



Artículo Valorado Críticamente

## **Duermete niño... pero solito. La difenhidramina no parece superior al placebo para mejorar los problemas del sueño en el lactante**

Blanca Juanes de Toledo. Equipo de Atención Primaria El Espinillo. Área-11. Madrid (España). Correo electrónico: [blancajuanes@telefonica.net](mailto:blancajuanes@telefonica.net)  
Juan Ruiz-Canela Cáceres. Distrito Sanitario Sevilla (España). Correo electrónico: [jruizc@aepap.org](mailto:jruizc@aepap.org)

Términos clave en inglés: sleep disorders; diphenhydramine; hypnotics and sedatives

Términos clave en español: trastornos del sueño; difenilhidramina; hipnoticos y sedantes

Fecha de recepción: 28 de octubre de 2006  
Fecha de aceptación: 6 de noviembre de 2006

Fecha de publicación: 1 de Diciembre de 2006

Evid Pediatr. 2006; 2: 71      doi: [vol2/2006\\_numero\\_4/2006\\_vol2\\_numero4.7.htm](https://doi.org/10.1016/S1136-3632(06)00047-7)

### Cómo citar este artículo

Juanes de Toledo B, Ruiz-Canela Cáceres J, Duermete niño...pero solito. La difenhidramina no parece superior al placebo para mejorar los problemas del sueño en el lactante. Evid Pediatr. 2006; 2: 71

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

Este artículo está disponible en: [http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006\\_numero\\_4/2006\\_vol2\\_numero4.7htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006_numero_4/2006_vol2_numero4.7htm)  
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados

## Duérmete niño... pero solito. La difenhidramina no parece superior al placebo para mejorar los problemas del sueño en el lactante

Blanca Juanes de Toledo. Equipo de Atención Primaria El Espinillo. Área-11. Madrid (España). Correo electrónico: [blancajuanes@telefonica.net](mailto:blancajuanes@telefonica.net)

Juan Ruiz-Canela Cáceres. Distrito Sanitario Sevilla (España). Correo electrónico: [jruizc@aepap.org](mailto:jruizc@aepap.org)

**Referencia bibliográfica:** Merenstein D, Diener-West M, Halbower AC, Krist A, Rubin HR. The trial of infant response to diphenhydramine. The TIREd study-A randomized, controlled, patient-oriented trial. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006; 160: 707-12

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** determinar si los lactantes con frecuentes despertares nocturnos (DN) requieren menor atención por los padres durante la noche (APN) durante una semana de tratamiento con difenhidramina (DFH) y en las 2 - 4 semanas posteriores.

**Diseño:** ensayo clínico aleatorizado (ECA), doble ciego controlado con placebo y multicéntrico realizado entre el 1 de mayo de 2004 y el 1 de mayo de 2005.

**Emplazamiento:** comunitario, realizado en Estados Unidos.

**Población de estudio:** compuesta por 44 lactantes entre los seis y los 15 meses de edad.

**Intervención:** tras un período de observación de siete días, se administró placebo al grupo control (GC) y DFH al grupo de intervención (GI), a dosis de 1 mgr/kg, 30 minutos antes de la hora de dormir, durante una semana.

**Medición del resultado:** el resultado primario fue una variable categórica: mejoría o no del número de DN que requirieron APN durante la semana de tratamiento (valoración en el día 15); Las respuestas "no" y "no seguro" se consideraron como negativas. Otro resultado valorado fue la satisfacción de los padres acerca de la calidad del sueño de sus hijos en las dos semanas siguientes, valorada dentro de una escala de cero a diez puntos y registrada en un diario (valoración en los días 0, 15, 29 y 43). El análisis de los resultados se realizó por intención de tratar.

**Resultados principales:** tres participantes de 22 del GC (14%) y uno de 22 del GI (5%) presentaron menos DN en la semana de intervención (reducción absoluta del riesgo [RAR]: -9%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -26% a 8%; número necesario a tratar [NNT]: 11; rango: 12 a infinito). Resultados secundarios: existió diferencia estadísticamente significativa cuando otros dos participantes del GC (cinco en total) presentaron menos DN en los días 29 y 43 de seguimiento, frente a ninguno del GI (RAR: -23%; IC 95%: -40% a -5%). No existieron diferencias en el grado de satisfacción paterna entre los dos grupos. Se apreció una disminución del tiempo para conciliar el sueño en los dos grupos. Durante el seguimiento se perdieron tres participantes. El 6 de junio de 2005 se realizó un análisis planeado previamente, decidiéndose parar el ensayo ante la falta de efectividad de la DFH frente a placebo. Sólo uno de 22 niños del GI mejoró frente a tres de 22 del GC.

**Conclusión:** el tratamiento de una semana con DFH no fue más eficaz que el placebo en la reducción del número de DN ni produjo una mayor satisfacción paterna respecto a la calidad del sueño de sus hijos.

**Conflicto de intereses:** no consta.

**Fuente de financiación:** este estudio fue financiado por la Robert Wood Jonson Foundation (Dres Merenstein y Diener-West), que no tuvo relación alguna con el trabajo.

### Comentario crítico:

**Justificación:** la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño define más de 80 problemas diferentes<sup>1</sup>. Muchos de ellos tienen lugar en la infancia. Según Clinical Evidence esto sucede en el 20-30% de los niños, pero las diferencias culturales pueden jugar un papel fundamental<sup>2</sup>. El manejo de los DN consiste en una combinación de intervenciones que incluyen establecer una rutina sobre el inicio del sueño, retraso en la atención a los DN y refuerzo de las conductas positivas<sup>2</sup>. No existe medicación con evidencia de efectividad para los trastornos de sueño. Sin embargo se sobreutilizan por muchos padres y médicos sin una evidencia clara de seguridad y eficacia<sup>3</sup>. La DFH es un antihistamínico anti-H1 que pasa la barrera hematoencefálica, interviniendo en el control del sueño de modo que se ha usado en adultos con buenos resultados.

**Validez o rigor científico:** es un ECA multicéntrico muy bien realizado con una asignación aleatoria por bloques y números generados por ordenador. La intervención cegada a pacientes y médicos consiste en la administración de DFH contra placebo. Lo fundamental a destacar es que el estudio tuvo que suspenderse a la mitad de su ejecución por los planificadores del mismo dada la falta de efectividad del medicamento evaluado. A la vista del tamaño muestral determinado a priori con resultado positivo (es decir, rechazando la hipótesis nula, con mejoría en 10% del GC y en 40% del GI; IC del 95%, y potencia estadística del 80%), el ECA necesitaría 16 pacientes más en cada brazo, con mejoría en 15/16 del GI y en 0/16 del GC. No puede descartarse, por lo tanto, que la ausencia de diferencias significativas entre ambos grupos se deba al reducido tamaño de muestra utilizado.

**Interés o pertinencia clínica:** este estudio parte de un enfoque eminentemente práctico donde la medición del resultado (DN, tiempo de conciliación del sueño y satisfacción paterna) se deja por completo en manos de los padres de forma similar a estudios como el realizado por Hiscock et al<sup>4</sup>. Este hecho supone cierta limitación porque depende de la sensibilidad de las familias ante el problema.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** muchos clínicos utilizan en función de su experiencia antihistamínicos para los trastornos de sueño. Sin embargo este estudio no demuestra que, en una sola dosis de un 1 mg/kg, la difenilhidramina sea eficaz para lograr este objetivo. Con las limitaciones ya reseñadas sobre el pequeño tamaño muestral, este medicamento no parece jugar papel alguno en el tratamiento de los trastornos de sueño en el lactante. Mientras no existan nuevas evidencias que indiquen lo contrario, se debe seguir recomendando el manejo conductual de estos trastornos<sup>4</sup>.

#### **Bibliografía:**

- 1.- American Academy of Sleep Medicine. Internacional classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
- 2.- Montgomery P, Dunne D. Sleep disorders in children. Clin Evid. 2006; 15: 1-2.
- 3.- Mindell JA, Emslie G, Blumer J, Genel M, Glaze D, Ivanenko A, et al. Pharmacologic management of insomnia in children and adolescents: consensus statement. Pediatrics. 2006; 117: e1223-32.
- 4.- Hiscock H, Wake M. Randomised controlled trial of behavioural infant sleep intervention to improve infant sleep and maternal mood. BMJ. 2002;324:1062-5.