54±1,81	0,035
Duración del trastorno (años)	2,14±1,16	4,10±1,99	0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	15,75±1,82	18,82±3,44	0,002
Percentil del IMC	47,05±32,38	73,79±33,51	0,007
IAH en TO (eventos/hora)	17,25±13,94	5,81±6,05	0,000
Saturación media de oxígeno durante la noche (%)	96,11±2,68	96,56±1,47	ns

AAT: Amigdalectomía. EMR: Expansión Maxilar Rápida

**Tabla 4. Ensayo clínico: parámetros respiratorios de los pacientes al inicio del estudio (T0) y tras 12 meses de seguimiento (T1) tras el tratamiento con EMR**

	GRUPO I (n=25 niños con AAT)			GRUPO II (n=22 niños con EMR)		
	T0	T1	P*	T0	T1	P*
IAH (eventos/hora)	17,25±13,94	1,79±1,82	0,000	5,81±6,05	2,64±3,11	0,005
Saturación media de oxígeno durante la noche (%)	96,11±2,68	97,50±1,14	0,013	96,56±1,47	97,42±1,84	0,013
Percentil del IMC	47,05±32,38	81,35±26,49	0,000	73,79±33,51	77,53±34,08	ns
Tiempo de sueño total (TST)	6,89±1,03	7,04±0,74	ns	6,64±0,89	7,47±0,92	0,001
Eficiencia del sueño (TST/tiempo en la cama) (%)	91,18±4,19	87,74±7,35	ns	90,25±6,25	88,09±7,77	ns
Índice de despertares (eventos/h de sueño)	20,87±5,66	14,85±6,51	0,001	15,35±6,72	12,94±5,61	ns
$\Delta$ IAH (%)***	84,01±17,79 (rango: 34,45 a 100%)					

AAT: Adenoamigdalectomía. EMR: Expansión Maxilar Rápida  
 \*: Test Wilcoxon  
 \*\*: Test Mann-Whitney.  
 \*\*\*  $\Delta$ IAH (%): IAH T0 – IAH T1 / IAH T0 X 100

<b>Tabla 5. Revisiones sistemáticas / metaanálisis: resultados antes y después del tratamiento con EMR</b>					
	<b>Vale y col. 2017</b>	<b>Camacho y col. 2016</b>	<b>Machado y col. 2016</b>	<b>Huynh y col. 2016</b>	
<b>n</b>	137	314	215	183	
<b>Seguimiento</b>	≥4 meses (4-36)	≤3 años	>3 años (6,5-12)	1-12 meses	10-18 meses
<b>IAH</b>					
<b>DM (IC95%)</b>	---	En 312/314 casos: -4,84(-8,47 a -1,21) (p=0,009)	---	En 175/215 casos: -6,86 (-7,18 a -6,54)	En 45 casos: -11,29 (-10,33 a -12,25)p<0,00001
<b>I<sup>2</sup> (%)</b>	---	99	---	98	93
<b>DME (IC95%)</b>	-3,24 (-0,34 a -6,15)	En 312/314 casos: -1,54(-2,29 a -0,78) (p<0,0001)	---	---	---
<b>I<sup>2</sup> (%)</b>	98,02	94	---	---	---
<b>Normalización del IAH*</b>					
<b>DME (IC95%)</b>	-2,91 (-4,80 a -1,20)	---	---	---	---
<b>I<sup>2</sup> (%)</b>	95,53	---	---	---	---
<b>Reducción media del IAH (M±DE)</b>	---	Reducción de 8,9±7,0 a 2,7±3,3/h 70% (p<0,0001)	Reducción de 7,1±5,7 a 1,5±1,8/h 79% (p<0,0001)	---	---

<b>Tabla 5. Revisiones sistemáticas / metaanálisis: resultados antes y después del tratamiento con EMR (continuación)</b>						
	<b>Vale y col. 2017</b>	<b>Camacho y col. 2016</b>	<b>Machado y col. 2016</b>	<b>Huyhn y col. 2016</b>		
<b>n</b>	137	314	215		<b>Dispositivo in situ (intra-oral)</b>	<b>Dispositivo ex situ (removible)</b>
<b>Tasa de curación (AH&lt;1/h)</b>	---	25,6% (23/90 niños)	---	---	---	---
<b>Saturación mínima de oxígeno</b>		En 190/314 casos: 5,78 (1,99 a 9,58) (p=0,003) 99				
<b>DM (95%)</b>	---				---	---
<b>I<sup>2</sup> (%)</b>	---				---	---
<b>DME (IC95%)</b>	---	En 190/314 casos: 1,74 (0,67 a 2,82) (p=0,002) 94			---	---
<b>I<sup>2</sup> (%)</b>	---				---	---

\*Se comparan los valores después del tratamiento con el valor 5 (AH=5) que es el umbral para la normalización. \*\* Un único estudio. M: media. DE: desviación estándar. DM: diferencia de medias. DME: diferencia de medias estandarizada

## IX. Referencias bibliográficas

1. Eguia V, Cascante J. Síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Concepto, diagnóstico y tratamiento médico. *An Sist Sanit Navar*. 2013;30 (Supl 1):53-74.
2. Alonso-Alvarez M, Canet T, Cubell-Alarco M, Estivill E, Fernandez-Julian E, Gozal D, et al. Documento de consenso del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en niños. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(Supl 5):2-18.
3. Grupo Español Del Sueño (GES). Consenso Nacional sobre el SAHS. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:12-29.
4. Peraita-Adrados R, Salcedo-Posadas A, M. G-T. Síndrome de apnea obstructiva del sueño en la infancia. *Revista Española Ped* 2006; 62: 249-62. 2006;62:249-62.
5. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002;109:704-12.
6. Guilleminault C, Tilkian A, Dement W. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med*. 1976;27:465-85.
7. Guilleminault C, Eldrige F, Simmons F, Dement W. Sleep Apnea in eight children. *Pediatrics*. 1976;58(1):23-30.
8. Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K, Mitchell RB, Promchiarak J, Simakajornboon N, et al. Adenotonsillectomy outcomes in treatment of OSA in children: A multicenter retrospective study. *AJRCCM*. 2010;182:676-83.
9. Schechter M. Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002;104(9):e69.
10. Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Gozal D. Autonomic alterations and endothelial dysfunction in pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2010;11:714-20.
11. Liao D, Li X, Rodriguez-Colon S, Liu J, Vgontzas A, Calhoun S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiac autonomic modulation in children. *Sleep Med*. 2010;11:484-8.
12. Zintzaras E, Kaditis A. Sleep-disordered breathing and blood pressure in children: a meta-analysis. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2007;161:172-8.
13. Amin R, Kimball T, Kalra M, Jeffries J, Carroll J, Bean J, et al. Left ventricular function in children with sleep-disordered breathing. *Am J Cardiol*. 2005;95:801-4.
14. Gorur K, Doven O, Unal M, Akkus N, Ozcan C. Preoperative and postoperative cardiac and clinical findings of patients with adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2001;59:41-6.
15. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea. Oxidative stress, inflammation, and much more. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;17:369-75.

16. Gozal D, Kheirandish-Gozal L, Serpero L, Sans Capdevila O, Dayyat E. Obstructive sleep apnea and endothelial function in school-aged nonobese children: effect of adenotonsillectomy. *Circulation*. 2007;116:2307-14.
17. De la Peña M, Barceló A, Barbe F, Piérola J, Pons J, Rimbau E, et al. Endothelial function and circulating endothelial progenitor cells in patients with sleep apnea syndrome. *Respiration*. 2008;76:28-32.
18. Kaditis A, Alexopoulos E, Kalampouka E, Kostadima E, Angelopoulos N, Germenis A, et al. Morning levels of fibrinogen in children with sleep disordered breathing. *The European respiratory journal*. 2004;24:790-7.
19. Kheirandish-Gozal L, Capdevila O, Tauman R, Gozal D. Plasma reactive protein in nonobese children with obstructive sleep apnea before and after adenotonsillectomy. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2006;2:301-4.
20. Holty J, Guillemineault C. Surgical options for the treatment of obstructive sleep apnea. *Med Clin N Am*. 2010;94:479-515.
21. Duran-Cantolla J, Mar J, De La Torre G, Rubio R, Guerra L. El síndrome de apneas hipopneas durante el sueño (SAHS) en España. Disponibilidad de recursos para su diagnóstico y tratamiento en los hospitales del estado español. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:259-67.
22. Delasnerie-Laupetre N, Patois E, Valatx J, Kaufmann F, Alperovitch A. Sleep, snoring and smoking in high school students. *J Sleep Res*. 1993;2:138-42.
23. Teculescus D, Cailluier I, Perrin R, Rebstock E, Rauch A. Snoring in French preschool children. *Pediatr Pulmonol*. 1992;13:239-44.
24. Andersen IG, Holm JC, Homoe P. Obstructive sleep apnea in obese children and adolescents, treatment methods and outcome of treatment - A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;87:190-7.
25. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo; 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N.º 2009/8
26. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2012;130(3):e714-e55.
27. Kaditis A, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Algorithm for the diagnosis and treatment of pediatric OSA: A proposal of two pediatric sleep centres. *Sleep Med* 2012;13(3):217-27.
28. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, et al. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *The New England journal of medicine*. 2013;368(25):2366-76.

29. Venekamp RP, Hearne BJ, Chandrasekharan D, Blackshaw H, Lim J, Schilder AG. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical management for obstructive sleep-disordered breathing in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(10):CD011165.
30. Flores-Mir C, Korayem M, al. e. Craniofacial morphological characteristics in children with obstructive sleep apnea syndrome. A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013;144:269-77.
31. Guilleminault C, Huang YS, Quo S, Monteyrol PJ, Lin CH. Teenage sleep-disordered breathing: recurrence of syndrome. *Sleep Med.* 2013;14(1):37-44.
32. Katz ES, Moore RH, Rosen CL, Mitchell RB, Amin R, Arens R, et al. Growth after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea: an RCT. *Pediatrics.* 2014;134(2):282-9.
33. Machado-Júnior AJ, Signorelli L, Zancanella E, Crespo AN. Randomized controlled study of a mandibular advancement appliance for the treatment of obstructive sleep apnea in children: A pilot study. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal.* 2016;21(4).
34. Vale F, Albergaria M, Carrilho E, Francisco I, Guimaraes A, Caramelo F, et al. Efficacy of Rapid Maxillary Expansion in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Systematic Review With Meta-analysis. *The Journal of Evidence-Based Dental Practice.* 2017;17(3):159-68.
35. Camacho M, Chang ET, Song SA, Abdullatif J, Zaghi S, Pirelli P, et al. Rapid maxillary expansion for pediatric obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope.* 2016;doi:10.1002/lary.26352.
36. Carvalho FR, Lentini-Oliveira DA, Prado LB, Prado GF, Carvalho LB. Oral appliances and functional orthopaedic appliances for obstructive sleep apnoea in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10:CD005520.
37. Shea B, Grimshaw J, Wells G, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007;7:10.
38. Higgins J, Green Se. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. Available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
39. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela-Lema L, Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R ea. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia; 2016. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.; 2016 2016.
40. Adzreil B, Wong EHC, Saraiza AB, Raman R, Amin J. The effectiveness of combined tonsillectomy and anterior palatoplasty in the treatment of snoring and obstructive sleep apnoea (OSA). *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2017;274(4):2005-11.

41. Alexopoulos EI, Kaditis AG, Kalampouka E, Kostadima E, Angelopoulos NV, Mikraki V, et al. Nasal corticosteroids for children with snoring. *Pediatric Pulmonology*. 2004;38(2):161-7.
42. Alsufyani NA, Noga ML, Witmans M, Cheng I, El-Hakim H, Major PW. Using cone beam CT to assess the upper airway after surgery in children with sleep disordered breathing symptoms and maxillary-mandibular disproportions: a clinical pilot. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2017;46(1).
43. Ameli F, Brocchetti F, Semino L, Fibbi A. Adenotonsillectomy in obstructive sleep apnea syndrome. Proposal of a surgical decision-taking algorithm. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007;71(5):729-34.
44. Ayas NT, Owens RL, Kheirandish-Gozal L. Update in Sleep Medicine 2014. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(4):415-20.
45. Camacho M, Certal V, Abdullatif J, Zaghi S, Ruoff CM, Capasso R, et al. Myofunctional Therapy to Treat Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep*. 2015;38(5):669-75.
46. Camacho M, Certal V, Capasso R. Comprehensive review of surgeries for obstructive sleep apnea syndrome. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2013;79(6):780-8.
47. Caprioglio A, Meneghel M, Fastuca R. Rapid maxillary expansion in growing patients: Correspondence between 3-dimensional airway changes and polysomnography. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78:23-7.
48. Chan CC, Au CT, Lam HS, Lee DL, Wing YK, Li AM. Intranasal corticosteroids for mild childhood obstructive sleep apnea--a randomized, placebo-controlled study. *Sleep Med*. 2015;16(3):358-63.
49. Chang TS, Chiang RP. Total analysis of clinical factors for surgical success of adenotonsillectomy in pediatric OSAS. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(1):561-6.
50. Chien YH, Guilleminault C. [Historical review on obstructive sleep apnea in children]. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*. 2017;24 Suppl 1:S2-s6.
51. Elbassiouny AMME. Soft palatal webbing flap palatopharyngoplasty for both soft palatal and oropharyngeal lateral wall collapse in the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a new innovative technique without tonsillectomy. *Sleep and Breathing*. 2015;19(2):481-7.
52. Fastuca R, Perinetti G, Zecca P, Nucera R, Caprioglio A. Airway compartments volume and oxygen saturation changes after rapid maxillary expansion: a longitudinal correlation study. *Angle Orthod*. 2015;85:955-61.
53. Friedman M, Leesman CW, Pulver T. Surgical Therapy for Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Therapy in Sleep Medicine* 2012. p. 218-29.
54. Garetz SL, Mitchell RB, Parker PD, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, et al. Quality of life and obstructive sleep apnea symptoms after pediatric adenotonsillectomy. *Pediatrics*. 2015;135(2):e477-e86.



55. Goldbart AD. Sleep medicine. *Curr Opin Pediatr.* 2015;27(3):329-33.
56. Goldbart AD, Greenberg-Dotan S, Tal A. Montelukast for children with obstructive sleep apnea: a double-blind, placebo-controlled study. *Pediatrics.* 2012;130(3):e575-e80.
57. Goncalves L, Ayrton de Toledo O. Quality of life of children with respiratory disturbances during sleep after rapid maxillary expansion. . Doctoral Thesis University of Brazil 2012:1-96.
58. Greenstone M, Hack M. Obstructive sleep apnoea. *BMJ (Online).* 2014;348.
59. Guilleminault C, Lee JH, Chan A. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159(8):775-85.
60. Guilleminault C, Monteyrol PJ, Huynh NT, Pirelli P, Quo S, Li K. Adeno-tonsillectomy and rapid maxillary distraction in pre-pubertal children, a pilot study. *Sleep and Breathing.* 2011;15(2):173-7.
61. Guilleminault C, Quo S, Huynh NT, Li K. Orthodontic expansion treatment and adenotonsillectomy in the treatment of obstructive sleep apnea in prepubertal children. *Sleep.* 2008;31(7):953-7.
62. Guilleminault C, Zupancic M. Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep Disorders Medicine* 2009. p. 319-39.
63. He S, Peddireddy N, Smith DF, Duggins AL, Heubi CH, Shott SR, et al. Effectiveness of DISE directed surgery for pediatric OSA. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States).* 2016;155:158.
64. Hosselet J, Phalialh L, Offrer Y, Bearez G. Evaluation of maxillary expansion for the treatment of sleep-disordered breathing in children. . *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:A1748.
65. Huang YS, Guilleminault C. Pediatric obstructive sleep apnea and the critical role of oral-facial growth: evidences. *Front Neurol.* 2012;3:184.
66. Jacobowitz O. Surgical reconstruction of the upper airway for obstructive sleep apnea. *Dental Clinics of North America.* 2012;56(2):453-74.
67. Jureyda S, Shucard DW. Obstructive sleep apnea - An overview of the disorder and its consequences. *Seminars in Orthodontics.* 2004;10(1):63-72.
68. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J.* 2016;47(1):69-94.
69. Kheirandish-Gozal L, Kim J, Goldbart AD, Gozal D. Novel pharmacological approaches for treatment of obstructive sleep apnea in children. *Expert Opin Investig Drugs.* 2013;22(1):71-85.
70. Kim M. Orthodontic treatment with rapid maxillary expansion for treating a boy with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Med Res.* 2014;5:33-6.
71. Kureshi SA, Gallagher PR, McDonough JM, Cornaglia MA, Maggs J, Samuel J, et al. Pilot study of nasal expiratory positive airway pressure devices for the treatment of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(6):663-9.

72. Machado JnA, Zancanella E, Crespo A. Maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea (OSA): Meta-analysis. *Sleep Medicine*. 2013;14:e190.
73. Major MP, Pliska BT, Saltaji HH, Alsufyani N, El-Hakim H, MacLean J, et al. Maxillary expansion for the treatment of pediatric obstructive sleep apnea: A systematic review. *Sleep*. 2015;38:A363-A4.
74. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, et al. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med*. 2013;368(25):2366-76.
75. Marino A, Ranieri R, Chiarotti F, Villa M, Malagola C. Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS). *Eur J Paediatr Dent*. 2012;13:57-63.
76. Mathew JL, Narang I. Sleeping too close together: obesity and obstructive sleep apnea in childhood and adolescence. *Paediatr Respir Rev*. 2014;15(3):211-8.
77. McNamara JA, Jr., Lione R, Franchi L, Angelieri F, Cevdanes LHS, Darendeliler MA, et al. The role of rapid maxillary expansion in the promotion of oral and general health. *Progress in Orthodontics*. 2015;16(1):1-7.
78. Miano S, Rizzoli A, Evangelisti M, Bruni O, Ferri R, Pagani J, et al. NREM sleep instability changes following rapid maxillary expansion in children with obstructive apnea sleep syndrome. *Sleep Medicine*. 2009;10(4):471-8.
79. National Institute for Health and Clinical Excellence N. Soft-palate implants for obstructive sleep apnoea. *Interventional procedures guidance [IPG241]*. 2007 2007.
80. Pirelli P, Saponara M, Attanasio G. Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) and rhino-tubaric dysfunction in children: therapeutic effects of RME therapy. *Prog Orthod*. 2005;6(1):48-61.
81. Pirelli P, Saponara M, Guilleminault C. Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2004;27(4):761-6.
82. Pirelli P, Saponara M, Guilleminault C. Rapid maxillary expansion before and after adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. *Somnologie*. 2012;16(2):125-32.
83. Pirelli P, Saponara M, Guilleminault C. Rapid maxillary expansion (RME) for pediatric obstructive sleep apnea: A 12-year follow-up. *Sleep Medicine*. 2015;16(8):933-5.
84. Pirelli P, Saponara M, Rosa C, Fanucci E. Orthodontics and obstructive sleep apnea in children. *Med Clin North Am*. 2010;94:517-29.
85. Preutthipan A. Diagnosis and management of sleep disordered breathing in resource-poor areas. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2013;14:S10-S1.
86. Quante M, Wang R, Weng J, Rosen CL, Amin R, Garetz SL, et al. The Effect of Adenotonsillectomy for Childhood Sleep Apnea on Cardiometabolic Measures. *Sleep*. 2015;38(9):1395-403.

87. Rabasco J, Vitelli O, Pietropaoli N, Rizzoli A, Castaldo R, Paolino M, et al. The duration of obstructive sleep apnea disease is predictive of efficacy of orthodontic therapy in children. *European Respiratory Journal*. 2014;44.
88. Randerath W, Bauer M, Blau A, Fietze I, Galetke W, Hein H, et al. Relevance of non-CPAP treatment options in the therapy of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Somnologie*. 2006;10(2):67-98.
89. R Emmelink HJ. [The 'Guideline for OSAS in children']. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 2014;121(10):499-505.
90. Rose E, Schessl J. Orthodontic procedures in the treatment of obstructive sleep apnea in children. *J Orofac Orthop*. 2006;67:58-67.
91. Rosen CL, Wang R, Taylor HG, Marcus CL, Katz ES, Paruthi S, et al. Utility of symptoms to predict treatment outcomes in obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2015;135(3):e662-e71.
92. Rotenberg BW, Theriault J, Gottesman S. Redefining the timing of surgery for obstructive sleep apnea in anatomically favorable patients. *Laryngoscope*. 2014;124(SUPPL. 4):S1-S19.
93. Smith DF, Benke JR, Yaster S, Boss EF, Ishman SL. A pilot staging system to predict persistent obstructive sleep apnea in children following adenotonsillectomy. *Laryngoscope*. 2013;123(7):1817-22.
94. Spector ME, Glazer TA, Hoff PT. Addressing the retrolingual space in obstructive sleep apnea: Outcomes stratified by Friedman stage in patients undergoing transoral robotic surgery. *ORL*. 2016;78(1):1-8.
95. Sutters KA, Isaacson G. Posttonsillectomy pain in children. *Am J Nurs*. 2014;114(2):36-42.
96. Taddei M, Alkhamis N, Tagariello T, D'Alessandro G, Mariucci E, Piana G. Effects of rapid maxillary expansion and mandibular advancement on upper airways in Marfan's syndrome children: a home sleep study and cephalometric evaluation. *Sleep Breath*. 2015;19:1213-20.
97. Tapia IE, Marcus CL. Newer treatment modalities for pediatric obstructive sleep apnea. *Paediatr Respir Rev*. 2013;14(3):199-203.
98. Thottam PJ, Trivedi S, Siegel B, Williams K, Mehta D. Comparative outcomes of severe obstructive sleep apnea in pediatric patients with Trisomy 21. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2015;79(7):1013-6.
99. Trang H. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in children. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2006;23(HS2):7S128-7S30.
100. Trosman I. Childhood obstructive sleep apnea syndrome: a review of the 2012 American Academy of Pediatrics guidelines. *Pediatr Ann*. 2013;42(10):195-9.
101. Tucker Woodson B. Non-Pressure therapies for obstructive sleep apnea: Surgery and oral appliances. *Respiratory Care*. 2010;55(10):1314-20.
102. Turan S, Atay Z, Gokdemir Y, Bas N, Haliloglu B, Abali S, et al. Sleep-related breathing disorders in pycnodysostosis. *Hormone Research in Paediatrics*. 2014;82:188.

103. Verse T, de la Chaux R, Dreher A, Fischer Y, Grundmann T, Hecksteden K, et al. Guideline: Treatment of adult obstructive sleep apnea. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2008;87(3):192-204.
104. Vidya V, Sumathi F. Rapid Maxillary Expansion as a Standard Treatment for Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Systematic Review. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*. 2015;14(2):51-5.
105. Villa MP, Malagola C, Pagani J, Montesano M, Rizzoli A, Guilleminault C, et al. Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome: 12-month follow-up. *Sleep Medicine*. 2007;8(2):128-34.
106. Villa MP, Rizzoli A, Miano S, Malagola C. Efficacy of rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome: 36 months of follow-up. *Sleep Breath*. 2011;15(2):179-84.
107. Villa MP, Rizzoli A, Rabasco J, Vitelli O, Pietropaoli N, Cecili M, et al. Rapid maxillary expansion outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children. *Sleep Medicine*. 2015;16(6):709-16.
108. Villa MP, Sujanska A, Vitelli O, Evangelisti M, Rabasco J, Pietropaoli N, et al. Use of the sleep clinical record in the follow-up of children with obstructive sleep apnea (OSA) after treatment. *Sleep Breath*. 2016;20(1):321-9.
109. Wasilewska J, Semeniuk J, Cudowska B, Klukowski M, Debkowska K, Kaczmarewski M. Respiratory response to proton pump inhibitor treatment in children with obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease. *Sleep Med*. 2012;13(7):824-30.
110. Wood JM, Cho M, Carney AS. Role of subtotal tonsillectomy ('tonsillotomy') in children with sleep disordered breathing. *J Laryngol Otol*. 2014;128 Suppl 1:S3-S7.
111. Zancanella E, Haddad FM, Oliveira LAMP, Nakasato A, Duarte BB, Soares CFP, et al. Obstructive sleep apnea and primary snoring: Treatment. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2014;80(1 SUPPL. 1):S17-S28.
112. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Cesar JA, Chadha NK. Intranasal corticosteroids for nasal airway obstruction in children with moderate to severe adenoidal hypertrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(3):CD006286.
113. Villa MP, Castaldo R, Miano S, Paolino MC, Vitelli O, Tabarrini A, et al. Adenotonsillectomy and orthodontic therapy in pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2014;18(3):533-9.
114. Huynh NT, Desplats E, Almeida FR. Orthodontics treatments for managing obstructive sleep apnea syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*. 2016;25:84-94.
115. Machado-Junior AJ, Zancanella E, Crespo AN. Rapid maxillary expansion and obstructive sleep apnea: A review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21(4):e465-e9.

116. Shea B, Grimshaw J, Wells G, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007;7:10.
117. EUnetHTA. Página web de EUnetHTA 2018 [updated 17/07/2018. Available from: <https://www.eunetha.eu/>.
118. Villa M, Miano S. (2012) Mandibular advancement devices. In: Kheirandish-Gozal L, Gozal D (eds) *Sleep disordered breathing in children: a comprehensive clinical guide to evaluation and treatment.* Heidelberg: Humana Press, New York , pp 542–551
119. Higgins J, Thompson S, Deeks J, Altman D. Measuring inconsistency in meta-analyses *BMJ* 2003;327:557-560 *BMJ* (Online). 2003;327.



# X. Anexos

## ANEXO I. Bases de datos y estrategias de búsquedas

### PUBMED

Búsqueda	Nº Citas
("sleep apnoea"[All Fields] OR "sleep apnea syndromes"[MeSH Terms] OR ("sleep"[All Fields] AND "apnea"[All Fields] AND "syndromes"[All Fields]) OR "sleep apnea syndromes"[All Fields] OR ("sleep"[All Fields] AND "apnea"[All Fields]) OR "sleep apnea"[All Fields] AND ("paediatrics"[All Fields] OR "pediatrics"[MeSH Terms] OR "pediatrics"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] AND ((Review[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))	188

### EMBASE

Búsqueda	Nº Citas
('tonsillectomy'/exp OR 'adenotonsillectomy'/exp OR 'palatine tonsillectomy'/exp) AND ('palatal expansion'/exp OR 'maxilla'/exp OR 'palatoplasty'/exp) AND ('sleep disordered breathing'/exp OR 'sleep apnea hypopnea syndrome'/exp OR 'hypopnea'/exp OR 'apnea'/exp).	56

### SCOPUS

Búsqueda	Nº Citas
TITLE-ABS-KEY ( apnea OR sleep AND apnea OR sleep AND apnea AND syndrome OR sleep AND apnea AND obstructive OR hypopnea OR apneahypopnea ) AND ( tonsillectomy OR adenotonsillectomy OR tonsillotomy OR tonsillectomies ) AND ( palatal AND expansion AND technique OR orthodontic AND appliance OR orthodontic OR maxillary AND expansion )	60

## COCHRANE PLUS (CENTRAL, DARE, NHSEED, HTA, CMR, COCHRANE)

Búsqueda	Nº Citas
(APNEA) AND (SUEÑO) AND (NIÑOS) AND (TRATAMIENTO)	2
(MESH DESCRIPTOR Sleep Apnea Syndromes EXPLODE TREES 1) and (MESH DESCRIPTOR Tonsillectomy EXPLODE TREES 1) and (MESH DESCRIPTOR palatal expansion technique EXPLODE TREES 1)	2
(AMIGDALECTOMIA AND TRASTORNOS RESPIRATORIOS)	1

## NICE

Búsqueda	Nº Citas
Obstructive sleep apnea OR Orthodontic appliance OR palatal implants	30

## CRD (DARE, NHSEED, HTA)

Búsqueda	Nº Citas
Pediatric Obstructive Sleep Apnea-hypopnea Syndrome	3

## CLINICALTRIALS.GOV

Búsqueda	Nº Citas
(Obstructive Sleep Apnea-hypopnea Syndrome) AND (Orthodontic appliance OR palatal implants)	7



## ANEXO II. Calidad de la evidencia

### II.1) Herramienta para evaluar el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos propuesta por la Colaboración Cochrane

<b>Dominio</b>	<b>Riesgo de sesgo</b>	<b>Apoyo para la valoración</b>
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	Alto	No hay secuencia de aleatorización
Ocultamiento de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	Alto	No hay ocultación de la asignación
Enmascaramiento de investigadores, o pacientes del estudio (sesgo de realización)	Alto	No hay cegamiento
Enmascaramiento de la evaluación o medida de resultados (sesgo de detección)	Alto	No hay enmascaramiento
Datos incompletos (sesgo de desgaste) (resultados a largo plazo)	Medio	Solo 1 año de seguimiento
Descripción selectiva de los resultados (sesgo de descripción selectiva)	Bajo	Se describen todos los resultados

## II. 2) Puntuación del instrumento AMSTAR para revisiones sistemáticas

<b>AMSTAR (Assessment of Multiple SysTematic Reviews)</b>	<b>Vale 2017</b>	<b>Camacho 2016</b>	<b>Machado 2016</b>	<b>Huynh 2016</b>
1. ¿Fue un diseño "a priori"?	SI	SI	SI	SI
2. ¿Al menos dos personas seleccionan los estudios y extraen la información?	NO CLARO	SI	NO	SI
3. ¿La estrategia de búsqueda es suficientemente amplia y rigurosa?	SI	SI	NO CLARO	SI
4. ¿El tipo y estado de publicación NO se usó como criterio de inclusión?	SI	SI	SI	SI
5. ¿Se provee una lista de los estudios incluidos y excluidos?	SI	SI	NO	SI
6. ¿Se entregan las características de los estudios?	SI	SI	SI	SI
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios?	SI	SI	SI	SI
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular conclusiones?	NO	SI	NO	SI
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?	SI	SI	SI	SI
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?	NO	SI	NO	SI
11. ¿Fueron declarados los conflictos de interés?	NO	SI	SI	SI
<b>PUNTUACIÓN AMSTAR:</b>	<b>7</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>11</b>

## ANEXO III. Tablas de evidencia

ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO Y DE LOS PACIENTES
<p><b>Villa y col. 2014</b></p> <p><b>País:</b> Italia</p> <p><b>Diseño:</b> Ensayo clínico</p> <p><b>Periodo de estudio:</b> No recogida en el estudio</p> <p><b>Seguimiento medio:</b> 12 meses</p>	<p>Niños.</p> <p><b>Edad media</b> (n=47): 5.03±2,03 años.</p> <p><b>Tamaño muestral:</b> 52 pacientes al inicio. El estudio completo se realizó con 47 pacientes (Grupo I y Grupo II).</p> <p><b>Sexo:</b> 34 niños; 13 niñas.</p> <p><b>Diagnóstico:</b> Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS) diagnosticado por ronquido habitual, apnea, o sueño inquieto y confirmada mediante polisomnografía (PSG) con un IAH≥1 evento/hora de sueño, según los criterios de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM).</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> Niños con diagnóstico de SAHS.</p> <p><b>Asignación a grupos.</b> Los niños se asignaron a distintos grupos según edad, examen clínico y gravedad del SAHS:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo I (n=25): niños a los que se realizó adenoamigdalectomía (AAT). Se incluyeron niños con amígdalas grandes e IAH&gt;5/h de sueño, independientemente de la presencia de maloclusiones o de paladar estrecho.</li> <li>- Grupo II* (n=22): niños a los que se realizó tratamiento ortodóncico de expansión maxilar rápida (EMR). Se incluyeron niños mayores de 4 años con arco de paladar alto y/o mal oclusiones y disgnatia, con IAH&lt;5/h de sueño, independientemente de la presencia de hipertrofia amigdalar grado 3 de la escala de Friedman.</li> <li>- Grupo 3 (n=5): niños a los que se realizaron ambas terapias (AAT y EMR) de acuerdo a las evaluaciones clínicas y con el acuerdo de los padres.</li> </ul> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Niños con tratamiento previo del SAHS.</p> <p>La altura y el peso de los niños se midieron mediante técnicas estándar. Se diagnosticó obesidad de acuerdo a la <i>International Obesity Task Force</i>, definida como percentil del IMC≥95. Se recogió un detallado historial personal y familiar de los niños. Se realizó un examen clínico general y una entrevista a los padres sobre síntomas y duración del SAHS. Todos los niños fueron evaluados por un otorrinolaringólogo para evaluar la hipertrofia amigdalar de acuerdo a la escala estandarizada de Friedman entre 0-4 (los candidatos a cirugía tenían grado 3 y 4). Todos los niños tuvieron una evaluación ortodóncica para detectar posibles desviaciones mandibulares de oclusión normal (como mordida profunda, retrusiva o cruzada) y estrechamiento del paladar.</p>

ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO Y DE LOS PACIENTES
	<p><b>INTERVENCIÓN</b></p> <p><b>Grupo I:</b> AAT por disección en frío y extirpación de vegetaciones con acceso oral bajo visión directa (n=22).</p> <p><b>Grupo II:</b> EMR mediante la aplicación de un dispositivo endo-oral fijo de 2 bandas (Leone Sesto Fiorentino, Florencia, Italia). A todos los niños se les realizó una PSG antes de recibir el tratamiento (T0) y 1 año después (T1).</p> <p>En T1 todos los niños fueron examinados por un ortodoncista, un otorrinolaringólogo y un médico especialista en sueño.</p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p>De los 52 pacientes iniciales que cumplían los criterios de inclusión, a 5 niños se les realizaron ambas terapias (AAT y EMR) por lo que no se han tenido en cuenta en la revisión. El estudio completo se realizó con 47 pacientes.</p> <p><b>Seguimiento:</b> 12 meses.</p> <p>Los niños del grupo I (n=25) eran menores que los del grupo II (n=22) (<math>9,7 \pm 0,92</math> vs <math>6,58 \pm 1,83</math> años; <math>p=0,000</math>), desarrollaron antes la enfermedad (<math>1,49 \pm 1,11</math> vs <math>2,54 \pm 1,81</math>; <math>p=0,0035</math>), llevaban menos tiempo con la enfermedad (<math>2,14 \pm 1,16</math> vs <math>4,10 \pm 1,99</math> años; <math>p=0,001</math>), tenían menor IMC (<math>15,75 \pm 1,82</math> vs <math>18,2 \pm 3,44</math> kg/m<sup>2</sup>; <math>p=0,002</math>), menor percentil del IMC (<math>47,05 \pm 32,38</math> vs <math>73,79 \pm 33,51</math>; <math>p=0,007</math>), y mayor IAH (<math>17,25 \pm 13,94</math> vs <math>5,81 \pm 6,05</math> eventos/hora; <math>p=0,000</math>). El % de saturación media de oxígeno durante la noche fue similar (<math>96,11 \pm 2,68</math> vs <math>96,56 \pm 1,47</math>).</p> <p>Los resultados de los grupos no se compararon entre sí, sino que un grupo recibió el tratamiento con AAT y otro con EMR. En las variables de resultado, comparando los valores al inicio (T0) y a los 12 meses de seguimiento (T1), se observaron los siguientes resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo I: descenso del IAH (grupo I: <math>17,25 \pm 13,94</math> vs <math>1,79 \pm 1,82</math> eventos/hora a T0 y T1 respectivamente, <math>p=0,000</math>); aumento de la saturación media de oxígeno durante la noche (<math>96,11 \pm 2,68</math> vs <math>97,50 \pm 1,82\%</math> a T0 y T1 respectivamente, <math>p=0,013</math>); aumento del percentil del IMC (<math>47,05 \pm 32,38</math> vs <math>81,35 \pm 26,49</math> a T0 y T1 respectivamente, <math>p=0,000</math>); y descenso, del índice de despertares (<math>20,87 \pm 5,66</math> vs <math>14,85 \pm 6,51</math> eventos/hora de sueño a T0 y T1 respectivamente, <math>p=0,001</math>). No se observaron diferencias significativas (<math>p &lt; 0,005</math>) en el tiempo de sueño total (<math>6,89 \pm 1,03</math> vs <math>7,04 \pm 0,74</math>) ni en la eficiencia del mismo (<math>91,18 \pm 4,19</math> vs <math>87,74 \pm 7,35</math>).</li> <li>- Grupo II: descenso significativo del IAH (<math>5,81 \pm 6,05</math> vs <math>2,64 \pm 3,11</math> eventos/hora a T0 y T1 respectivamente, <math>p=0,005</math>); aumento de la saturación media de oxígeno durante la noche (<math>96,56 \pm 1,07</math> vs <math>97,42 \pm 1,84\%</math> a T0 y T1 respectivamente, <math>p=0,013</math>); No se observaron diferencias significativas en el percentil del IMC, en la eficiencia del sueño, ni en el índice de despertares, aunque sí que se observó un aumento del tiempo de sueño total (<math>6,64 \pm 0,89</math> vs <math>7,47 \pm 0,92</math> a T0 y T1 respectivamente, <math>p=0,001</math>).</li> </ul> <p>La eficacia del tratamiento de EMR, expresada como <math>\Delta</math>IAH (<math>\Delta</math>IAH (%): IAH T0 - IAH T1 / IAH T0 X 100), en el Grupo I fue de <math>84,01 \pm 17,79\%</math> y en el Grupo II fue de <math>36 \pm 74,63\%</math> (<math>p=0,011</math>).</p>
<p>* En el grupo II se incluyeron también niños con hipertrofia adenoamigdalar AHI&gt; 5 moderada, con un paladar hiperfraccionado y/o maloclusiones, cuyos padres rechazaron la terapia quirúrgica (n=8).</p>	

ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO Y DE LOS PACIENTES
<p><b>Vale y col. 2017</b>  <b>País:</b> Portugal  <b>Diseño:</b> RS y MA  <b>Periodo de estudio:</b> Ene 2000/ Dic 2016  <b>Seguimiento medio:</b> Al menos 4 meses</p>	<p>Niños y adolescentes menores de 18 años.  <b>Edad media:</b> No recogida en el estudio.  <b>Tamaño muestral:</b> 137 pacientes.  <b>Sexo:</b> 84 niños; 53 niñas.  <b>Diagnóstico:</b> Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS).  <b>Criterios de inclusión:</b> ECA, EC no aleatorizados, de cohortes y RSs que incluyan niños o adolescentes &lt;18 años, con SAHS, sometidos a EMR, publicados en inglés, español o portugués entre 2000 y 2016. Los estudios debían evaluar la eficacia de la EMR en términos de "normalización del IAH".  <b>Criterios de exclusión:</b> Estudios a propósito de un caso, series de casos, editoriales, opiniones, estudios que no especifiquen los parámetros de interés, que no evalúen el IAH, y publicaciones que no cumplan los criterios de inclusión. La evaluación cualitativa de los estudios se realizó utilizando las listas de verificación del Programa de Habilidades de Evaluación Crítica (CASP; Oxford, Reino Unido; <a href="http://www.casp-uk.net">http://www.casp-uk.net</a>; 2013). Se encontró, principalmente, una importante limitación metodológica por la falta de grupo control y por tanto de aleatorización en todos los estudios; y también en cuanto a la información respecto al diseño de estudio (determinación del tamaño muestral o la estrategia de reclutamiento).</p>
	<p><b>INTERVENCIÓN</b></p>
	<p><b>EMR</b>  El procedimiento de RME de cada estudio difirió en términos del dispositivo, el anclaje y el protocolo de activación. Tres publicaciones utilizaron un dispositivo fijo de 2 bandas con un tornillo de expansión, mientras que las otras utilizaron un dispositivo fijo de una banda.  Respecto al anclaje, 2 publicaciones describieron el uso de los primeros molares y premolares o los segundos molares no permanentes, mientras que el resto prefirió que el anclaje se colocara solo en los segundos molares no permanentes del maxilar superior.  Respecto a la activación, 3 publicaciones refieren el uso de 2 vueltas del tornillo de expansión al día los primeros 10 días, mientras que las otras 2 publicaciones indicaron 6 vueltas del tornillo de expansión en el primer día y 2 vueltas al día después.</p>
	<p><b>RESULTADOS</b>  La revisión incluye 5 ensayos con un total de 137 pacientes tratados con EMR y evaluación al menos 4 meses después del tratamiento (4-36 meses).  Todos los ensayos disponían de los valores del IAH antes y después del tratamiento, encontrando una diferencia de medias estandarizada (DME) del IAH, antes y después del tratamiento, de -3,24 (IC95%:-0,34 a -6,15; I<sup>2</sup>=98,02%, y una DME de la normalización del IAH (comparación de los valores después del tratamiento con el valor 5 que es el umbral para la normalización) de -2,91 (IC95%: -4,80 a -1,20); I<sup>2</sup>=95,53%.</p>

ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO Y DE LOS PACIENTES
<p><b>Camacho y col. 2016</b>  <b>País:</b> EEUU  <b>Diseño:</b> RS y MA  <b>Periodo de estudio:</b> Sin límites  <b>Seguimiento medio:</b> Los datos se analizaron de acuerdo a la duración del seguimiento: ≤3 años (314 pacientes) y &gt;3 años (52 pacientes)</p>	<p>Niños menores de 18 años.  <b>Edad media:</b> 7,6±2,0 años.  <b>Tamaño muestral:</b> 314 pacientes.  <b>Sexo:</b> No recogido en el estudio.  <b>Diagnóstico:</b> Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS).  <b>Criterios de inclusión:</b> todos los diseños de estudio y tipos de publicación que incluyan niños &lt;18 años con SAHS, que recojan datos cuantitativos pre y post EMR, sin límites de idioma y fecha de publicación. Los autores buscaron datos publicados y no publicados.  <b>Criterios de exclusión:</b> estudios que no utilicen la EMR en el tratamiento del SAHS y estudios sin datos cuantitativos. La evaluación de la calidad de los estudios se realizó utilizando la herramienta del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para series de casos (si se conseguían ≥6 criterios se consideraron de calidad alta. En la RS encontraron que 4 estudios tenían calidad ≥6 NICE y 9 &lt;6 NICE).</p> <p><b>INTERVENCIÓN</b> EMR</p> <p><b>RESULTADOS</b> La revisión incluye 17 ensayos con un total de 314 pacientes  Seguimiento: 4 meses después del tratamiento (4-36 meses). Los autores analizaron los resultados, de acuerdo a la duración del seguimiento, en dos grupos: pacientes con seguimiento ≤3 años (n=314) y pacientes con seguimiento &gt;3 años (n=52).  <b>IAH:</b> – en los pacientes con seguimiento ≤3 años el IAH disminuyó de 8,9±7,0 a 2,7±3,3 (media ± desviación estándar) que supone una reducción del 70%; además, utilizando un modelo de efectos aleatorios, se encontró una diferencia de medias (DM) de -4,84 (IC95%: -8,47 a -1,21) p=0,009 I<sup>2</sup>=99% y una diferencia de medias estandarizada (DME) de -1,54 (IC95%: -2,29 a -0,78) p&lt;0,0001 I<sup>2</sup>=94%.  – en los pacientes con seguimiento &gt;3 años (rango: 6.5-12 años) el IAH disminuyó de 7,1±5,7 a 1,5±1,8 (media + desviación estándar) que supone una reducción del 79% p&lt;0,0001.</p> <p><b>Saturación mínima de oxígeno:</b>  – en 190 pacientes con seguimiento ≤3 años, utilizando un modelo de efectos aleatorios, se encontró una DM de 5,78 (IC%:1,99 a 9,58) p=0,003 I<sup>2</sup>=99%; y una DME de 1,74 (IC%:0,67 a 2,82) p= 0,002 I<sup>2</sup>=94% a favor del tratamiento.  – un único estudio con seguimiento &gt;3 años encontró que la DM varió de 83,7±9,7% inicial a 94,4±2,3% a los 12 años, p&lt;0,0001.</p> <p>La <b>tasa de curación</b> definida como un IAH&lt;1/hora, en los estudios que la recogían, fue del 25,6%.</p>

ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO Y DE LOS PACIENTES
<p><b>Machado y col. 2016</b></p> <p><b>País:</b> Brasil</p> <p><b>Diseño:</b> RS y MA</p> <p><b>Período de estudio:</b> Hasta diciembre de 2014</p> <p><b>Seguimiento medio:</b> No recogido en el estudio</p>	<p>Niños entre 0 y 12 años.</p> <p><b>Edad media:</b> 6,7 años.</p> <p><b>Tamaño muestral:</b> 215 pacientes.</p> <p><b>Sexo:</b> 126 niños; 89 niñas.</p> <p><b>Diagnóstico:</b> Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS).</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> Estudios publicados en inglés, ECA, estudios de casos y controles o de cohortes, y estudios de niños no sintomáticos de entre 0 y 12 años diagnosticados de SAHS mediante una PSG, sometidos a tratamiento de EMR y con PSG posterior al tratamiento. Además, los estudios debían tener la puntuación del IAH tanto antes como después de la EMR.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> No recogidos en el estudio.</p> <p><b>INTERVENCIÓN</b></p> <p>EMR</p> <p><b>RESULTADOS</b></p> <p>La revisión incluye 10 ensayos con un total de 215 pacientes</p> <p>Seguimiento: 3-12 meses.</p> <p>Se encontró una diferencia de medias del <b>IAH</b> en 175 de los 215 pacientes de -6,86 (IC95%:-7,18 a -6,54); p&lt;0,0001. P=98%.</p>

ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO Y DE LOS PACIENTES
<p><b>Huynh y col. 2016</b>  <b>País:</b> Canadá  <b>Diseño:</b> RS y MA  <b>Periodo de estudio:</b>  1946- abril 2014  <b>Seguimiento medio:</b>  1-18 meses</p>	<p>Niños menores de 18 años.  <b>Edad media:</b> No recogida en el estudio.  <b>Tamaño muestral:</b> 123.  <b>Sexo:</b> No recogido en el estudio  <b>Diagnóstico:</b> Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS) sin considerar síndromes craneofaciales.  <b>Criterios de inclusión:</b> Ronquido, síntomas de SAHS, SAHS diagnosticado con PSG, avance mandibular ortodóncico, expansión maxilar, maloclusión (clase I y II), aparato de ortodoncia (funcional u oral), resistencia de la vía aérea superior, y artículo original.  <b>Criterios de exclusión:</b> &gt; 18 años, cirugía, estudios a propósito de un caso, comentarios breves, artículos de revisión, metaanálisis, estudios en animales, datos duplicados, y síndromes craneofaciales.</p>
	<p><b>INTERVENCIÓN</b></p> <p>La publicación recoge todos los tipos de tratamiento que utilicen avance ortopédico mandibular y EMR. El análisis de resultados se realiza de forma independiente para los dos tratamientos. Para nuestra revisión se han recogido solo los datos de la intervención con EMR.  En 1 estudio se utilizaron dispositivos endo-orales, en 2 estudios dispositivos fijos con tornillo de expansión, en 1 estudio dispositivos de 2 bandas, y en 1 estudio dispositivos fijos o extraíbles.</p>
	<p><b>RESULTADOS</b></p> <p>La revisión incluye 5 ensayos con un total de 123 pacientes.  Seguimiento: 1- 18 meses.  Respecto al índice IAH, en los pacientes intervenidos con un dispositivo in situ (intra-oral), se encontró una DM de -6,19 (IC%:-5,81 a -6,57) p&lt;0,00001, I<sup>2</sup>=98%; y en los intervenidos con dispositivo ex situ (removible), de -11,29 (IC%:-10,33 a -12,25) p&lt;0,00001, I<sup>2</sup>=93%.</p>



## ANEXO IV. Artículos excluidos y causa de exclusión

<b>Autor</b>	<b>Referencia</b>	<b>Causa de exclusión</b>
Adzreil B	European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2017;274(4):2005-11	No tratamiento con RME
Alexopoulos EI	Pediatric Pulmonology. 2004;38(2):161-7.	No tratamiento con RME
Alonso-Alvarez M	Arch Bronconeumol. 2011;47(Supl 5):2-18.	
Alsufyani NA	Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2017;46(1)	No tratamiento con RME
Ameli F	Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2007;71(5):729-34.	No tratamiento con RME
Andersen IG	Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016;87:190-7.	No tratamiento con RME
Ayas NT	Am J Respir Crit Care Med. 2015;192(4):415-20	Revisión narrativa sin datos
Camacho M	Sleep. 2015;38(5):669-75.	No tratamiento con RME
Camacho M	Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. 2013;79(6):780-8.	No tratamiento con RME
Caprioglio A	Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014;78:23-7	Ensayo clínico incluido en revisión
Carvalho FR	Cochrane Database Syst Rev. 2016;10:CD005520	
Chan C	Sleep Med. 2015;16(3):358-63.	No tratamiento con RME
Chang TS	Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017;274(1):561-6.	No tratamiento con RME
Chien YH,	Archives de pediatrie .: 2017;24 Suppl 1:S2-6	Revisión narrativa sin datos
Elbassiouny A	Sleep and Breathing. 2015;19(2):481-7.	No tratamiento con RME
Fatsuca R	Angle Orthod. 2015;85:955-61.	Ensayo clínico incluido en revisión
Friedman M	Therapy in Sleep Medicine. 2012. 218-29.	No tratamiento con RME
Garetz SL	Pediatrics. 2015;135(2):e477-e86	No tratamiento con RME
Goldbart AD	Curr Opin Pediatr. 2015;27(3):329-33.	No tratamiento con RME
Goldbart AD	Pediatrics. 2012;130(3):e575-e80	No tratamiento con RME
Goncalves L	Doctoral Thesis University of Brazil 2012:1-96	Ensayo clínico incluido en revisión
Greenstone M	BMJ (Online). 2014;348	Revisión narrativa sin datos
Guillemainault C	Sleep Med. 2013;14(1):37-44.	Ensayo clínico incluido en revisión
Guillemainault C	Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159(8):775-85.	Revisión narrativa sin datos
Guillemainault C	Sleep and Breathing. 2011;15(2):173-7	Ensayo clínico incluido en revisión

<b>Autor</b>	<b>Referencia</b>	<b>Causa de exclusión</b>
Guilleminault C	Sleep. 2008;31(7):953-7.	Ensayo clínico incluido en revisión
Guilleminault C	Sleep Disorders Medicine 2009. 319-39	Revisión narrativa sin datos
He S	Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States). 2016;155:158.	No tratamiento con RME
Holty J	Med Clin N Am. 2010;94:479-515.	No tratamiento con RME
Hosselet J	Am J Respir Crit Care Med. 2009;179:A1748.	Ensayo clínico incluido en revisión
Huang YS	Front Neurol. 2012;3:184.	Revisión narrativa sin datos
Jacobowitz O.	Dental Clinics of North America. 2012;56(2):453-74.	No tratamiento con RME
Jureyda S,	Seminars in Orthodontics. 2004;10(1):63-72.	Revisión narrativa sin datos
Kaditis AG	Eur Respir J. 2016;47(1):69-94	Revisión narrativa sin datos
Katz ES	Pediatrics. 2014;134(2):282-9.	No tratamiento con RME
Kheirandish-Gozal L	Expert Opin Investig Drugs. 2013;22(1):71-85.	No tratamiento con RME
Kim M.	Sleep Med Res. 2014;5:33-6.	Ensayo clínico incluido en revisión
Kureshi SA	J Clin Sleep Med. 2014;10(6):663-9.	No tratamiento con RME
Machado JnA	Sleep Medicine. 2013;14:e190.	Existe una posterior mas actual
Major MP	Sleep. 2015;38:A363-A4.	Abstract
Marcus CL	Pediatrics. 2012;130(3):e714-e55.	Revisión narrativa sin datos
Marcus CL	N Engl J Med. 2013;368(25):2366-76.	No tratamiento con RME
Marino A	Eur J Paediatr Dent. 2012;13:57-63.	Ensayo clínico incluido en revisión
Mathew JL	Paediatr Respir Rev. 2014;15(3):211-8.	Revisión narrativa sin datos
McNamara JA	Progress in Orthodontics. 2015;16(1):1-7.	Revisión narrativa sin datos
Miano S	Sleep Medicine. 2009;10(4):471-8.	Ensayo clínico incluido en revisión
NICE	[IPG241]. 2007	Guía práctica clínica
Pirelli P	Prog Orthod. 2005;6(1):48-61.	Ensayo clínico incluido en revisión
Pirelli P	Sleep. 2004;27(4):761-6.	Ensayo clínico incluido en revisión
Pirelli P	Somnologie. 2012;16(2):125-32.	Ensayo clínico incluido en revisión
Pirelli P	Sleep Medicine. 2015;16(8):933-5.	Ensayo clínico incluido en revisión
Pirelli P	Med Clin North Am. 2010;94:517-29	Ensayo clínico incluido en revisión
Preutthipan A	Paediatric Resp Reviews. 2013;14:S10-11.	Revisión narrativa sin datos
Quante M	Sleep. 2015;38(9):1395-403.	No tratamiento con RME

<b>Autor</b>	<b>Referencia</b>	<b>Causa de exclusión</b>
Rabasco J	European Respiratory Journal. 2014;44	No SAHS
Randerath W	Somnologie. 2006;10(2):67-98.	Revisión narrativa sin datos
Remmelink H	Ned Tijdschr Tandheelkd. 2014;121(10):499-505	Revisión narrativa sin datos
Rose E	J Orofac Orthop. 2006;67:58-67	Ensayo clínico incluido en revisión
Rosen C	Pediatrics. 2015;135(3):e662-e71.	No tratamiento con RME
Rotenberg B	Laryngoscope. 2014;124(SUPPL. 4):S1-S19.	No tratamiento con RME
Smith D	Laryngoscope. 2013;123(7):1817-22.	No tratamiento con RME
Spector M	ORL. 2016;78(1):1-8.	No tratamiento con RME
Sutters K	Am J Nurs. 2014;114(2):36-42.	Revisión narrativa sin datos
Taddei M	Sleep Breath. 2015;19:1213-20.	Ensayo clínico incluido en revisión
Tapia I	Paediatr Respir Rev. 2013;14(3):199-203.	Revisión narrativa sin datos
Thottam P	Otorhinolaryngology. 2015;79(7):1013-6.	Revisión narrativa sin datos
Trang H	Revue des Maladies Respiratoires. 2006;23(HS2):7S128-7S30.	Revisión narrativa sin datos
Trosman I	Pediatr Ann. 2013;42(10):195-9.	Revisión narrativa sin datos
Tucker Woodson B	Respiratory Care. 2010;55(10):1314-20.	No tratamiento con RME
Turan S	Hormone Research in Paediatrics. 2014;82:188.	No tratamiento con RME
Venekamp R	Cochrane Database Syst Rev. 2015(10):CD011165.	No tratamiento con RME
Verse T	Laryngo-Rhino-Otologie. 2008;87(3):192-204.	Revisión narrativa sin datos
Vidya V	IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS). 2015;14(2):51-5.	Revisión narrativa sin datos
Villa M	Sleep Medicine. 2007;8(2):128-34.	Ensayo clínico incluido en revisión
Villa M	Sleep Breath. 2011;15(2):179-84.	Ensayo clínico incluido en revisión
Villa M	Sleep Medicine. 2015;16(6):709-16.	Ensayo clínico incluido en revisión
Villa M	Sleep Breath. 2016;20(1):321-9.	No tratamiento con RME
Wasilewska J	Sleep Med. 2012;13(7):824-30.	No tratamiento con RME
Wood J	J Laryngol Otol. 2014;128 Suppl 1:S3-S7.	No tratamiento con RME
Zancanella E	Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. 2014;80(1 SUPPL. 1):S17-S28.	Revisión narrativa sin datos
Zhang L	Cochrane Database Syst Rev. 2008(3):CD006286.	No tratamiento con RME







GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL



Plan Estratégico de Investigación en Salud Pública  
e Innovación Tecnológica 2013-2016

ISC  
Instituto  
de Salud  
Carlos III

Agencia de Evaluación  
Tecnológica Sanitaria