

Guía de Evidencia Clínica: Melatonina

Análisis Científico sobre Mecanismos, Eficacia Real, Riesgos e Interacciones Medicamentosas

Resumen Ejecutivo

La melatonina no es un simple "somnífero inocuo" ni "agua bendita con luna llena". Cuenta con una base fisiológica sólida como cronobiótico, siendo eficaz principalmente en trastornos del ritmo circadiano y problemas específicos de conciliación del sueño. Sin embargo, en el insomnio crónico del adulto su beneficio medio es modesto y no es una molécula completamente universal ni exenta de riesgos, interacciones o precauciones clínicas.

 **Idea-fuerza:** Melatonina útil, sí; universal, no; completamente inocua, tampoco. Su efectividad real depende estrictamente de la dosis, la hora de la toma y la calidad galénica del producto empleado.

Origen y Fisiología: ¿Cómo y dónde se produce?

La melatonina endógena tiene dos orígenes principales en el cuerpo humano con funciones totalmente distintas:

- **Origen Pineal (Mensaje de Oscuridad):** Se sintetiza en la glándula pineal a partir del triptófano y la serotonina (mediante las enzimas AANAT y ASMT/HIOMT). Su secreción está regulada por la luz que entra por la retina hasta el núcleo supraquiasmático. Funciona como la señal circadiana sistémica nocturna que sincroniza nuestro reloj biológico.
- **Origen Intestinal (Pool Paracrino):** Se genera en grandes cantidades en el tracto gastrointestinal, concretamente en las células enterocromafines de colon e íleon. Su concentración local puede ser muchísimo mayor que la pineal. Cumple funciones estrictamente locales: motilidad, inmunomodulación y defensa antioxidante de la mucosa, pero no reemplaza la señal circadiana de la pineal.

 **Dato Farmacocinético:** Por vía oral sufre un fuerte metabolismo de primer paso hepático por la enzima CYP1A2, lo que deja una biodisponibilidad oral absoluta de apenas el 15%. Las formulaciones de liberación prolongada permiten una exposición plasmática más sostenida en comparación con las de liberación inmediata.

Dosis y Eficacia Clínica Basada en la Evidencia

Los estudios demuestran que aumentar la dosis indefinidamente no multiplica el efecto. Existe un techo terapéutico y una zona de máxima utilidad práctica:

1. Insomnio en Adultos y Mayores de 55 Años

La formulación con mayor respaldo regulatorio europeo es la de **liberación prolongada de 2 mg** (tomada 1-2 horas antes de acostarse, después de cenar, por un máximo de 13 semanas). En mayores de 55 años mejora significativamente la calidad del sueño y la alerta matutina. Sin embargo, para el insomnio crónico general del adulto, sociedades como la AASM sugieren no usarla de rutina debido a que el beneficio medio es limitado frente a placebo en pacientes sin alteraciones circadianas.

2. Trastornos del Ritmo Circadiano y Jet Lag

En el retraso de la fase de sueño-vigilia, dosis bajas de **0,5 mg de liberación inmediata** tomadas varias horas antes del inicio endógeno (o 1 hora antes de la hora deseada de dormir) logran adelantar el reloj biológico una

media de 34 minutos. Para el *jet lag*, las dosis eficaces oscilan entre 0,5 mg y 5 mg (esta última con mayor rapidez de conciliación), especialmente en viajes hacia el este.

3. Población Pediátrica (TEA y TDAH)

La mayor solidez científica se concentra en niños con Trastorno del Espectro Autista (TEA) y trastornos del neurodesarrollo. La formulación pediátrica de liberación prolongada (Slenyto) inicia en 2 mg y puede ajustarse hasta 10 mg, demostrando un aumento del tiempo total de sueño. Estudios de seguimiento a 2 años confirman su seguridad a medio plazo sin afectación del crecimiento ni la pubertad.



Tabla de Indicaciones Clínicas y Nivel de Evidencia

Indicación Analizada	Dosis / Formulación Estudiada	Efecto Clínico Real Encontrado	Calidad de Evidencia	Posición en la Botica
 Trastornos del Ritmo Circadiano	0,5 mg (Liberación Inmediata)	Adelanta el inicio del sueño ~34 min. Efecto cronobiótico real.	SÓLIDA	Indicación estrella. Modifica y regula el reloj biológico.
 Jet Lag (Viajes transoceánicos)	0,5 mg a 5 mg diarios	Reduce los síntomas de desfase horario; mayor beneficio hacia el este.	SÓLIDA	Muy útil. Dosis de 5 mg concilian más rápido que 0,5 mg.
 Población Pediátrica con TEA/ TDAH	2 mg a 10 mg (Lib. Prolongada)	Aumenta el tiempo total de sueño y reduce la latencia de conciliación.	SÓLIDA	Uso clínico legítimo. Evitar uso indiscriminado en niños sanos.
 Insomnio en mayores de 55 años	2 mg (Liberación Prolongada)	Mejora la calidad del sueño y la alerta por la mañana.	MODESTA	Aprobada en Europa. Evidencia limitada en insomnio general.
 Ansiedad Preoperatoria	Uso hospitalario (Premedicación)	Reduce la ansiedad antes de cirugía de forma similar al midazolam.	MODESTA	Efecto perioperatorio muy acotado. No sirve para ansiedad general.
 Migraña, Tinnitus y Delirium	2 mg a 3 mg nocturnos	Resultados mixtos e inconsistentes según el ensayo clínico.	INSUFICIENTE	Datos prometedores en laboratorio pero flojos en el consultorio.



Seguridad, Reacciones Adversas y Alertas de Mercado

Aunque a corto plazo suele tolerarse de forma excelente, no está exenta de efectos adversos ni riesgos sistémicos:

- **Efectos Adversos Frecuentes:** Somnolencia diurna ("resaca"), cefalea, mareos, dolor de espalda, hipotermia y, en niños, cambios de humor o irritabilidad. En reportes poscomercialización constan pesadillas, ansiedad, elevación de enzimas hepáticas y aumento de peso.
- **El Peligro del Mercado de Suplementos (La Ruleta Rusa Galénica):** Al comercializarse como suplemento dietético en países como EE. UU., los análisis de calidad revelan variaciones escandalosas. Estudios detectaron productos que contenían desde un **0% hasta un 667%** de la dosis declarada en etiqueta, e incluso contaminación con serotonina en el 26% de las muestras.
- **Alerta de Intoxicación Pediátrica:** Entre 2012 y 2021 las llamadas por ingestas accidentales de gominolas de melatonina en menores de 5 años aumentaron un 530% en EE. UU., provocando visitas a urgencias, hospitalizaciones en UCI e incluso necesidad de ventilación mecánica.

Interacciones Medicamentosas y Contraindicaciones

1. Interacciones Farmacocinéticas Críticas (Hígado)

La interacción más peligrosa ocurre con la **fluvoxamina** (antidepresivo): inhibe potentemente las enzimas CYP1A2 y CYP2C19, lo que **multiplica por 17 veces la exposición** a la melatonina. Su combinación debe evitarse por completo. También elevan sus niveles los estrógenos, las quinolonas y la cimetidina. Por el contrario, el tabaco, la carbamazepina y la rifampicina reducen su eficacia.

2. Interacciones Farmacodinámicas (Efecto)

El alcohol disminuye radicalmente la eficacia de la melatonina sobre el sueño. El uso conjunto con benzodiacepinas e hipnóticos Z (como el zolpidem) potencia la sedación y deteriora gravemente la atención, la memoria y la coordinación motora.

3. Precauciones y Poblaciones de Riesgo

- **Embarazo y Lactancia:** Totalmente desaconsejada. La melatonina exógena atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. No es territorio de automedicación.
- **Enfermedades Autoinmunes e Insuficiencia Hepática:** No se recomienda por falta de datos clínicos de seguridad y posible estimulación inmune.
- **Epilepsia y Anticoagulados:** Requiere estricta supervisión médica por riesgo farmacológico de reportes aislados de aumento de crisis y alteración de la coagulación.
- **Fármacos Nocturnos:** Los AINE (como el ibuprofeno) y los betabloqueantes tomados de noche suprimen la melatonina endógena (los betabloqueantes deben pasarse a la mañana si es posible).

Verena Valero

Técnico en Farmacia y divulgadora especializada en Fitoterapia y complementos alimenticios

 Instagram: @laboticadeverena

 YouTube: Técnico en Farmacia 2.0

 TikTok: @la.botica.de.vere

 Web: laboticadeverena.com

 Artículo escrito y verificado basándose en la evidencia científica médica actual, guías de la AASM, guías europeas del insomnio y datos oficiales de agencias de medicamentos (AEMPS/EMA).