

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La melatonina mejora algunos aspectos del sueño en niños con trastornos del neurodesarrollo

Flores Villar S¹, Molina Arias M²

¹Área de Hospitalización Pediátrica. Hospital Universitario Mutuaterrassa. Barcelona. España.

²Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia: Sergio Flores Villar, sflores@mutuaterrassa.es

Palabras clave en español: melatonina; trastornos del neurodesarrollo; trastornos del sueño-vigilia; trastorno autista.

Palabras clave en inglés: melatonin; neurodevelopment disorders; sleep wake disorders; autistic disorder.

Fecha de recepción: 14 de junio de 2019 • **Fecha de aceptación:** 18 de junio de 2019

Fecha de publicación del artículo: 26 de junio de 2019

Evid Pediatr. 2019;15:26.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Flores Villar S, Molina Arias M. La melatonina mejora algunos aspectos del sueño en niños con trastornos del neurodesarrollo. Evid Pediatr. 2019;15:26.

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: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2019;15:26>.

©2005-19 • ISSN: 1885-7388

La melatonina mejora algunos aspectos del sueño en niños con trastornos del neurodesarrollo

Flores Villar S¹, Molina Arias M²

¹Área de Hospitalización Pediátrica. Hospital Universitario Mutuaterrassa. Barcelona. España.

²Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia: Sergio Flores Villar, sflores@mutuaterrassa.es

Artículo original: Abdelgadir IS, Gordon MA, Akobeng AK. Melatonin for the management of sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child. 2018;103:1155-62.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la melatonina parece segura y efectiva en la mejora del sueño en los niños con trastornos del neurodesarrollo. La calidad de la evidencia es limitada debido a la heterogeneidad e inconsistencia, por lo que se necesitan más estudios.

Comentario de los revisores: aunque las pruebas son limitadas, la melatonina puede constituir una opción terapéutica segura y eficaz para mejorar las alteraciones del sueño en niños con trastornos del neurodesarrollo.

Palabras clave: melatonina; trastornos del neurodesarrollo; trastornos del sueño-vigilia; trastorno autista.

Melatonin improves some aspects of sleep in children with neurodevelopmental disorders

Abstract

Authors' conclusions: melatonin seems safe and effective in improving sleep in children with neurodevelopmental disorders. The quality of the evidence is limited due to the heterogeneity and inconsistency, so more studies are needed.

Reviewers' commentary: although evidence is limited, melatonin may be a safe and effective therapeutic option to improve sleep disturbances in children with neurodevelopmental disorders.

Key words: melatonin; neurodevelopment disorders; sleep wake disorders; autistic disorder.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar la efectividad y seguridad de la melatonina como tratamiento de las alteraciones del sueño en niños con trastornos del neurodesarrollo (TND).

Diseño: revisión sistemática con metanálisis.

Fuentes de datos: se realizó una búsqueda exhaustiva de Pubmed, Embase, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature y del Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados hasta enero de 2018, sin restricción de idioma. Se revisaron también las referencias de los ensayos recuperados y dos registros de ensayos clínicos en busca de

estudios no publicados. Los autores describen los términos de búsqueda.

Selección de estudios: se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) controlados que comparasen melatonina con cualquier otra intervención en menores de 18 años con TND. La calidad de los ensayos se evaluó siguiendo los criterios del Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, valorando el riesgo de sesgo como bajo, alto o indeterminado en base a los siguientes criterios: generación de la secuencia de aleatorización, ocultación de la asignación, enmascaramiento de investigadores y participantes, enmascaramiento del evaluador de los resultados y otros sesgos al comunicar los datos. El análisis estadístico se realizó con modelos

de efectos aleatorios en Review Manager (versión 5.3). Se valoró la heterogeneidad mediante el estadístico I^2 . Se realizó estudio de subgrupos según tipo de TND, dosis de melatonina, duración del tratamiento, edad y metodología utilizada para medir los tiempos de sueño. Se realizó una síntesis narrativa cuando no fue posible combinar los estudios en un metanálisis. Se utilizó un sistema GRADE para valorar la calidad de la evidencia de cada variable de resultado específica.

Extracción de los datos: se realizó por dos investigadores de forma independiente y, en caso de diferencias, se intentó llegar a un consenso. Si hubo desacuerdo, se consultó con el tercer revisor. La variable principal de resultado fue el tiempo total de sueño. Variables secundarias fueron la latencia en el comienzo del sueño, la frecuencia de los despertares nocturnos, hora de despertar por la mañana, percepción parental del efecto del tratamiento en la conducta del niño, la calidad de vida de niños y familias y los efectos adversos.

Resultados principales: de un total de 3262 trabajos iniciales, finalmente se incluyeron 13 estudios en la revisión, que englobaban un total de 682 niños. Todos los estudios fueron ECA en niños con TND diversos. En diez estudios se utilizó melatonina de liberación rápida, en uno mezcla de lenta y rápida y en uno melatonina de liberación lenta. La duración del tratamiento fue de 1 a 13 semanas.

Pudo realizarse metanálisis con 9 estudios (541 niños) para evaluar la variable principal. La duración total del sueño fue significativamente superior en el grupo de la melatonina, con una diferencia de medias (DM) de 48,2 minutos (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 36,7 a 59,7; I^2 31%).

El tiempo de latencia de sueño fue inferior en el grupo de la melatonina, con una DM de -28,9 minutos (IC 95: -39,7 a -18,7; I^2 82%, 11 estudios, 581 niños). No se observaron diferencias significativas en el resto de las variables, incluida los efectos adversos, aunque hubo una tendencia a la percepción de una mejoría de conducta entre los niños tratados.

En el análisis por subgrupos, se observó mayor duración total del sueño en los grupos de enfermedad neurológica (DM: 27,9 minutos, IC 95: 4,2 a 51,6) y de trastorno de espectro autista (DM: 61,3 minutos, IC 95: 50,4 a 72,1).

La calidad global de la evidencia fue baja, debido a la heterogeneidad entre los estudios.

No se encontraron efectos adversos graves relacionados con el tratamiento.

Conclusión: aunque con un grado de evidencia bajo, la melatonina se muestra segura y eficaz para el tratamiento de las alteraciones del sueño en niños con TND.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Fuente de financiación: no se declara ninguna fuente de financiación.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: los niños con TND tienen una mayor prevalencia de trastornos del sueño que los no afectados, y esto podría tener un efecto negativo en el aprendizaje y en el comportamiento. La prevalencia de trastornos del sueño en niños con TND oscila entre el 25 y el 86%^{1,2}.

La melatonina es una neurohormona conocida por su efecto sobre la regulación del ciclo sueño-vigilia. En niños con TND se ha descrito una alteración del ritmo circadiano por déficit de dicha hormona o por alteración en los receptores donde actúa^{3,4}. El tratamiento con melatonina en estos niños podría mejorar los trastornos del sueño y la calidad de vida del niño y la familia.

Validez o rigor científico: la revisión sistemática se realizó según las recomendaciones de la declaración PRISMA, con una correcta definición de la población, la intervención y las medidas de resultados. La búsqueda bibliográfica fue exhaustiva y hubo una clara definición de los criterios de inclusión de los estudios, que son adecuados para el objetivo de la revisión. Se valoró de manera correcta la calidad de los estudios primarios, utilizando las herramientas de la Colaboración Cochrane.

El análisis de los resultados se realizó de manera correcta. Se consideró cuando era posible realizar metanálisis por las diferencias entre estudios, utilizándose un modelo de efectos aleatorios en los casos en que se realizó, junto con un modelo de efecto fijo como estudio de sensibilidad. Se valoró adecuadamente la heterogeneidad estadística mediante el valor I^2 .

La principal limitación son las diferencias clínicas entre los estudios en cuanto a intervención y población, lo que motiva que el peso de la evidencia de las conclusiones, según el sistema GRADE, sea solo de moderado además de la inconsistencia de algunos estimadores.

Importancia clínica: en los niños tratados con melatonina el tiempo total de sueño aumentó en 48,26 minutos (IC 95: 36,79 a 59,73). Además, hubo una disminución del tiempo de latencia de -28,97 minutos (IC 95: -39,78 a -18,17). El hecho de que el niño se duerma una media hora antes y duerma casi una hora más parece clínicamente relevante.

Estos beneficios ya se señalaban en la mayoría de los estudios revisados, aunque existe mucha variabilidad en los resultados publicados, por lo que la presente revisión permite establecer el efecto con mayor precisión^{1,3}.

Existen variaciones en la práctica actual y en las indicaciones del uso de la melatonina como terapia complementaria para

mejorar el sueño en niños con TND. Los resultados de este estudio sugieren que la melatonina puede ser efectiva para mejorar el tiempo total de sueño y de latencia de inicio del sueño, y que no hay riesgo significativo de sus efectos secundarios.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados de este trabajo son aplicables a nuestro entorno. Aunque las conclusiones de los trabajos se ven limitadas por la inconsistencia y heterogeneidad de los estudios primarios de la revisión.

La melatonina puede constituir una opción terapéutica segura y eficaz para mejorar las alteraciones del sueño en niños con TND.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Esposito S, Laino D, D'Alonzo R, Mencarelli A, Di Genova L, Fattorusso A, *et al.* Pediatric sleep disturbances and treatment with melatonin. *J Transl Med.* 2019;17:77.
2. Schroder CM, Malow BA, Maras A, Melmed RD, Findling RL, Breddy J, *et al.* Efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2017;56:948-57.
3. Schroder CM, Malow BA, Maras A, Melmed RD, Findling RL, Breddy J, *et al.* Pediatric prolonged-release melatonin for sleep in children with autism spectrum disorder: impact on child behavior and caregiver's quality of life. *J Autism Dev Disord.* 2019 [en prensa].
4. Bruni O, Angriman M, Calisti F, Comandini A, Esposito G, Cortese S, *et al.* Practitioner review: treatment of chronic insomnia in children and adolescents with neurodevelopmental disabilities. *J Child Psychol Psychiatry.* 2018;59:489-508.