

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

¿Mejora la melatonina la dermatitis y los trastornos del sueño en los niños atópicos?

Juanes de Toledo B¹, Cuestas Montañés E²

¹CS Collado Villalba. Collado Villalba. Madrid (España).

²Cátedra de Clínica Pediátrica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba (Argentina).

Correspondencia: Blanca Juanes de Toledo, blanca.juanesdetoledo@gmail.com

Palabras clave en inglés: melatonin; atopic dermatitis; sleep disorders.

Palabras clave en español: melatonina; dermatitis atópica; trastornos del sueño.

Fecha de recepción: 5 de abril de 2016 • **Fecha de aceptación:** 8 de abril de 2016

Fecha de publicación del artículo: 13 de abril de 2016

Evid Pediatr. 2016;12:26

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Juanes de Toledo B, Cuestas Montañés E. ¿Mejora la melatonina la dermatitis y los trastornos del sueño en los niños atópicos? Evid Pediatr. 2016;12:26.

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: [artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:26](http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:26)

©2005-16 • ISSN: 1885-7388

¿Mejora la melatonina la dermatitis y los trastornos del sueño en los niños atópicos?

Juanes de Toledo B¹, Cuestas Montañés E²

¹CS Collado Villalba. Collado Villalba. Madrid (España).

²Cátedra de Clínica Pediátrica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba (Argentina).

Correspondencia: Blanca Juanes de Toledo, blanca.juanesdetoledo@gmail.com

Artículo original: Chang YS, Lin MH, Lee JH, Lee PL, Dai YS, Chu KH, *et al.* Melatonin supplementation for children with atopic dermatitis and sleep disturbance. A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2016;170:35-42.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: en los niños con dermatitis atópica y trastornos del sueño, el suplemento de melatonina es seguro y efectivo para mejorar tanto la latencia del sueño como la severidad de la enfermedad.

Comentario de los revisores: el suplemento con melatonina es una opción a tener en cuenta en el tratamiento de los niños con dermatitis atópica y trastornos del sueño asociados.

Palabras clave: melatonina; dermatitis atópica; trastornos del sueño.

Does melatonin supplementation improve dermatitis and sleep disorders in atopic children?

Abstract

Authors' conclusions: melatonin supplementation is a safe and effective way to improve the sleep-onset latency and disease severity in children with atopic dermatitis.

Reviewers' commentary: melatonin supplementation could be a promising alternative to relieve sleep problems associated with atopic dermatitis in children.

Key words: melatonin; atopic dermatitis; sleep disorders.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la eficacia de los suplementos de melatonina en niños con dermatitis atópica (DA) y trastornos del sueño (TS)¹.

Diseño: ensayo clínico cruzado (ECC) frente a placebo, aleatorizado y doble ciego.

Emplazamiento: departamento de Pediatría de un hospital terciario en Taiwán.

Población de estudio: pacientes de entre 1 y 18 años de edad diagnosticados de DA, con al menos el 5% de la superficie corporal afectada; y con TS durante más de tres días por semana en los tres meses anteriores a su inclusión. Se consideró TS como cualquier dificultad para conciliar o mantener

el sueño que empeorase la calidad de vida o interfiriera con las actividades habituales del niño o de la familia. Se excluyeron los pacientes con disomnias, parasomnias, alteración del ritmo circadiano, trastornos neuropsiquiátricos y otras patologías que pudieran producir TS, así como el uso de medicación para el insomnio o antidepresivos en las cuatro semanas previas a la visita inicial. El estudio se llevó a cabo entre el 1 de agosto de 2012 y el 31 de enero de 2013. Fueron aleatorizados 48 niños en proporción 1:1 para comenzar con melatonina o placebo. Se perdieron diez pacientes (20,83%) durante el primer periodo de tratamiento (seis en el grupo melatonina y cuatro en el placebo). Se realizó el análisis por intención de tratar modificado.

Intervención: durante las dos semanas previas a la aleatorización, los participantes debían llevar una agenda del sueño, seguir pautas fijas de sueño y evitar bebidas con cafeína. Después se aleatorizaron para recibir melatonina (3 mg/día) o

placebo durante cuatro semanas, seguido por un periodo de lavado de dos semanas; y cruce posterior al otro tratamiento durante otras cuatro semanas. La aleatorización se generó mediante un programa informático. Todos los implicados se mantuvieron cegados a la asignación de grupo. Los códigos de asignación solo se conocieron al finalizar por completo el ECC.

Medición del resultado: la variable principal fue el grado de gravedad de la DA, valorado por el índice Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), que incluye variables subjetivas y puntúa entre 0 y 103, con mayor puntuación en los casos más graves. Las variables secundarias incluyeron variables del sueño medidas por actigrafía, polisomnografía (n=13), cambios subjetivos en el sueño y la dermatitis, niveles urinarios nocturnos de 6-sulfatoximetatonina y niveles séricos de inmunoglobulina E (IgE).

Resultados principales: el índice SCORAD disminuyó 9,1 puntos de media tras el periodo de melatonina, comparado con el SCORAD tras el placebo (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: -13,7 a -4,6; $p < 0,001$), pasando de una media (desviación estándar [DE]) de 49,1 puntos (24,3) a 40,2 puntos (20,9). No existió efecto secuencia ($p = 0,67$), aunque el efecto periodo fue significativo ($p = 0,009$).

La latencia de sueño (LS) se acortó en 21,4 minutos tras la administración de melatonina en comparación con placebo (IC 95: -38,6 a -4,2; $p = 0,02$). Esta disminución no se correlacionó de forma significativa con la mejora en el SCORAD ($r = -0,04$; $p = 0,85$). No existió efecto secuencia ni efecto periodo. No se encontraron diferencias en el resto de variables del sueño estudiadas, ni en los niveles de IgE. No se encontraron efectos secundarios a lo largo del estudio.

Conclusiones: el suplemento de melatonina es un medio seguro y efectivo para mejorar la LS y la gravedad de la DA en niños.

Conflicto de intereses: no se mencionan.

Fuente de financiación: el trabajo fue financiado por el Nacional Taiwan University Hospital y el Yonghe Cardinal Tien Hospital.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: actualmente se utilizan los antihistamínicos orales para el prurito en niños con DA y TS, aunque solo pueden usarse en periodos breves dada la tolerancia de su efecto sedante². En cambio, la melatonina reduce la latencia del sueño y tiene un efecto inmunomodulador, pudiendo ser una alternativa³.

Validez o rigor científico: se trata de un estudio realizado en una población pequeña bien definida, que incluye niños en un amplio rango de edad y gravedad de la DA, con unas pérdidas del 20%. El tamaño muestral se calculó considerando

significativo un descenso de cinco puntos en el SCORAD (sobre un total posible de 103). El diseño cruzado y el cegamiento son adecuados y se han empleado diversas herramientas para valorar el resultado de la intervención, aunque no en todos los casos. Se ha estudiado el efecto secuencia y el efecto periodo, aunque no se menciona el posible efecto residual de la melatonina.

Importancia clínica: no existen ensayos clínicos previos para comparar. La mejoría en nueve puntos de media del SCORAD no parece muy importante, aunque es cierto que se disminuye en un 10% de forma global. Lo mismo ocurre con la LS, que mejora en 21 minutos en el grupo melatonina, que partía de una LS basal de 44,9 minutos. No se aprecia correlación entre las dos variables, lo que podría indicar que el resultado se deba a otros factores no estudiados. Además, no existen diferencias en los parámetros del sueño estudiados con actigrafía ni polisomnografía, aunque esta última se realizó solo en 13 casos.

Los mismos autores en un estudio previo⁴ observan que los pacientes con DA tienen unos niveles nocturnos de melatonina mayores que los controles sanos y que a mayores niveles de melatonina, mejor eficiencia del sueño. Parece que los pacientes con DA requieran niveles mayores de melatonina para mejorar su sueño. No se detectaron efectos adversos⁵, aunque algunos trabajos recomiendan cautela en su utilización, especialmente en niños y ancianos, por los efectos inmunosupresores, que varían ampliamente con la edad⁶.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la disminución en un 10% del SCORAD puede ser interesante y la administración de melatonina podría considerarse en un futuro una opción terapéutica para los problemas de sueño asociados a la dermatitis atópica en la población pediátrica, aunque parece necesario esperar resultados de otras investigaciones de mayor envergadura que permitan sopesar adecuadamente los riesgos y los beneficios.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Chang YS, Lin MH, Lee JH, Lee PL, Dai YS, Chu KH, *et al.* Melatonin supplementation for children with atopic dermatitis and sleep disturbance: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2016;170:35-42.
2. Kelsay K. Management of sleep disturbance associated with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:198-201.
3. Fishbein AB, Vitaterna O, Haugh IM, Bavishi AA, Zee PC, Turek FW, *et al.* Nocturnal eczema: review of sleep and circadian rhythms in children with atopic dermatitis and future research directions. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136:1170-7.

4. Chang YS, Chou YT, Lee JH, Lee PL, Dai YS, Sun C, *et al.* Atopic dermatitis, melatonin, and sleep disturbance. *Pediatrics*. 2014;134:e397-e405.
5. Buscemi N, Witmans M. What is the role of melatonin in the management of sleep disorders in children? *Paediatr Child Health*. 2006;11:517-9.
6. Touitou Y. Human aging and melatonin: clinical relevance. *Exp Gerontol*. 2001;36:1083-100.