

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Dudosa eficacia de la melatonina para los trastornos del sueño en niños con alteraciones del neurodesarrollo

González de Dios J¹, González Muñoz M²

¹Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

²Faculta de Medicina y Odontología. Valencia (España).

Correspondencia: Javier González de Dios, javier.gonzalezdedios@gmail.com

Palabras clave en inglés: neurological disorders; melatonin; clinical trial; sleep disorders.

Palabras clave en español: trastornos del neurodesarrollo; melatonina; ensayo clínico; alteraciones del sueño.

Fecha de recepción: 15 de diciembre de 2012 • **Fecha de aceptación:** 22 de febrero de 2013

Fecha de publicación del artículo: 6 de marzo de 2013

Evid Pediatr.2013;9:12.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

González de Dios J, González Muñoz M. Dudosa eficacia de la melatonina para los trastornos del sueño en niños con alteraciones del neurodesarrollo. Evid Pediatr.2013;9:12.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2013;9:12>

©2005-13 • ISSN: 1885-7388

Dudosa eficacia de la melatonina para los trastornos del sueño en niños con alteraciones del neurodesarrollo

González de Dios J¹, González Muñoz M²

¹Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

²Faculta de Medicina y Odontología. Valencia (España).

Correspondencia: Javier González de Dios, javier.gonzalezdedios@gmail.com

Referencia bibliográfica: Gringas P, Gamble C, Jones AP, Wiggs L, Williamson PR, Sutcliffe A, et al. Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: randomised double masked placebo controlled trial. *BMJ*. 2012;345:e6664.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la melatonina proporciona escasa mejoría en el sueño, pues a pesar de que logra que los niños se duerman antes, el despertar también es más precoz y no mejora significativamente el comportamiento de los niños y la calidad de vida de la familia.

Comentario de los revisores: existe una recomendación débil a favor de realizar un tratamiento de prueba con melatonina durante tres meses en niños con trastornos del neurodesarrollo y alteraciones graves del sueño, con monitorización de la respuesta.

Palabras clave: trastornos del neurodesarrollo; melatonina; ensayo clínico; alteraciones del sueño.

Doubtful efficacy of melatonin for sleep disturbances in children with neurodevelopmental disorders

Abstract

Authors' conclusions: children gained little additional sleep on melatonin; although they fell asleep significantly faster, waking time become earlier. Child behaviour and family functioning outcomes did not significantly improve.

Reviewers' commentary: there is a weak recommendation in favor of making a trial of melatonin for three months in children with neurodevelopmental disorders and severe sleep disturbances, with monitoring of response.

Keywords: neurological disorders; melatonin; clinical trial; sleep disorders.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la eficacia y seguridad de la melatonina (M) para el tratamiento de las alteraciones graves del sueño en niños con trastornos del neurodesarrollo.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA), doble ciego y controlado con placebo.

Emplazamiento: 19 hospitales de Inglaterra y Gales.

Selección de estudios: 146 niños entre tres años y 15 años y 8 meses que presentaban trastornos del neurodesarrollo (con una puntuación $\leq 1,5$ desviaciones estándar de la escala Adaptive Behaviour Assessment System) y alteraciones graves del sueño (definidas como retraso de una hora para iniciar el sueño con luces apagadas o que no presentan seis horas de sueño continuo) que no respondían al tratamiento conductual.

Intervención: se administró M a 70 niños 45 minutos antes de irse a la cama, durante 12 semanas; la dosis inicial fue 0,5 mg, incrementando a 2, 6 y 12 mg según la respuesta al tratamiento. Setenta y seis niños recibieron placebo (P) con la misma pauta.

Medición del resultado: la variable principal fue el tiempo total de horas de sueño por la noche a las 12 semanas recogido en diarios de sueño cumplimentados por los padres. Las variables secundarias fueron el tiempo total de sueño medido por actigrafía, la latencia de inicio del sueño, el comportamiento del niño, el funcionamiento de la familia y los efectos adversos.

Resultados principales: el grupo M incrementa el tiempo total de sueño en 22,4 minutos (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,5 a 44,3) medido por diarios de sueño (n = 110) y en 13,3 minutos (IC 95%: -15,5 a 42,2) medido por actigrafía (n = 59). El grupo M reduce el tiempo de latencia de sueño en 37,5

min (IC 95%: 19,7 a 55,3) medido por diarios de sueño y en 45,3 minutos (IC 95%: 21,9 a 68,8) medido por actigrafía. El grupo M se asoció con tiempo de despertar más precoz que el grupo P: 29,9 minutos (IC 95%: 13,6 a 46,3). No existen diferencias significativas consistentes en los ítems de comportamiento del niño y funcionamiento familiar, así como en efectos adversos.

Conclusión: la melatonina proporciona escasa mejoría en el sueño, pues a pesar de que logran dormirse antes, el despertar también es más precoz. Y el comportamiento de los niños y la calidad de vida de la familia no mejoran significativamente.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: National Institute for Health Research.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: las alteraciones del sueño son frecuentes en niños con trastornos del neurodesarrollo. Existen diferentes revisiones sistemáticas (RS) sobre este problema con diferentes criterios inclusión y poblaciones heterogéneas (en pacientes, dosis y duración del tratamiento), lo que conlleva conclusiones bien a favor de la M¹, en contra², o que enfatizan la necesidad de mejores ECA^{3,4}. El interés de este ECA es que se ha diseñado con suficiente poder estadístico para demostrar una diferencia clínicamente relevante de mejora de sueño (una hora).

Validez o rigor científico: el estudio es de una calidad metodológica buena (puntuación de 5 en la escala de Jadad). Se describen con claridad la intervención realizada y el método de aleatorización, que se realiza de forma correcta. Se realizó enmascaramiento y se analizaron los resultados por intención de tratar. El tamaño muestral se ha calculado para una diferencia clínicamente relevante y los dos grupos (M y P) son similares al inicio del estudio. Como limitaciones del ECA, cabe reseñar el amplio número de participantes en que no pudo obtenerse la actigrafía y que los trastornos del neurodesarrollo de los pacientes no están bien definidos.

Importancia clínica: los resultados del presente trabajo demuestran que en niños con trastornos del neurodesarrollo,

la M aumenta el tiempo total de sueño unos 20 minutos (similar al estudio de Buscemi *et al.*²) y los tiempos de latencia de sueño disminuyen entre 35 y 40 minutos (similar a otros estudios^{1,5}). Pero, aunque los niños se duermen antes con M, tras tres meses de tratamiento también se despiertan antes. Cualitativamente, tampoco hay una mejora en la calidad de vida de los niños y la familia. La relación de beneficios (escasos), riesgos (leves y sin diferencias con grupo P) y costes (no realizados) es débil a favor en estos momentos.

Aplicabilidad a la práctica clínica: a la vista de los resultados de este ECA, que intenta paliar las limitaciones de RS previas, podría plantearse un tratamiento de prueba con M durante tres meses en niños con trastornos del neurodesarrollo (pendiente de definir mejor en qué grupos) y alteraciones graves del sueño. Sería una recomendación débil a favor y con monitorización de respuesta, así como pendiente de plantear ECA con otras medicaciones (M de liberación retardada o hipnóticos/sedantes, principalmente).

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Braam W, Smits MG, Didden R, Korzilius H, Van Geijlswijk IM, Curfs LM. Exogenous melatonin for sleep problems in individuals with intellectual disability: a meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2009;51:340-9.
2. Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, Pandya R, Tjosvold L, Hartling L, *et al.* Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders and sleep disorders accompanying sleep restriction: meta-analysis. *BMJ.* 2006; 32:385-93.
3. Phillips L, Appleton RE. Systematic review of melatonin treatment in children with neurodevelopmental disabilities and sleep impairment. *Dev Med Child Neurol.* 2004;46: 771-5.
4. Rossignol DA, Frye RE. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2011;53:783-92.
5. Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, Pandya R, Tjosvold L, Hartling L, *et al.* The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. A meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2005;20:1151-8.