

La importancia de la
melatonina
en la salud

Dr. Joseph Mercola

Índice



Haga clic en el [número de página](#) para consultar el tema deseado.

Introducción.....	04
Información relevante sobre la melatonina.....	06
Estrategias naturales para estimular la producción de melatonina.....	09
Situaciones en las que se recomienda un suplemento.....	11
Beneficios de la melatonina.....	13
Sueño.....	13
Depresión.....	14
Esclerosis múltiple.....	15
Cáncer.....	18



Salud ocular.....	20
Infarto y derrame cerebral.....	22
COVID-19.....	26
★ Sepsis.....	28
Inflamación.....	30

La poderosa combinación de melatonina y niacina.....	32
La mejor forma de tomar melatonina.....	35
Efectos secundarios de la melatonina.....	38
Recursos y referencias.....	40



Introducción

La vida moderna está llena de desafíos que provocan que muchas personas experimenten problemas para dormir o insomnio, lo que tiene un impacto profundo en su calidad de vida. Esto las ha llevado a buscar enfoques prácticos que las ayuden a dormir mejor. Si bien las intervenciones farmacéuticas suelen ser las opciones más populares, el verdadero alivio se esconde en una molécula antigua.



La melatonina, que muchos conocen como una ayuda para dormir fácil de conseguir, en realidad es mucho más que eso. También es un regulador maestro en la salud celular, la función mitocondrial y la resiliencia inmunológica. Aunque su función suele ser discreta, es fundamental para todos los aspectos de la salud, ya que neutraliza los radicales libres dañinos, controla la inflamación y protege el cerebro y el corazón, pero el problema es que esta molécula no suele recibir la atención que merece.

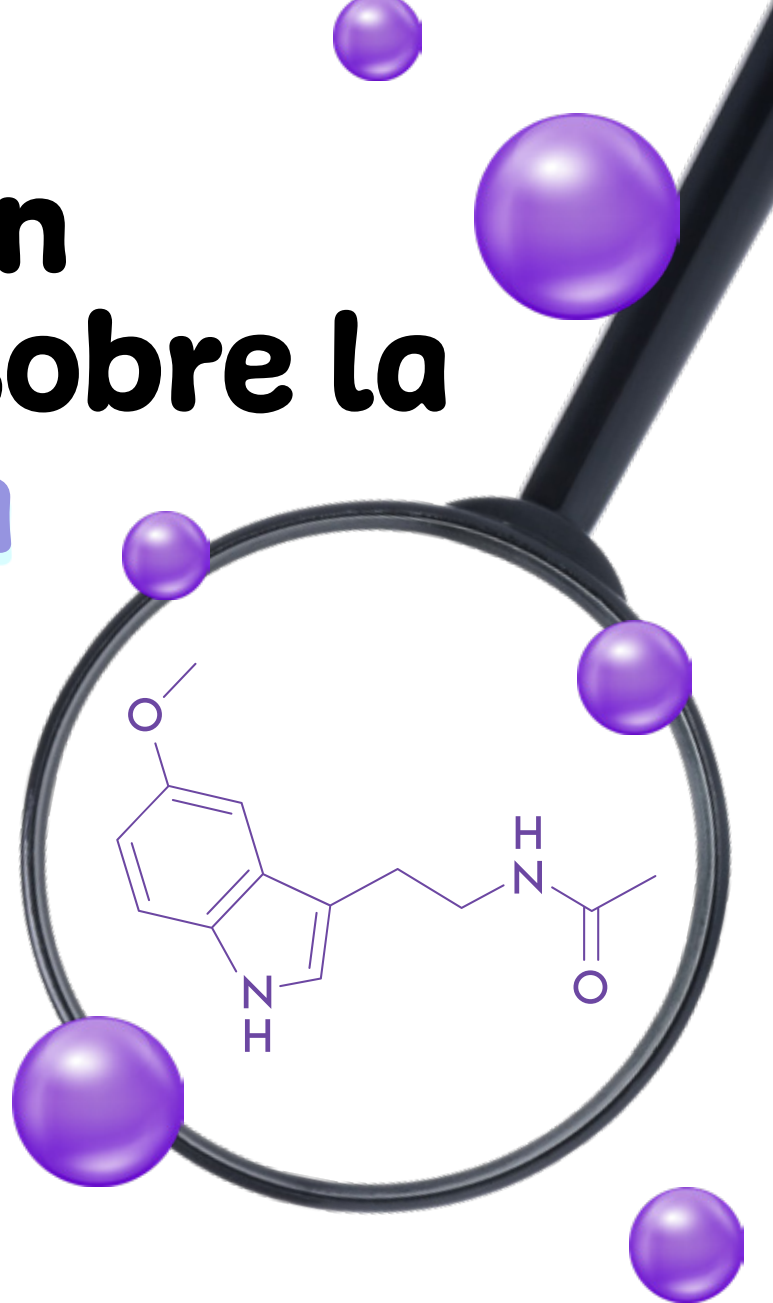
Por esa razón, decidí escribir esta guía completa sobre la melatonina, para ayudarle a aprovechar al máximo sus beneficios. Ya sea que tenga problemas para dormir o que solo desee reforzar su salud para reducir su riesgo de enfermedades, la melatonina puede ser un gran aliado para lograrlo.

- Dr. Mercola



Información relevante sobre la melatonina

Cuando escuchan el término melatonina, la mayoría de las personas piensan en el suplemento que se utiliza como una ayuda para dormir. Si bien la melatonina cumple esta función, solo es uno de sus muchos efectos en la salud. De hecho, ha formado parte de la vida biológica por más de 3 mil millones de años, y eso la convierte en una de las moléculas más antiguas que existen. Se encuentra en los procariotas, que son bacterias, e incluso en las plantas.



En el contexto de la biología humana, la melatonina estimula la síntesis de glutatión y otros antioxidantes importantes como la superóxido dismutasa y la catalasa. En mi entrevista con el Dr. Russel Reiter, un experto de renombre mundial en melatonina, explicó lo siguiente:

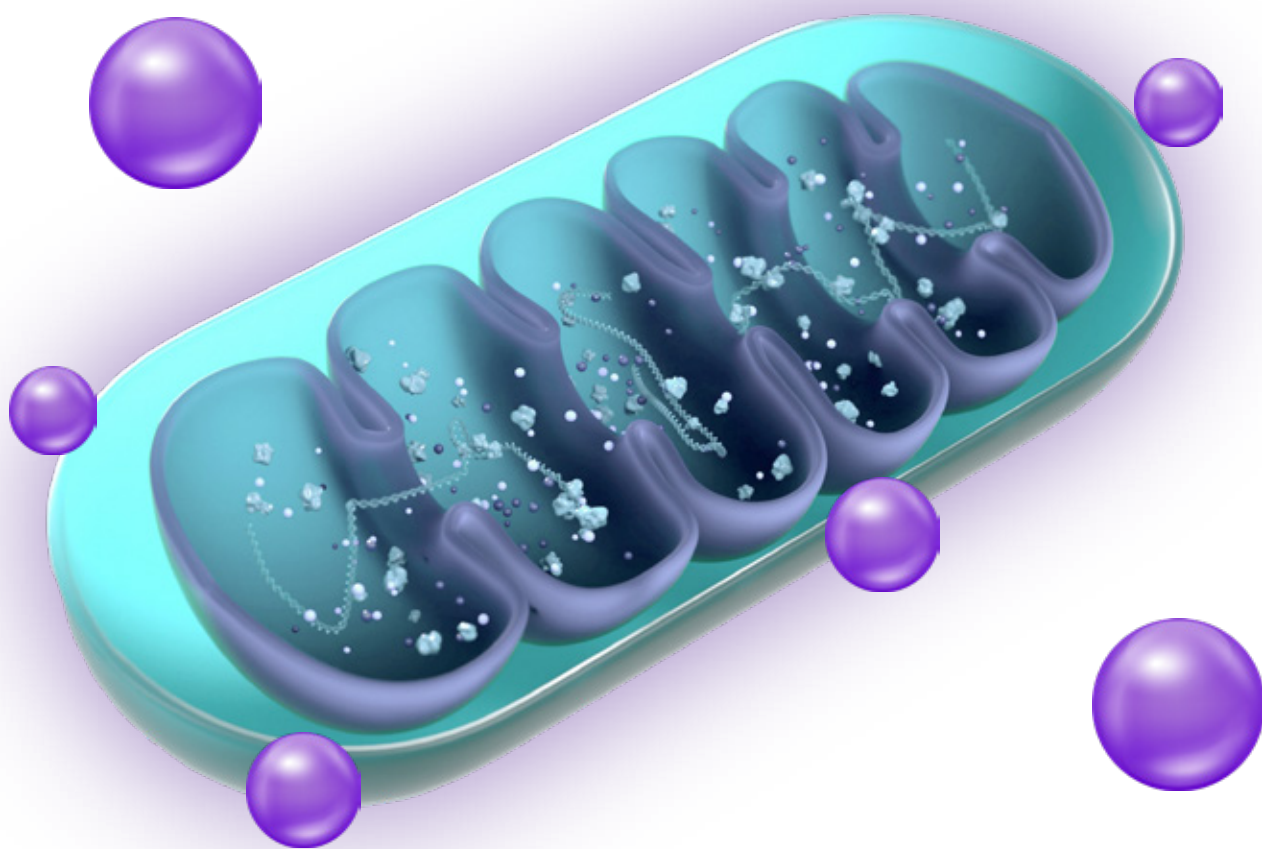
“

La melatonina siempre ha existido, pero ha evolucionado. Durante su evolución de tres mil millones de años, aprendió a interactuar con otras moléculas, el glutatión es una de ellas... Pero la actividad antioxidante de la melatonina es muy variada.

De hecho, es muy efectiva para neutralizar los radicales libres. Aunque existen otros antioxidantes que combaten los radicales (vitamina C, vitamina E, etc.), la melatonina es el más poderoso de todos.

Pero no solo eso, también estimula las enzimas antioxidantes, sobre todo las que se encuentran en las mitocondrias. Las mitocondrias son pequeños orgánulos en las células que producen casi todos los radicales libres.

Por esa razón, es muy importante tener un buen antioxidante para contrarrestar este efecto y, por suerte, la melatonina se sintetiza en las mitocondrias. La melatonina neutraliza los radicales y estimula la sirtuina-3, que activa o desacetila la superóxido dismutasa (SOD), que es una enzima antioxidante muy importante.



También elimina los radicales libres y evita que las mitocondrias se deterioren, y esto es muy importante porque las mitocondrias son el motor de las células. En otras palabras, existe evidencia sólida de que el envejecimiento, la fragilidad y la senescencia de las células que se produce con la edad se relacionan con el daño molecular en las mitocondrias, pero, al parecer, la melatonina ayuda a protegerlas de ese daño.

|||||

”

El glutatión, por sí solo, es un poderoso antioxidante, y la melatonina estimula su producción a través de un efecto genómico en la enzima que regula la síntesis de la gamma glutamylcisteína sintasa, que es la enzima limitante de la velocidad de la síntesis de glutatión.

Por lo general, el glutatión se encuentra en niveles elevados dentro de las células, aunque también puede encontrarse en menor cantidad en el espacio extracelular y en las mitocondrias. Curiosamente, el 95 % de la melatonina en el cuerpo se concentra en las mitocondrias, no en la glándula pineal.

Estrategias naturales para estimular la producción de melatonina

Como se mencionó, la melatonina es muy popular y fácil de conseguir en forma de suplemento. Sin embargo, su cuerpo tiene la capacidad de producir su propia melatonina, y lo natural siempre es mejor. Cuatro estrategias simples incluyen:



Exponerse a la luz del sol por las mañanas:

la exposición a la luz y a la oscuridad influyen mucho en la producción de melatonina de su cuerpo. Cuando es de día, la producción de melatonina disminuye de forma natural. Exponerse a la luz del sol por lo menos 15 minutos cada mañana ayuda a regular la producción de melatonina, ya que reduce sus niveles para hacer que se sienta despierto durante el día y dormir mejor por la noche.



Dormir en completa oscuridad:

su cuerpo produce y secreta melatonina en la oscuridad, lo que ayuda a conciliar el sueño y a permanecer dormido. Dormir en una habitación oscura, sin la luz de un despertador, televisor u otras fuentes, podría mejorar bastante la calidad de su sueño.

Si se levanta durante la noche para utilizar el baño, es importante mantener las luces apagadas para no interrumpir su producción de melatonina. Además, puede utilizar lentes para bloquear la luz azul después del anochecer con el fin de reducir el impacto de este tipo de luz.





Reducir sus niveles de estrés y cortisol:

la liberación de melatonina depende de la liberación de otra hormona, la noradrenalina. Los niveles elevados de estrés, que también incrementan el cortisol, podrían inhibir la noradrenalina y, por lo tanto, afectar la liberación de melatonina. Las estrategias para reducir el estrés que puede implementar antes de dormir incluyen el yoga, los estiramientos, la meditación y la oración.



Consumir más alimentos con alto contenido de magnesio:

este mineral reduce la actividad cerebral durante la noche, lo que lo ayuda a relajarse y a conciliar el sueño más rápido. El magnesio también trabaja de forma sinérgica con la melatonina. Algunos de los alimentos que contienen los mayores niveles de magnesio incluyen los vegetales de hoja verde.



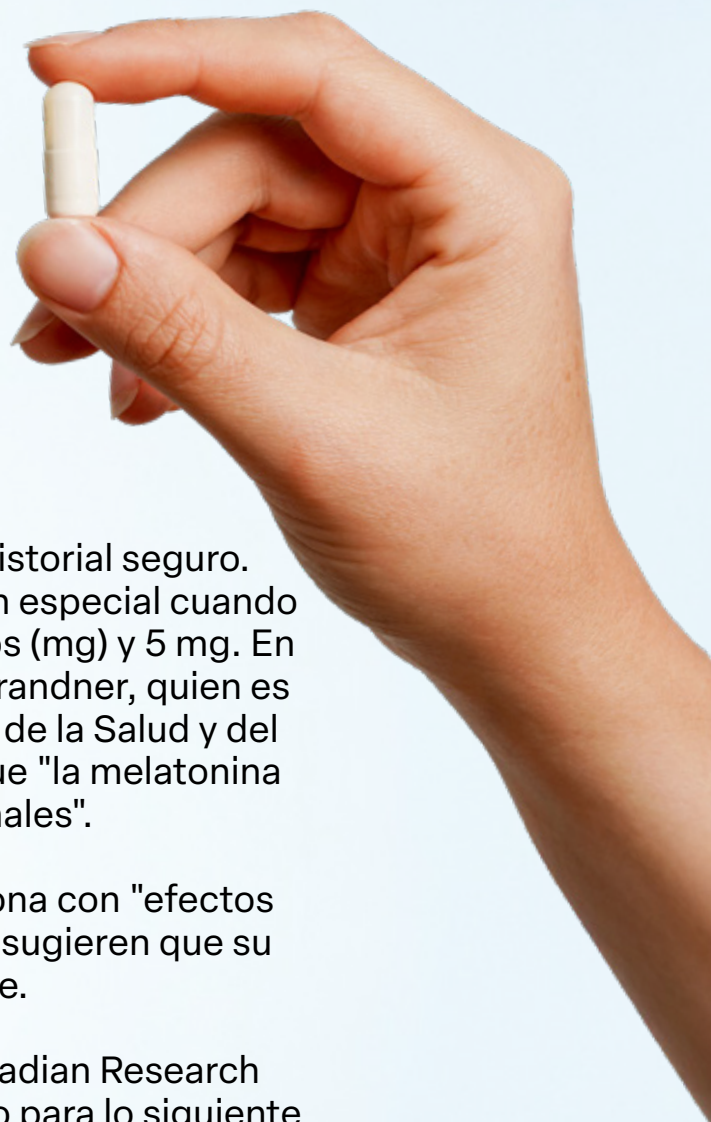
Situaciones en las que se recomienda un suplemento

La suplementación con melatonina tiene un historial seguro. Tiene pocos informes de efectos adversos, en especial cuando se toma en dosis bajas de entre 0.5 miligramos (mg) y 5 mg. En una entrevista para la revista Time, Michael Grandner, quien es el director del Programa para la Investigación de la Salud y del Sueño de la Universidad de Arizona, afirma que "la melatonina es muy segura cuando se toma en dosis normales".

De hecho, parece que la melatonina se relaciona con "efectos secundarios" beneficiosos, e incluso muchos sugieren que su función principal podría ser como antioxidante.

Helen Burgess, codirectora de Sleep and Circadian Research Laboratory de la Universidad de Michigan, dijo para lo siguiente para la revista Time:

Parte de la ciencia emergente demuestra que, en las personas con niveles elevados de inflamación, a causa de la obesidad o porque están en la unidad de cuidados intensivos en espera de un trasplante, recibir de 6 mg a 10 mg de melatonina podría ayudar a disminuir sus marcadores de inflamación.



En otro estudio, la deficiencia de melatonina se relacionó con la obesidad. Cuando 30 pacientes con obesidad que llevaban una alimentación restringida en calorías tomaron una dosis diaria de 10 mg de melatonina durante 30 días, experimentaron una reducción importante en su peso corporal. Este efecto no ocurrió en el grupo que no recibió melatonina.

Además, la suplementación con melatonina reduce el estrés oxidativo y regula las adipocinas, las cuales participan en el proceso inflamatorio.

Los investigadores señalaron que "los suplementos de melatonina fomentaron la pérdida de peso corporal, mejoraron la defensa antioxidante y regularon la secreción de las adipocinas. Los hallazgos sugieren que la melatonina debería considerarse una forma efectiva de ayudar a controlar la obesidad".

Otros efectos beneficiosos de la melatonina incluyen:



Participar en la regulación del metabolismo y equilibrio energético



Tener acciones antiinflamatorias e inmunomoduladoras



Tener propiedades antioxidantes directas e indirectas



Preservar las funciones mitocondriales

MELATONINA



Beneficios de la melatonina

Hay muchos estudios sobre la melatonina que confirman sus beneficios, y lo mejor de todo es que se trata de un enfoque fácil de adaptar a su vida cotidiana. En esta sección, hablaré de algunos de los más importantes.

Sueño

Su reloj biológico maestro se encuentra en el núcleo supraquiasmático de su cerebro (SCN), que es parte de su hipotálamo. A través de señales de luz y oscuridad, el SCN le indica a la glándula pineal cuándo es momento de secretar melatonina y cuándo detenerla.

Se sabe que la suplementación con melatonina ayuda a las personas a conciliar el sueño más rápido, así como a permanecer dormidas. Las investigaciones también demuestran que la melatonina reduce los efectos del desfase horario (jet lag).

No obstante, recuerde que es posible que solo necesite una dosis mínima. Recomiendo que comience con 0.25 mg o 0.5 mg e incrementar poco a poco la dosis según sus necesidades. En ocasiones, tomar dosis más altas, como 3 mg, puede producir el efecto contrario y hacerlo sentir más despierto en lugar de más somnoliento, así que comience con una dosis baja y ajuste la dosis según sea necesario.



Depresión

Sus niveles de melatonina incrementan y disminuyen de manera inversa en respuesta a la exposición a la luz y la oscuridad, y esto afecta tanto su salud física como mental. En pocas palabras, sus niveles de melatonina incrementan cuando está oscuro, y esa es la razón por la que comienza a sentirse cansado al anochecer.

Sin embargo, exponerse a una iluminación artificial brillante durante la noche, lo que incluye a las fuentes de luz azul, como televisores y otros dispositivos electrónicos, inhibe la liberación de melatonina, lo que provoca problemas para conciliar el sueño.

Despertar en la noche y exponerse a cualquier tipo de luz también afectará el sueño. No obstante, eso no significa que tiene que andar a ciegas, ya que las longitudes de onda roja y naranja no afectan la producción de melatonina.

Puede utilizar una luz roja para caminar hasta el baño. Si tiene un reloj en su dormitorio, asegúrese de que tenga una pantalla LED color rojo, ya que la luz azul altera la liberación de melatonina.

La razón de la sensación de tristeza durante el invierno

El trastorno afectivo estacional (TAE) se relaciona con la falta de exposición al sol, y los científicos casi siempre recomiendan la terapia de luz de espectro completo en lugar de medicamentos ISRS como el Prozac o Zoloft para tratar este problema de salud. Curiosamente, las investigaciones demuestran que la terapia de luz podría ser una mejor opción, incluso en casos de depresión mayor. Una de las razones por las que funciona tan bien se debe a que la luz brillante ayuda a restablecer el reloj biológico o ritmo circadiano.

En el contexto de la suplementación con melatonina, también podría obtener este beneficio hasta cierto punto, pero no al mismo nivel de la exposición a la luz brillante durante el día.



Esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) es un trastorno autoinmune que se relaciona con la deficiencia de vitamina D por la falta de exposición al sol. Otras investigaciones también demuestran que las pocas tasas de recaídas durante el otoño e invierno, que se producen durante estos meses en los que hay más oscuridad, se relacionan con los niveles elevados de melatonina.

Mientras que las altas tasas de recaídas en la EM que ocurren durante la primavera y el verano, aunque suelen ser menos comunes, se relacionan con los bajos niveles de melatonina. La investigación que fue dirigida por el Dr. Mauricio Farez, experto en neurociencia en el Instituto de Investigaciones Neurológicas Dr. Raúl Carrea, involucró a 139 pacientes con EM que vivían en Buenos Aires. Según sus datos, el 32 % de los participantes experimentaron menos recaídas en otoño e invierno que en primavera y verano.

Según la revista *Scientific American*:

“

Otras investigaciones demuestran que la melatonina puede tener un efecto de protección contra la EM y, debido a que el trabajo por turnos altera la producción de melatonina, este tipo de trabajos incrementa el riesgo de desarrollar esta enfermedad. Según los autores, esta investigación es una de las primeras en proporcionar evidencia epidemiológica con resultados tanto en células humanas como en modelos animales.

E incluso podría ayudar a resolver la "paradoja estacional": las recaídas de EM deberían disminuir durante los meses más cálidos y soleados, que es cuando las personas reciben más exposición a la luz del sol y, por lo tanto, producen más vitamina D, lo que también tiene propiedades que combaten la inflamación. Pero algunos estudios, incluyendo éste, demuestran que las recaídas son más comunes en primavera y verano, lo que apunta a la posibilidad de que otros factores ambientales, como los niveles de melatonina, también influyen en esta situación.

”



Para confirmar su hipótesis, el equipo administró inyecciones diarias de melatonina a modelos animales de prueba con encefalomiелitis autoinmune (la versión animal de la EM). Una vez que finalizaron su análisis, observaron que se redujeron los síntomas clínicos y las células T dañinas que causan inflamación. Mientras que incrementaron los niveles de células T reguladoras. Como indicó el artículo:

“

La melatonina regula vías centrales para la respuesta inmunológica, por lo que estos resultados podrían aplicarse a otras enfermedades autoinmunes, sobre todo cuando se producen recaídas estacionales, como el lupus y la artritis reumatoide.

”



Cáncer

El cáncer se ha convertido en una de las enfermedades más comunes en todo el mundo, y la industria médica está luchando por encontrar una forma de combatirla. Aquí es donde entra la melatonina, ya que la evidencia sugiere que es un gran complemento en el tratamiento del cáncer. Igualmente, ayuda a proteger de los efectos tóxicos de la radioterapia. Como se mencionó, casi toda la melatonina se produce en las mitocondrias que se encuentran en todo su cuerpo. Esto significa que incluso las células de cáncer tienen receptores de melatonina, y la melatonina es citotóxica, es decir, induce la muerte de las células tumorales (apoptosis). Además:



Estimula la producción de sustancias inmunooptimizadoras, como la interleucina-2, que ayudan a identificar y atacar las células mutadas que causan cáncer.



Inhibe el desarrollo de vasos sanguíneos tumorales nuevos (angiogénesis tumoral), lo que retarda la propagación del cáncer.



Retarda la progresión del cáncer cuando activa el sistema de citoquinas, que ayuda a inhibir el crecimiento del tumor, y estimula la actividad citotóxica de los macrófagos y monocitos.



Produce un efecto antioxidante que limita el daño oxidativo al ADN.



Inhibe el crecimiento tumoral al neutralizar el estrógeno. Por la noche, cuando la producción de melatonina alcanza su punto máximo, se ralentiza la división celular. Y se sabe que cuando la melatonina se une a una célula de cáncer de mama, neutraliza la capacidad del estrógeno para estimular el crecimiento celular.

Otro dato curioso es que la melatonina produce un efecto calmante en otras hormonas reproductivas además del estrógeno, lo que podría explicar sus efectos beneficiosos en los tipos de cáncer que se relacionan con las hormonas sexuales, incluyendo el cáncer de ovario, endometrio, próstata, testículo y mama. El cáncer de mama es el que cuenta con más investigaciones, y algunos de los beneficios de la melatonina en esta enfermedad son los siguientes:



Según la revista *Epidemiology*, las mujeres que trabajan turnos nocturnos suelen tener un mayor riesgo de cáncer de mama.



Según un estudio que se realizó en Israel, las mujeres que viven en barrios con mucha iluminación nocturna tienen un mayor riesgo de cáncer de mama, comparado con las que viven en áreas más oscuras.



Según el *Nurses' Health Study* en el que participaron enfermeras que trabajaban turnos nocturnos, estas tuvieron un riesgo 36 % mayor de cáncer de mama.



Las mujeres con ceguera, que no pueden detectar la luz y que tienen niveles elevados de melatonina, tienen menores tasas de cáncer de mama.



Cuando se consideraron todos los estudios epidemiológicos, se descubrió que las mujeres que trabajan turnos nocturnos tienen un riesgo 60 % mayor de desarrollar cáncer de mama, incluso cuando se consideran otros factores, como las diferencias en la alimentación.

Salud ocular

Tomar melatonina también podría ayudar a reforzar la salud de sus ojos. En un estudio que se publicó en el *Journal of Pineal Research*, los investigadores analizaron los efectos de tomar un suplemento de melatonina en pacientes con glaucoma. Los participantes tomaron melatonina todos los días a la misma hora (10:30 p.m.) durante 90 días y experimentaron varios beneficios, incluyendo los siguientes:



Regular la presión intraocular, lo que mejoró la estabilidad del ritmo circadiano sistémico



Reducir la presión intraocular



Estimular la función de las células ganglionares de la retina en pacientes con glaucoma avanzado



Mejorar la calidad de sueño y estado de ánimo, en especial en personas con glaucoma avanzado

Además de estos beneficios, investigaciones previas por parte de este mismo equipo encontraron que la melatonina tuvo un impacto positivo en los ritmos circadianos sistémicos y en el sistema cardiovascular.

Los investigadores dijeron lo siguiente:

“

Dado que es un factor químico y esencial para detectar la señalización luminosa ambiental y sincronizar los relojes periféricos, la melatonina beneficia el sistema circadiano. La melatonina podría mejorar las condiciones relacionadas con el glaucoma que afectan la salud, (como los ritmos circadianos interrumpidos, el sueño y estado de ánimo alterados).

Estos resultados brindan evidencia de cómo la melatonina podría restablecer los trastornos del ritmo circadiano en personas con glaucoma, pero con diferentes efectos de la melatonina en el ritmo sistémico frente al ritmo local, lo que sugiere que un tratamiento personalizado con melatonina podría ofrecer más beneficios.

”



Infarto y derrame cerebral

La melatonina produce un efecto de protección en el corazón y el cerebro durante una lesión por isquemia-reperfusión, que es el daño que ocurre cuando se restablece de forma repentina el flujo sanguíneo después de un infarto o derrame cerebral. En estos eventos, la interrupción inicial del flujo sanguíneo priva a las células de oxígeno y daña la función de las mitocondrias. Sin embargo, gran parte del dano ocurre durante la reperfusión, que es la fase en la que se restablece la circulación.

El regreso repentino del oxígeno produce una reacción en cadena que supera las defensas de la célula, daña las mitocondrias, provoca inflamación y causa muerte celular irreversible. En las mitocondrias, la melatonina controla el estrés oxidativo, lo que evita la sobrecarga de calcio y las protege durante este periodo de alto riesgo.





Reduce el tamaño del infarto y previene daños a largo plazo

La evidencia clínica y preclínica confirma que la melatonina reduce bastante el tamaño de los infartos, que se refiere a las áreas de tejido muerto que se producen por la falta de oxígeno. En modelos animales a los cuales se les indujo paro cardíaco, administrar melatonina ayudó a reducir de forma sistémica las áreas de daño miocárdico. Mientras que, en un estudio en humanos, los investigadores inyectaron melatonina directo en el corazón después de reabrir las arterias bloqueadas. El resultado fue una reducción del 40 % en el daño al tejido cardíaco.

Los efectos de la melatonina contra el daño se mantienen mucho tiempo después del evento inicial, ya que evita la fragmentación mitocondrial, que es una de las causas principales de la apoptosis y la fibrosis. Según una revisión que se publicó en la revista *Frontiers in Cardiovascular Medicine* en 2022, la melatonina activa la fusión mitocondrial (un proceso en el que las mitocondrias dañadas se unen para formar redes más estables y funcionales), lo que a su vez ayuda a mantener la integridad de las mitocondrias y la producción de energía durante el estrés por reperfusión.

La melatonina también controla la inflamación y el estrés oxidativo, además de mejorar la actividad de enzimas antioxidantes clave, como la glutatión peroxidasa (GPx) y la superóxido dismutasa (SOD), que protegen las células del miocardio de la lesión oxidativa inducida por reperfusión.

Además, ayuda a evitar que el tejido cicatricial invada las áreas dañadas del corazón, ya que bloquea las señales que causan la muerte celular y equilibra los niveles de calcio; ambos factores son esenciales para proteger el músculo cardíaco. Estos efectos ayudan a que el corazón se contraiga de forma correcta y reducen el riesgo de insuficiencia cardíaca.

Protege el tejido cerebral y previene la cicatrización glial

Los mismos mecanismos que protegen el corazón se aplican al cerebro. Durante un derrame cerebral, las neuronas sufren el mismo tipo de lesión por reperusión, lo que provoca su muerte. Las células gliales remplazan a estas neuronas dañadas, lo que genera la producción de cicatrices que alteran de manera permanente la forma en que se comunican las regiones del cerebro. En las mitocondrias, la melatonina ayuda a interrumpir este proceso porque combate el estrés oxidativo y fortalece a las neuronas vulnerables durante la reperusión.

La melatonina también previene la apertura de un canal dañino en las mitocondrias que se conoce como mPTP, que de otro modo causaría muerte celular. Además, ayuda a controlar la acumulación de calcio dentro de las células y bloquea las vías de señalización que destruyen los vasos sanguíneos y el tejido circundante. Dado que detiene estos eventos de forma temprana, también ayuda a mantener la integridad estructural del cerebro y mejora la probabilidad de recuperarse después de un derrame cerebral.



El tiempo es fundamental

Administrar melatonina al inicio de la reperfusión mejora las probabilidades de reducir los daños por el estrés oxidativo, la sobrecarga de calcio y el colapso mitocondrial que causan una pérdida permanente de tejido.

El Dr. Russel Reiter enfatiza este punto:

“

Si sufriera un infarto y tuviera melatonina, la tomaría sin pensarlo, 50 miligramos sería lo ideal, y la volvería a tomar 24 horas después, incluso durante el día, porque no quiero perder más células cardíacas de las necesarias.

”

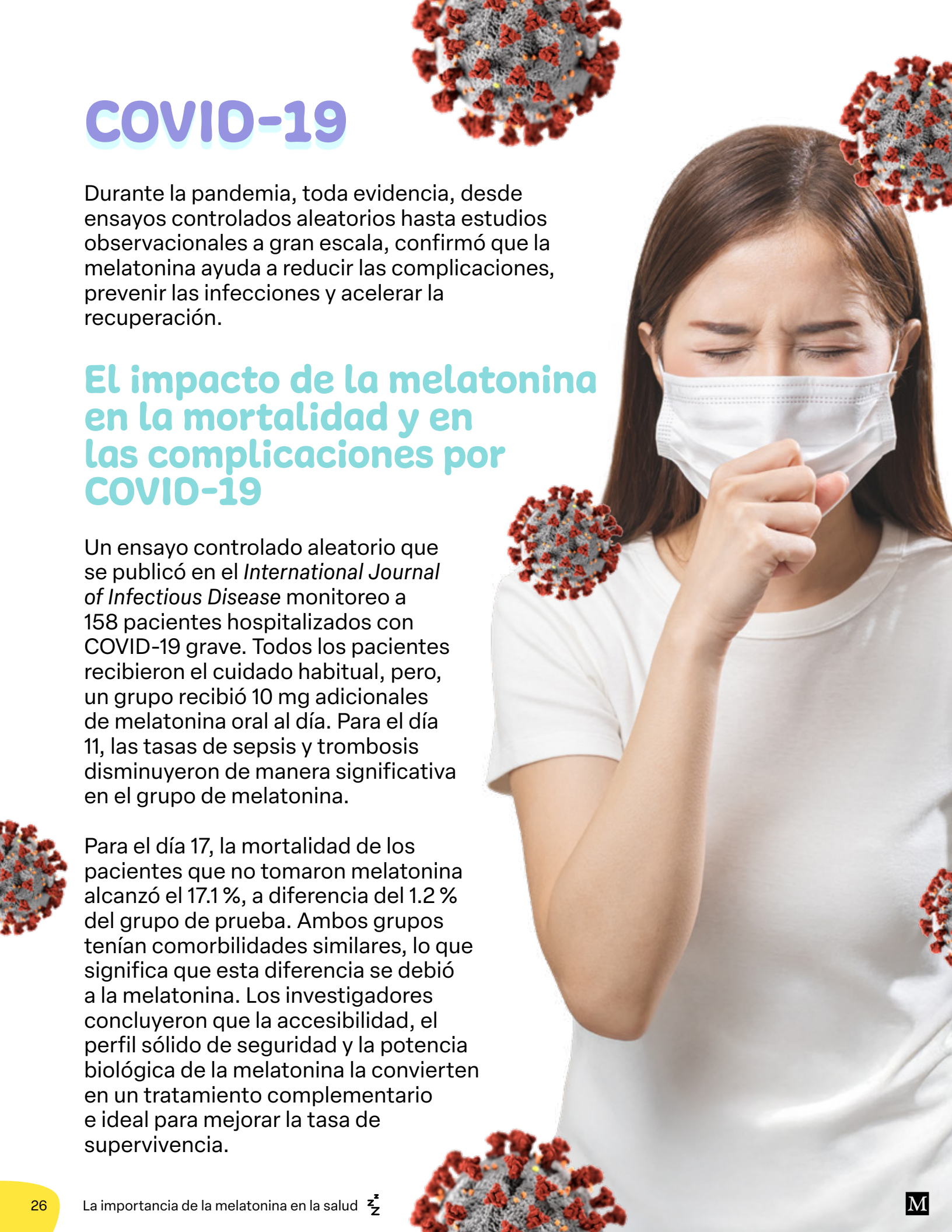
Los estudios en animales suelen utilizar dosis de 5 a 10 mg por kilogramo de peso corporal, pero en humanos, la dosis se basa en la superficie corporal, lo que significa que se requiere una cantidad mucho menor. El Dr. Russel Reiter también enfatiza que la primera dosis debe administrarse de inmediato, lo ideal es que lo haga personal de emergencia por vía intravenosa para mejorar la absorción.

Después de esto, la dosificación debe seguir el ritmo circadiano del cuerpo, es decir, administrar las dosis adicionales a las 10 a.m., a las 4 p.m. y antes de acostarse. Este horario ayuda a mantener niveles de protección estables que coinciden con los ciclos naturales de melatonina del cuerpo.

A pesar de la falta de directrices formales, la combinación de seguridad, facilidad de uso y relevancia biológica convierte a la melatonina en un excelente enfoque de apoyo durante emergencias cardíacas y neurológicas, sobre todo en situaciones en la que cada minuto cuenta.



COVID-19



Durante la pandemia, toda evidencia, desde ensayos controlados aleatorios hasta estudios observacionales a gran escala, confirmó que la melatonina ayuda a reducir las complicaciones, prevenir las infecciones y acelerar la recuperación.

El impacto de la melatonina en la mortalidad y en las complicaciones por COVID-19

Un ensayo controlado aleatorio que se publicó en el *International Journal of Infectious Disease* monitoreo a 158 pacientes hospitalizados con COVID-19 grave. Todos los pacientes recibieron el cuidado habitual, pero, un grupo recibió 10 mg adicionales de melatonina oral al día. Para el día 11, las tasas de sepsis y trombosis disminuyeron de manera significativa en el grupo de melatonina.

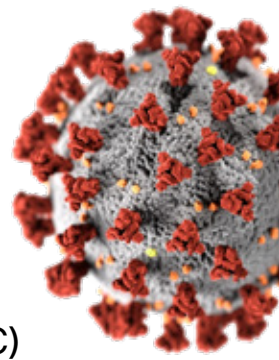
Para el día 17, la mortalidad de los pacientes que no tomaron melatonina alcanzó el 17.1 %, a diferencia del 1.2 % del grupo de prueba. Ambos grupos tenían comorbilidades similares, lo que significa que esta diferencia se debió a la melatonina. Los investigadores concluyeron que la accesibilidad, el perfil sólido de seguridad y la potencia biológica de la melatonina la convierten en un tratamiento complementario e ideal para mejorar la tasa de supervivencia.



Los beneficios de la melatonina van mucho más allá de los cuidados críticos. Otro estudio que realizaron investigadores de la Cleveland Clinic, que involucró datos de casi 27 000 pacientes, demuestra que el uso de melatonina se relaciona con un riesgo 28 % menor de dar positivo al SARS-CoV-2. Estos resultados sugieren que la melatonina también ayuda a prevenir esta enfermedad gracias a su capacidad para fortalecer el sistema inmunológico y reducir la susceptibilidad a la infección.

Los efectos de la melatonina para combatir el estrés oxidativo, estabilizar las mitocondrias y reducir la inflamación dañina coinciden con las características biológicas de las complicaciones por COVID-19. Estos mecanismos ayudan a explicar sus beneficios en los síntomas graves y las tasas de pruebas positivas que se observaron en los ensayos y los datos de población.

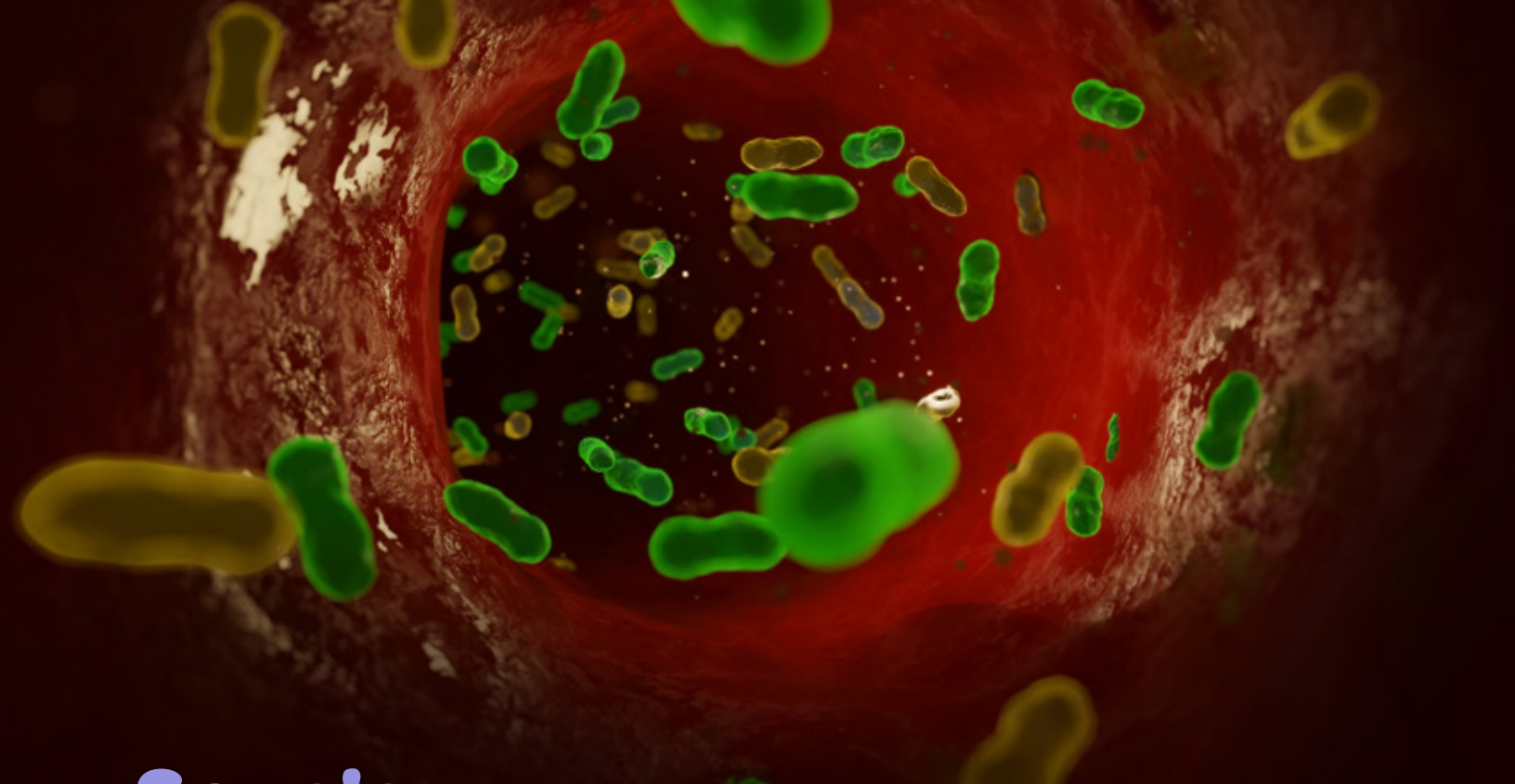
La melatonina como parte de los protocolos del Frontline y de la recuperación de las secuelas



Los protocolos del Front Line COVID-19 Critical Care Alliance (FLCCC) para pacientes hospitalizados (MATH+) y ambulatorios (iMASK) incluyen melatonina. El protocolo MATH+ utilizó de 6 a 12 mg en pacientes hospitalizados, mientras que el protocolo ambulatorio iMASK recomendó 10 mg para prevenir y tratar de forma temprana la enfermedad.

A pesar de su inclusión en los protocolos del FLCCC y de su validación en ensayos posteriores, la melatonina no ha recibido la atención que merece en las directrices institucionales. No obstante, cuando comenzó a utilizarse como parte de estos protocolos, los pacientes empezaron a tener mejores resultados, en especial cuando se administra de manera temprana. El problema con el COVID-19 es que no se limita a la enfermedad, ya que muchos pacientes, al menos el 25 % según una investigación de UC Davis, desarrollaron secuelas, que incluyeron fatiga, dolores musculares, confusión mental, malestar abdominal y pérdida crónica del olfato o del gusto.

El protocolo I-RECOVER del FLCCC, que fue creado para controlar las secuelas del COVID, también incluye melatonina, ya que favorece la recuperación de las mitocondrias, reduce la neuroinflamación y mejora el sueño, que son aspectos fundamentales para una recuperación exitosa. Mientras que otros medicamentos se enfocaban en otros síntomas específicos, la melatonina abordó los factores estresantes biológicos que provocaban que el problema se volviera crónico.



Sepsis

La sepsis en realidad es una respuesta extrema del cuerpo a una infección. El sistema inmunológico se activa de tal manera que produce una cascada inflamatoria que puede causar una insuficiencia orgánica e incluso la muerte. Los tratamientos convencionales suelen basarse en antibióticos y reanimación con líquidos, pero los resultados no son los deseados, sobre todo en personas de edad avanzada. Aquí es donde entra la melatonina, ya que, al ser un antioxidante y un agente protector de las mitocondrias, puede abordar las causas subyacentes de la sepsis.

La melatonina detiene la cascada inflamatoria

Varios estudios demuestran que la melatonina reduce la gravedad del shock séptico gracias a que inhibe las citoquinas que causan inflamación, además de reducir los efectos dañinos de la endotoxemia y restaurar la función de las mitocondrias. En modelos animales y humanos ex vivo, la melatonina y su metabolito 6-hidroximelatonina revirtieron el daño a nivel celular. Estos efectos van mucho más allá de un simple refuerzo inmunológico. La melatonina regula de manera descendente la sintasa de óxido nítrico inducible (iNOS), lo que reduce la producción de derivados dañinos del óxido nítrico, como el peroxinitrito, que causan inflamación y descomponen los tejidos.

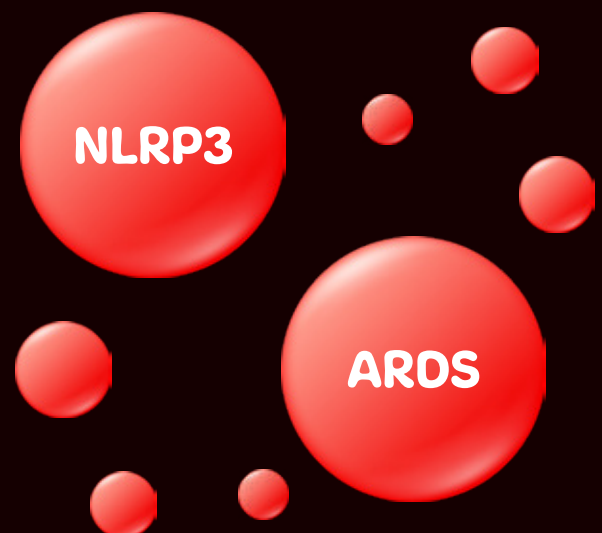
Los investigadores también observaron que la melatonina previene la apoptosis en la sepsis, lo que protege las células de la autodestrucción que se produce a causa del exceso de estrés oxidativo. En estudios con animales, la melatonina no sólo preservó la función de los órganos, sino que también redujo bastante las tasas de mortalidad. Estos beneficios fueron inclusive mejores en casos de sepsis polimicrobiana, donde están involucrados múltiples patógenos. Aquí, la melatonina mejoró la función de los neutrófilos, ya que ayudó a que se formaran trampas extracelulares, mientras redujo la actividad fagocítica que daña los tejidos, lo que mejora la capacidad del cuerpo para eliminar infecciones sin causar daños colaterales.

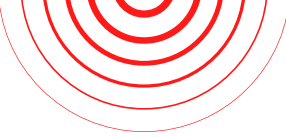
Refuerza las mitocondrias y controla la tormenta de citoquinas

La capacidad única de la melatonina para acumularse en las mitocondrias la hace muy beneficiosa en el tratamiento de la sepsis. Bajo el estrés oxidativo inducido por la sepsis, las mitocondrias son las primeras en dejar de funcionar de forma correcta. La melatonina restaura su función, lo que ayuda a estabilizar la producción de energía y reduce la producción de señales inflamatorias desde el interior de la célula. A diferencia de otros antioxidantes que circulan en el torrente sanguíneo, la melatonina actúa directo en donde se produce el daño.

La melatonina también ataca al inflamasoma NLRP3, que es una de las causas principales de la tormenta de citoquinas que se produce en la sepsis y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que se relaciona con el COVID. Este inflamasoma detecta amenazas intracelulares y desencadena una ola de actividad inmune que, cuando no se controla, destruye los tejidos. Y la melatonina regula esta respuesta, lo que reduce las lesiones pulmonares y la inflamación sistémica.

A pesar de toda la evidencia que demuestra sus beneficios en la sepsis, la melatonina no suele utilizarse como parte de los protocolos de tratamiento. Sin embargo, sus efectos biológicos (antioxidantes, inmunomoduladores y antiapoptóticos) abordan los factores que incrementan el riesgo de mortalidad por sepsis. Si está tratando de revertir el daño causado por la sepsis en lugar de solo controlar los síntomas, sin duda, la melatonina debería formar parte de su enfoque de tratamiento.





Inflamación

La inflamación es la causa subyacente de casi todos los problemas de salud crónicos, incluyendo las enfermedades cardiovasculares, la obesidad, la neurodegeneración e incluso los trastornos autoinmunes. Si bien la mayoría de los tratamientos abordan los síntomas en su fase inicial, la melatonina interrumpe el proceso inflamatorio desde su origen. Esto gracias a sus efectos inmunorreguladores, antioxidantes y protectores de la función mitocondrial. Cada vez hay más evidencia que demuestra que la melatonina no solo reduce los marcadores inflamatorios, sino que también cambia la forma en que el sistema inmunológico responde al estrés y las lesiones.

La melatonina inhibe el daño inflamatorio que se relaciona con la obesidad



Un estudio que involucró a ratones con obesidad demuestra el impacto profundo de su efecto para combatir la inflamación. Un grupo de investigadores de Brasil e Italia indujeron obesidad en ratones y luego los trataron con melatonina durante 10 semanas. Los resultados demuestran que la melatonina redujo la infiltración de macrófagos inflamatorios en el tejido graso, inhibió la expresión genética que se relaciona con la inflamación y mejoró parámetros metabólicos como los triglicéridos y el colesterol LDL.

Por otro lado, los ratones que comieron en exceso, pero que no recibieron melatonina, ganaron un 49 % más de masa corporal que los controles, mientras que el grupo de melatonina solo ganó un 28 %, lo que demuestra que la melatonina no solo impidió el aumento de peso, sino también la inflamación que causa. La melatonina también redujo la hipertrofia de las células grasas y aceleró la descomposición de la grasa, lo que demuestra su doble función para detener tanto la causa como el efecto de la inflamación. Los autores del estudio concluyeron que la melatonina podría actuar como un agente terapéutico para contrarrestar el daño inflamatorio y metabólico a causa de la obesidad y la mala alimentación.



Los ensayos clínicos confirman los beneficios de la melatonina en los marcadores inflamatorios

Si bien gran parte de la evidencia de los efectos antiinflamatorios de la melatonina proviene de estudios en animales, un metaanálisis de 31 ensayos clínicos en humanos que se realizó en 2021 confirmó que estos efectos también se producen en poblaciones del mundo real. La revisión, que involucró a más de 1500 participantes de diferentes grupos de edad y condiciones de salud, descubrió que tomar melatonina tuvo un impacto significativo en varios de los marcadores inflamatorios más comunes.

Los participantes que recibieron melatonina experimentaron efectos positivos en marcadores como la interleucina-1 (IL-1), IL-6 e IL-8, que son las citoquinas que se relacionan con las enfermedades inflamatorias crónicas, que van desde problemas cardiovasculares hasta trastornos autoinmunes. Es importante mencionar que estos beneficios se produjeron sin los efectos adversos que suelen causar los medicamentos antiinflamatorios convencionales, que incluyen sangrado gastrointestinal o inmunosupresión.

La melatonina también controla la inflamación a nivel genético, ya que inhibe el factor nuclear kappa B (NF- κ B), que es un regulador maestro de la expresión de genes que causan inflamación. Además, regula de forma descendente la 5-lipoxigenasa y suprime las moléculas de adhesión que participan en la migración de leucocitos, que son dos mecanismos clave en las primeras etapas de la inflamación. Esto significa que la melatonina no solo inhibe la inflamación, sino que regula el proceso inflamatorio en sí.

Otro aspecto único de la melatonina es que su efecto depende de la fase. En las primeras etapas de la inflamación aguda, la melatonina puede ayudar a ciertos mediadores proinflamatorios a iniciar la respuesta inmunológica y la reparación de los tejidos, pero este efecto es de corta duración. Sin embargo, cuando la inflamación progresa hacia un estado crónico y dañino, la melatonina cambia su función y ahora comienza a regular de forma descendente las mismas vías que antes promovía. Esto hace que la melatonina sea ideal para su uso a largo plazo, ya que se adapta al cronograma de curación natural del cuerpo.

Dada la creciente prevalencia de la inflamación crónica en las poblaciones de edad avanzada y las limitaciones de los antiinflamatorios convencionales para su uso a largo plazo, la melatonina podría considerarse una alternativa segura, efectiva y adecuada para la biología humana.



Melatonina

Niacina

La poderosa combinación de melatonina y niacina

Por separado, la melatonina y la niacina ofrecen impresionantes beneficios antiinflamatorios, antioxidantes y metabólicos. Pero juntas, maximizan sus efectos en problemas como la obesidad, la falta de energía y la inflamación.

Por ejemplo, las investigaciones demuestran que esta combinación regula la adiponectina, que es una hormona esencial que producen las células grasas y que influye de forma directa en la inflamación, la sensibilidad a la insulina y el riesgo cardiovascular. Los estudios en animales demuestran que tomar niacina incrementa los niveles de adiponectina, mientras reduce la grasa abdominal y controla las citoquinas que causan inflamación.

Un estudio piloto descubrió que tomar una dosis diaria de niacina de 3000 mg durante un año, ayudó a reducir en un 27 % la grasa intraabdominal. Mientras que la deficiencia de melatonina se relaciona con la obesidad, y se sabe que tomar un suplemento puede ayudar a regular la adiponectina y promover la pérdida de peso. En mujeres en posmenopausia, la melatonina no solo mejoró el sueño, sino que también ayudó a reducir el peso corporal.

Los ensayos combinados confirman esta sinergia. En un estudio con animales, los investigadores analizaron el efecto de la niacina y la melatonina junto con el ejercicio durante un período de 10 días. El grupo que recibió ambos compuestos bajó más de peso que los participantes que solo tomaron niacina, pero ambos grupos superaron a los controles. Estos resultados sugieren que esta combinación acelera la adaptación metabólica, ya que produce beneficios como estimular la quema de grasa, reducir la absorción de grasa y mejorar el equilibrio inflamatorio.

El alcance de esta combinación

La niacina es un precursor directo del NAD⁺, que es una molécula esencial para producir energía, reparar los genes y activar la respuesta inmunológica. Por su parte, la melatonina ayuda a preservar la función mitocondrial y bloquea las señales inflamatorias que de otro modo agotarían el NAD⁺ en estados de mucho estrés, como infecciones o enfermedades crónicas. Por lo tanto, juntas crean un ciclo de retroalimentación que protege y reconstruye la infraestructura metabólica.

Esta relación también podría explicar por qué las personas que fuman experimentaron tasas menores a las esperadas de COVID-19 sintomático. La niacina y la nicotina tienen similitudes moleculares, y una deficiencia de niacina incrementa la demanda del cuerpo de sus análogos. Si bien la nicotina es dañina, esta observación apunta a una dependencia metabólica más profunda que la melatonina y la niacina podrían ayudar a resolver.

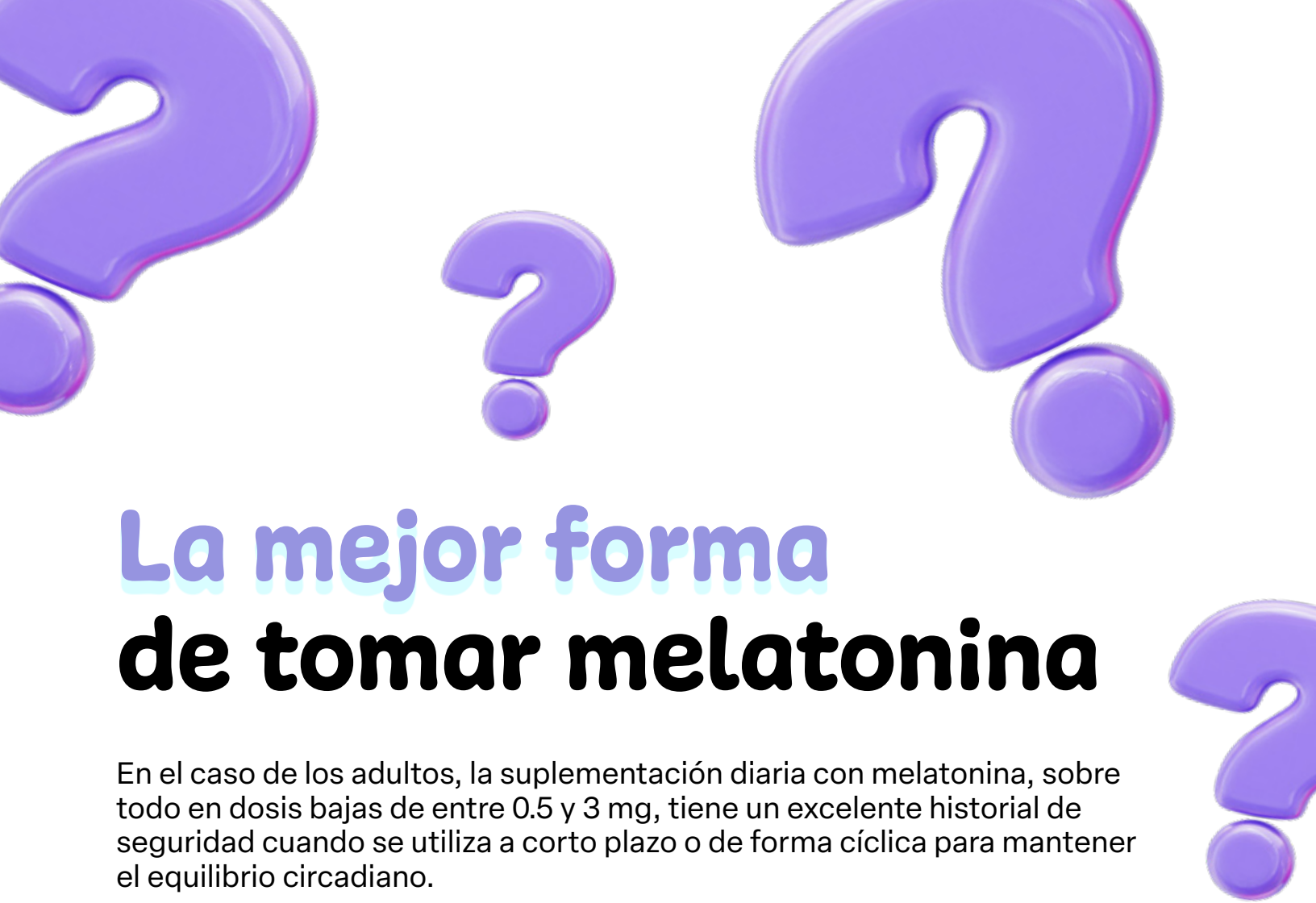




Además, se sabe que la niacina puede causar una reacción de bochorno, que es una sensación repentina e incómoda de calor, enrojecimiento y hormigueo. Mientras que los informes anecdóticos sugieren que, cuando toma melatonina de forma simultánea, puede reducir o incluso eliminar este efecto secundario. Algunas personas afirman que una proporción específica de 50:1 (niacina y melatonina) las ayudó a encontrar el equilibrio adecuado. Si bien aún no se ha validado en ensayos formales, este hallazgo podría mejorar la tolerabilidad y la constancia en el tratamiento en personas que toman niacina en busca de efectos terapéuticos.

Como en todas las intervenciones, el equilibrio es la clave. Las dosis de melatonina superiores de entre 5 y 10 mg pueden provocar que se liberen metales pesados del lugar en donde se almacenan, lo que significa que, si toma dosis altas, es importante implementar un protocolo de desintoxicación. Además de proporcionar un refuerzo metabólico a corto plazo, la combinación de melatonina y niacina en dosis terapéuticas también puede utilizarse como una estrategia a largo plazo para restaurar la salud de las mitocondrias y mantener la inflamación bajo control.





La mejor forma de tomar melatonina

En el caso de los adultos, la suplementación diaria con melatonina, sobre todo en dosis bajas de entre 0.5 y 3 mg, tiene un excelente historial de seguridad cuando se utiliza a corto plazo o de forma cíclica para mantener el equilibrio circadiano.

Además, es una estrategia muy efectiva para personas con desfase de horario, trabajo por turnos o exposición crónica a la luz durante la noche. En estos casos, el uso diario no sólo es bien tolerado, sino que, en ocasiones, es necesario para restablecer el equilibrio. La glándula pineal produce melatonina de forma natural; su secreción comienza alrededor de las 9 o 10 p.m. y disminuye casi al amanecer. La falta de exposición a la luz del sol y una mala higiene del sueño pueden alterar este ciclo, lo que hace que la suplementación sea una intervención útil.



Tomar melatonina todos los días durante un corto periodo de tiempo suele ser seguro para la mayoría de los adultos, e incluso su uso a mediano plazo (hasta 18 meses) no se relaciona con efectos adversos. Aun así, las dosis superiores de entre 5 y 10 mg podrían causar efectos biológicos no deseados, como la liberación de metales pesados como el mercurio. Esto se vuelve fundamental en regímenes a largo plazo o dosis altas, las cuales deben combinarse con un enfoque de desintoxicación. Para los adultos que toman melatonina con fines terapéuticos, el objetivo siempre debe ser restaurar el ritmo natural del cuerpo, no reemplazarlo por completo.

El uso de melatonina en niños requiere precaución

El creciente uso de melatonina en niños ha causado preocupación entre los expertos en sueño. Aunque la melatonina podría ayudar a sincronizar el sueño en niños con autismo, TDAH u otros problemas de desarrollo neurológico, su uso en niños sanos debe reservarse para situaciones extremas y debe ser a corto plazo. Además, aún se desconocen sus efectos a largo plazo en el desarrollo hormonal, sobre todo en la pubertad.

Por otro lado, un estudio descubrió que la melatonina mejoró el inicio y la duración del sueño en el 88 % de los niños con TDAH e insomnio crónico, sin causar eventos adversos graves. También se observaron mejoras en su comportamiento y estado de ánimo. No obstante, esos efectos no son razón suficiente para utilizarse de forma regular en niños sanos. Muchas personas toman melatonina todas las noches desde hace años, a pesar de la falta de datos de seguridad más allá de los 18 meses de uso.





Los expertos aconsejan a los padres considerar que, tal vez el problema no sea la deficiencia de melatonina, sino la mala higiene del sueño. La exposición a la luz azul antes de acostarse, la falta de constancia en las rutinas y las actividades estimulantes antes de irse a la cama, alteran la producción de melatonina. Las recomendaciones del College of Family Physicians of Canada enfatizan estos aspectos básicos:



No tomar siestas durante el día



Cenar dos horas antes de acostarse



Apagar las pantallas al menos una hora antes de acostarse



Crear un entorno apto para dormir



Dormir en sus propias camas



Evitar la cafeína, la nicotina y el alcohol



Mantener una rutina regular a la hora de dormir, lo que incluye una rutina para acostarse y despertarse

Antes de recurrir a los suplementos, los niños deben recibir las herramientas que necesitan para producir su propia melatonina de forma natural. Estas estrategias no solo ayudan a mejorar el sueño de los niños, sino que también protegen su desarrollo. Si bien la melatonina es segura cuando se utiliza de forma correcta, no es una solución a largo plazo para un cuerpo en crecimiento. Su objetivo es restablecer el ritmo circadiano, no actuar como un sedante nocturno. En el caso de los niños, la mejor estrategia es abordar las causas subyacentes y solo recurrir a un suplemento como última opción.

Efectos secundarios de la melatonina



La melatonina es uno de los compuestos naturales con más investigaciones que respaldan su uso y uno de los suplementos más seguros cuando se utiliza de forma adecuada. Para la mayoría de los adultos, las dosis bajas (0.3 a 5 mg) no suelen causar efectos secundarios. Aun así, el momento y la biología de cada persona influyen mucho en la forma en que se procesa la melatonina, y cuando no se toma de forma adecuada pueden surgir ciertos problemas.

El efecto secundario más común es el aturdimiento a la mañana siguiente, en especial cuando la melatonina se toma demasiado tarde en la noche o en dosis superiores a las necesarias. En casos raros, las personas pueden experimentar dolores de cabeza, náuseas, mareos o sueños vívidos. Algunas personas reportan síntomas hormonales, que incluyen cambios en el estado de ánimo o en la libido, lo que podría deberse a las interacciones de la melatonina con las vías de las hormonas reproductivas.

También se deben considerar las interacciones farmacológicas. La melatonina puede interferir con anticoagulantes como la warfarina o disminuir los umbrales convulsivos en personas con epilepsia. Por esa razón, las personas que toman inmunosupresores, medicamentos para la presión arterial o medicamentos para la diabetes deben consultar a su médico antes de recurrir a este suplemento.



Además, para la mayoría de las personas, las dosis altas (en especial si superan los 10 mg) no ofrecen ningún beneficio adicional y pueden causar más daños que beneficios. Si bien la melatonina tiene un historial de seguridad increíble, eso no hace que deje de ser una hormona, por lo que no debemos confiarnos y siempre debemos utilizarla con precaución. Como cualquier compuesto que afecta las vías hormonales, debe utilizarse de forma inteligente, eso significa considerar sus efectos, la dosis, el momento y las necesidades de cada persona.

Cuando se utiliza de forma correcta, la melatonina puede ser un gran aliado para su salud

La melatonina no es una solución mágica ni un simple recurso al que recurre para tratar de dormir. No obstante, si se toma en el momento correcto, en la dosis adecuada y por los motivos apropiados, puede ayudar a regular el ritmo circadiano, reforzar la resiliencia mitocondrial, reducir la inflamación y mejorar la salud metabólica. Es muy útil para personas que trabajan por turnos, viajan mucho (desfase de horario), están bajo mucho estrés o que se recuperan de una enfermedad.

Sin embargo, considere que tomar melatonina jamás reemplazará los pilares de la salud, que incluyen exponerse de forma segura a la luz natural, dormir bien y mantener el estrés bajo control. Su objetivo principal es restaurar el ritmo natural del cuerpo, que consiste en conciliar el sueño cuando se mete el sol, despertarse con la luz natural y darle a su cuerpo el reinicio que necesita para sanar, repararse y prosperar.



Recursos y referencias

Dr. Mercola, June 24, 2024

Time October 1, 2019

Time October 1, 2019

Time October 1, 2019

Oxidative Medicine and Cellular Longevity, Volume 2017, Article ID 8494107, 10 pages

Oxidative Medicine and Cellular Longevity, Volume 2017, Article ID 8494107, 10 pages

J Neurol . 2022 Jan;269(1):205-216

New York Times December 30, 2015

Harvard Health Publishing, October 28, 2022

Cell September 10, 2015: 162(6); 1338-1352

Science Nordic June 1, 2015

Life Extension Magazine January 2004

GreenMedInfo Melatonin and Breast Cancer

Epidemiology January 2001;12(1):74-7

Cancer Causes Control 2010 Dec;21(12):2059-68

J Natl Cancer Inst August 2001: 93(20); 1563-1568

Epidemiology 1998 Sep;9(5):490-4

Washington Post February 20, 2008

J Pineal Res. 2021 May;70(4):e12730. doi: 10.1111/jpi.12730. Epub 2021 Mar 28., Abstract

J Pineal Res. 2021 May;70(4):e12730. doi: 10.1111/jpi.12730. Epub 2021 Mar 28., Discussion, Conclusion

Front Cardiovasc Med. 2022 Jun 20;9:888319

Adv Pharmacol Sci. 2015 Sep 7;2015:384750

Aging Dis. 2022 Dec 1;13(6):1823-1844

Diseases, 2021; doi.org/10.1016/j.jid.2021.10.012

Cleveland Clinic, November 20, 2020

FLCCC, MATH+ protocol

UC Davis, March 30, 2021

Journal of Critical Care 2010 Dec;25(4):656.e1-6, P. 656.e2

Journal of Pineal Research 2014 May;56(4):427-38

Journal of Critical Care 2010 Dec;25(4):656.e1-6

Journal of Critical Care 2010 Dec;25(4):656.e1-6

Journal of Pineal Research 2014 May;56(4):427-38

Frontiers in Immunology 2019 Jun 19;10:1371

Journal of Pineal Research 2014 May;56(4):427-38

Oxid Med Cell Longev. 2019 Jan 10;2019:4087298.

Frontiers in Endocrinology, November 5, 2019; doi.org/10.3389/fendo.2019.00750

Brain, Behavior, and Immunity Volume 93, March 2021, Pages 245-253

Oxidative Stress and Cellular Longevity, 2017;2017

Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences, 2015; doi.org/10.1016/j.ejbas.2015.08.003

The FASEB Journal, 2018; doi.org/10.1096/fj.201801951R

Ninth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2002

Oxidative Stress and Cellular Longevity, 2017;2017

Menopause Review, 2014;13(6)

Caucasian Journal of Science, 2021;8(1)

National Institutes of Health, Niacin

Linus Pauling, Niacin, Function

Qeios, May 9, 2020

Government Information Library, February 23, 2001

J Pineal Res. 2009 Aug;47(1):1-7

Can Fam Physician. 2016 Apr; 62(4): 315-316

NHS, Side effects of Melatonin

Mayo Clinic, Melatonin