Hallazgos favorables y desfavorables sobre Melatonin

3 de noviembre de 2026

Los metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados informan de una reducción de la latencia de inicio del sueño y de una mejora de las puntuaciones de calidad del sueño en poblaciones seleccionadas, como niños o personas con comorbilidades, con datos preclínicos antioxidantes y neuroprotectores, bu

Identidad química y contexto del catálogo

Melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine, C13H16N2O2, CAS 73-31-4) es la hormona endógena de la glándula pineal que sincroniza los ritmos circadianos con el ciclo luz-oscuridad. En el catálogo de Rierink se suministra como compuesto de investigación de alta pureza para la investigación de laboratorio de la farmacología de receptores (MT1/MT2), la biología redox y la señalización celular. Los materiales de este sitio son exclusivamente para investigación de laboratorio.

Informar de un ensayo en humanos no constituye una orientación para utilizar el material de investigación de ese modo.

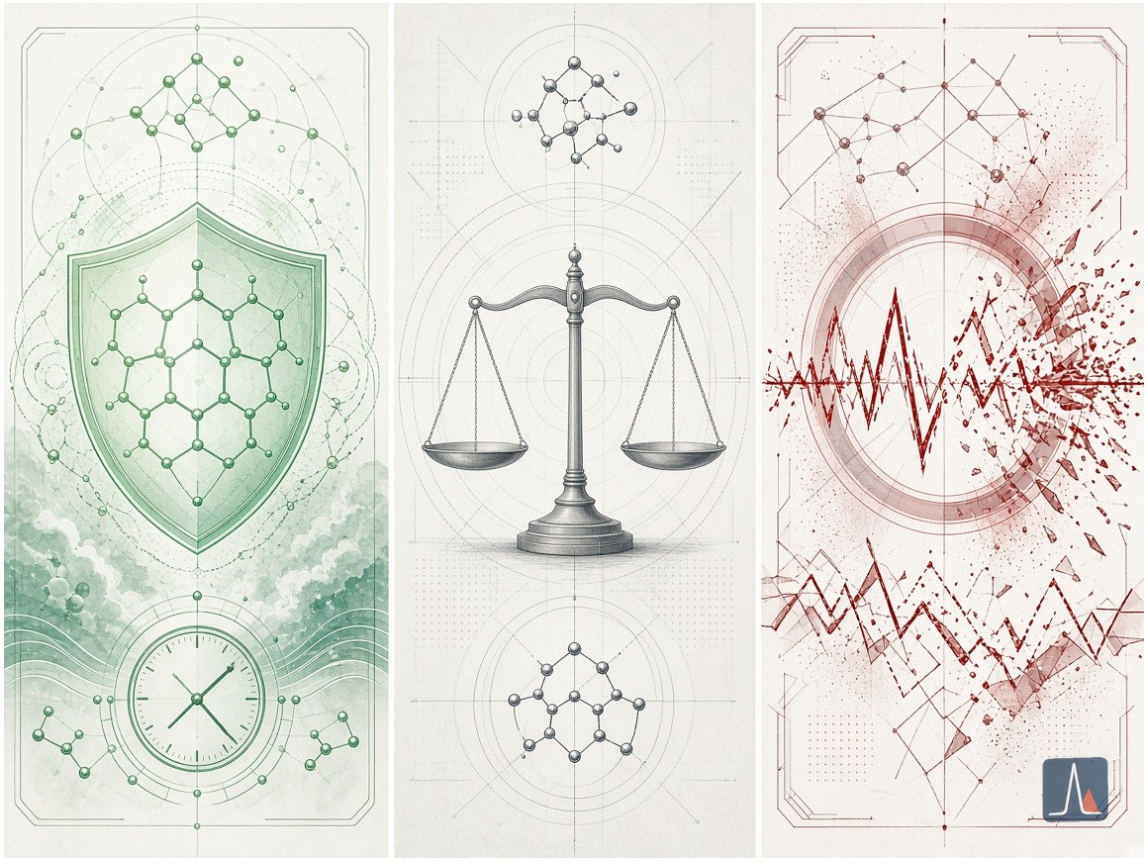


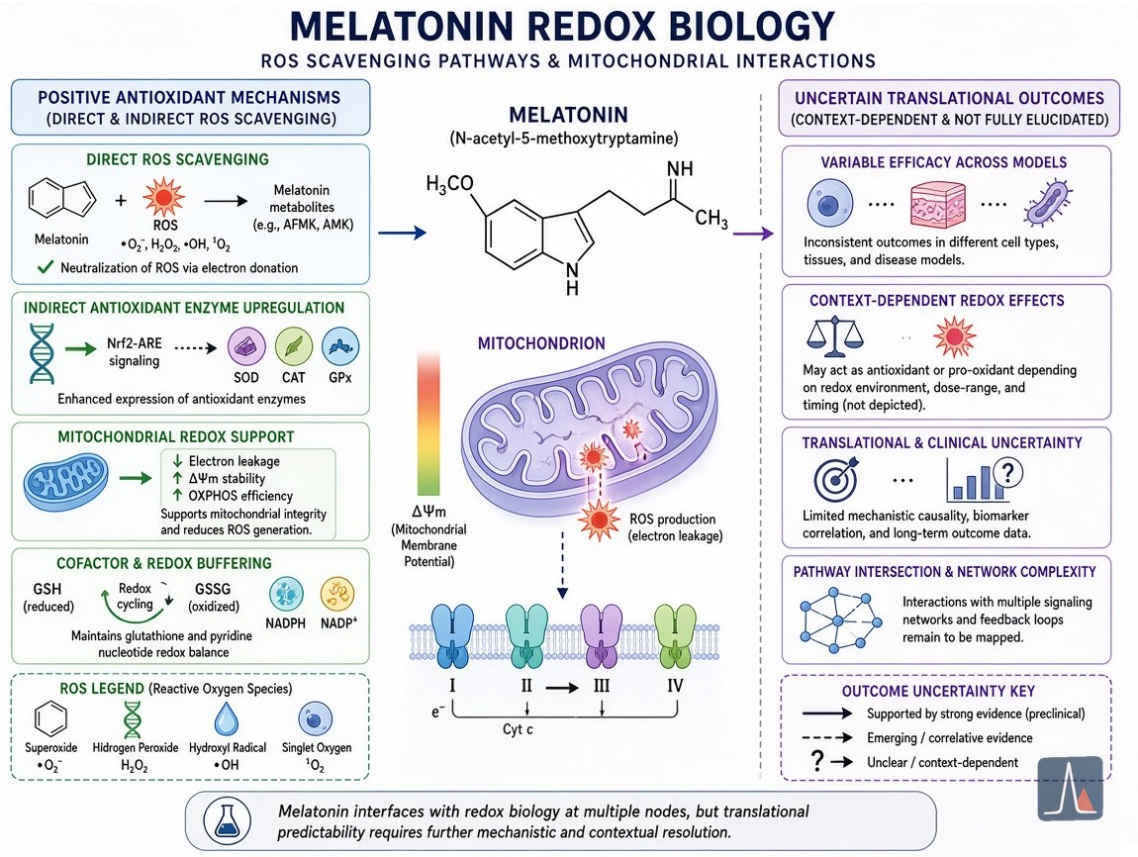
Diagrama abstracto que delimita grupos de hallazgos favorables, nulos y desfavorables notificados sobre melatonin a partir de la literatura publicada.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Fundamentos mecanicistas y evidencia preclínica

Los estudios in vitro demuestran que melatonin actúa como un eliminador directo de especies reactivas de oxígeno (ROS) debido a la estructura de su anillo indol y puede incrementar la regulación de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa y la glutatión peroxidasa. Las revisiones de biología redox distinguen los efectos mediados por receptores circadianos de las acciones antioxidantes directas no circadianas, incluida la protección mitocondrial y la modulación de las vías Nrf2 y NF-κB. Estos mecanismos se sustentan en la literatura primaria, que muestra una reducción de la peroxidación lipídica y la preservación del potencial de membrana mitocondrial en modelos celulares de estrés oxidativo.

Los modelos animales describen efectos neuroprotectores en la lesión cerebral hipóxico-isquémica, la encefalomielitis autoinmune experimental (que modela la esclerosis múltiple) y la lesión medular, con mejoras en las puntuaciones conductuales, reducción de los niveles de malondialdehído, aumento del glutatión y disminución de la actividad de la mieloperoxidasa. Un metaanálisis en red de modelos de lesión medular identificó un intervalo de dosis óptimo en ratas asociado a la recuperación funcional. Los datos preclínicos también muestran propiedades antiinflamatorias y oncostáticas en diversos modelos de tumores y neurodegeneración en roedores.



Representación esquemática de las vías antioxidantes y neuroprotectoras in vitro y en modelos animales investigadas con melatonin.

Hallazgos clínicos y metaanalíticos favorables

An umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials (PMID 34999224) identified

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

robust evidence with low heterogeneity for improved sleep onset latency (SMD 0.33, 95% CI 0.10–0.56) in patients with sleep disorders, prolonged time to first analgesic requirement in surgical patients (SMD 5.81), increased top-quality embryos in women undergoing assisted reproductive technologies (SMD 0.53), and increased one-year survival in cancer patients (RR 1.90). A 2025 scoping review of 57 systematic reviews containing 227 meta-analyses found that 80.9% of 215 meta-analyses comparing melatonin to inactive comparators favored melatonin for sleep quality domains.

Un metaanálisis de 2022 de ensayos perioperatorios informó de una mejora de la calidad subjetiva del sueño posoperatorio (SMD −0.30) y de un aumento del tiempo total de sueño y de la eficiencia del sueño en el posoperatorio. Un metaanálisis de 2025 de 63 ensayos aleatorizados sobre factores de riesgo cardiometabólico informó de reducciones de la presión arterial sistólica, la glucemia en ayunas, el colesterol LDL, el colesterol total, la proteína C reactiva y el malondialdehído, con aumentos de la capacidad antioxidante total y del colesterol HDL. Un metaanálisis de 2025 de la función cognitiva en adultos con deterioro halló una mejora significativa (MD 1.08). Estos hallazgos proceden de poblaciones clínicas diversas y respaldan posibles funciones en la alineación circadiana y la homeostasis redox, aunque la traslación a las personas sigue siendo teórica más allá de los resultados de los ensayos comunicados.



Ilustración abstracta de los efectos favorables comunicados sobre la latencia de inicio del sueño y parámetros relacionados, procedentes de metaanálisis de ensayos aleatorizados.

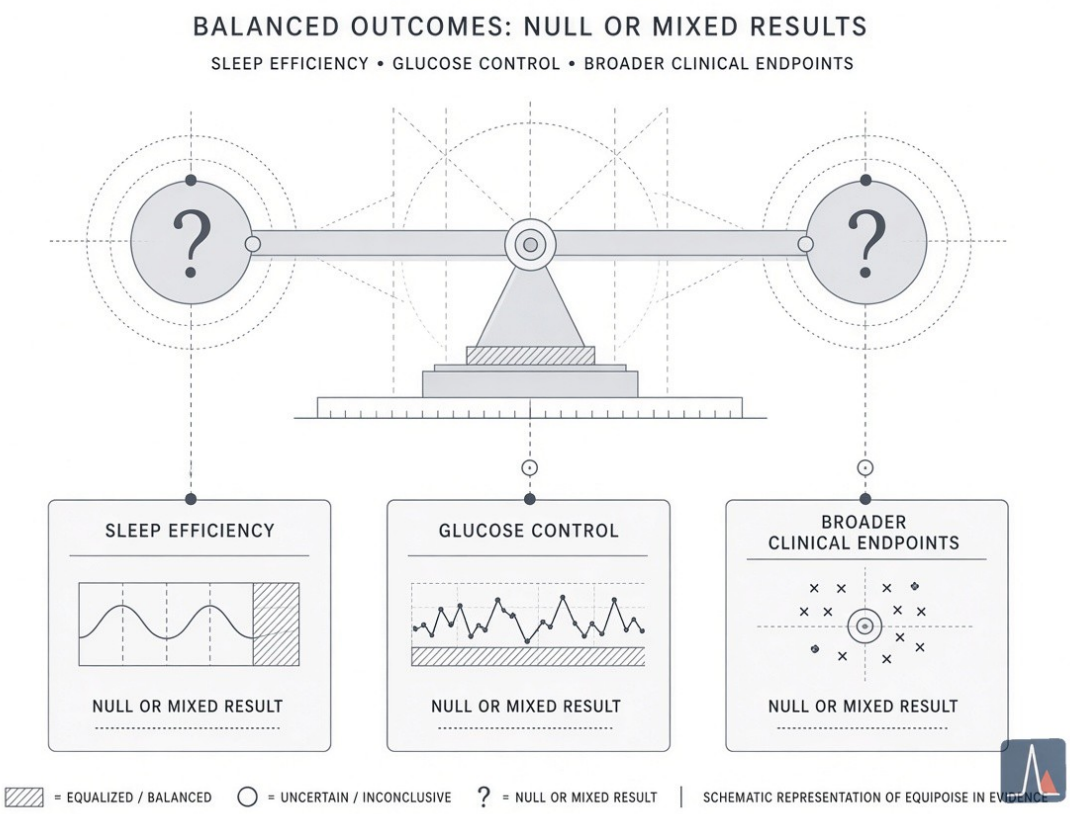
Resultados nulos, mixtos e inconsistentes

Varios metaanálisis notifican resultados nulos o modestos para parámetros clave del

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

mantenimiento del sueño. Una revisión sistemática y metaanálisis de 2022 sobre la melatonina para el insomnio crónico halló efectos significativos sobre la latencia de inicio del sueño y el tiempo total de sueño únicamente en niños y adolescentes, sin beneficio significativo para adultos con insomnio no comórbido en la latencia de inicio del sueño, el tiempo total de sueño o la eficiencia del sueño. Un metaanálisis centrado en mujeres menopáusicas notificó una mejora de los síntomas físicos, pero ningún beneficio para la calidad del sueño (SMD −0.659), los síntomas generales de la menopausia, los síntomas psicológicos o los niveles de estradiol.

Los resultados metabólicos son mixtos. Aunque algunos análisis notifican una reducción de la insulina en ayunas o del HOMA-IR, múltiples metaanálisis no muestran un efecto significativo sobre la glucosa en ayunas, la HbA1c, el peso corporal, el IMC o el perímetro de la cintura. Un metaanálisis de 2014 sobre la melatonina para la depresión no halló un efecto terapéutico ni profiláctico significativo. En ensayos de técnicas de reproducción asistida, los beneficios para la calidad embrionaria no se acompañaron de forma consistente de una mejora de las tasas de nacidos vivos. Un metaanálisis de resultados cardiovasculares halló una mejora en el cambio de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (especialmente tras CABG), pero ningún beneficio consistente para la FEVI final, la troponina o el tamaño del infarto, con resultados mixtos dependientes del momento. Una heterogeneidad elevada (a menudo $I^2 > 70\%$), definiciones variables de los resultados, duraciones cortas de los ensayos y limitaciones metodológicas se repiten en estas síntesis.



Esquema de los resultados nulos o inconsistentes notificados en múltiples metaanálisis.

Acontecimientos adversos notificados, señales de seguridad y

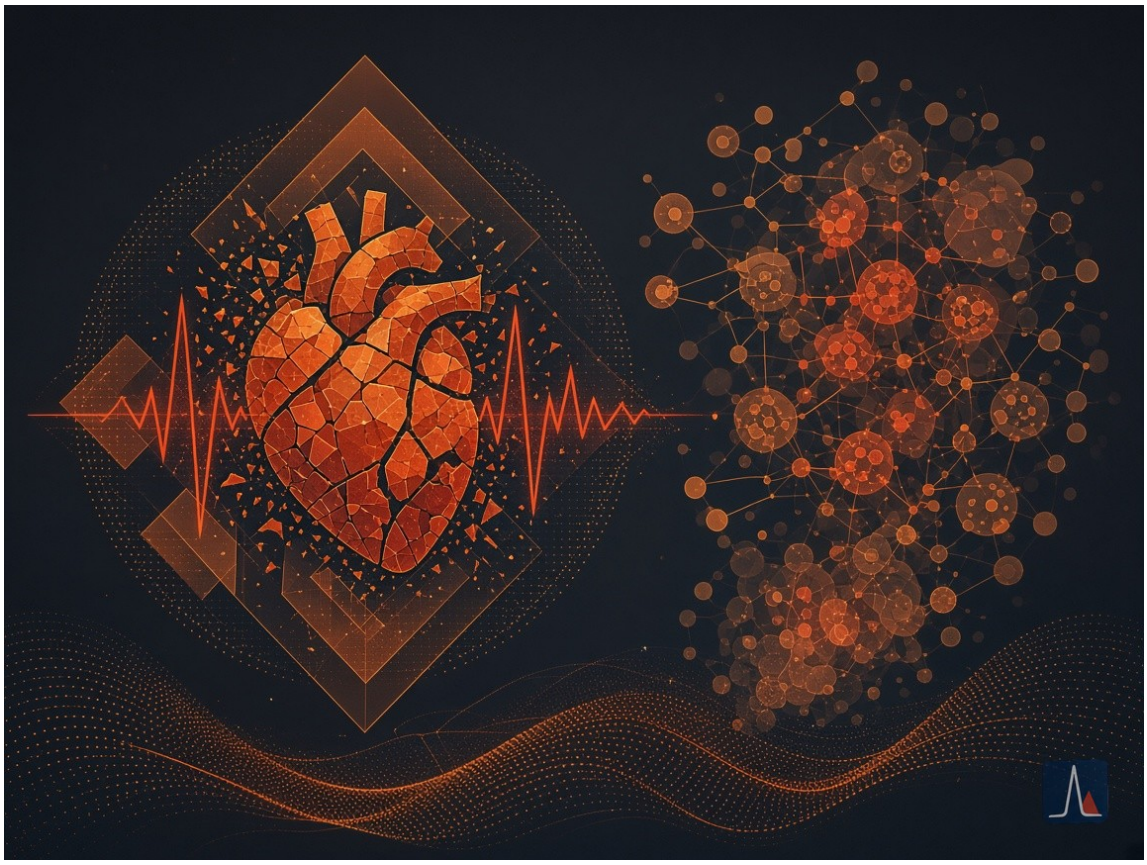
Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

datos a largo plazo

Los ensayos aleatorizados describen en general un perfil de tolerabilidad favorable a corto plazo. Una revisión sistemática de 2019 de 37 ECA (dosis de 0.15–12 mg, en su mayoría 4 semanas) notificó como acontecimientos adversos más frecuentes la somnolencia diurna (1.66%), la cefalea (0.74%), el mareo (0.74%) y la hipotermia (0.62%), con pocos acontecimientos graves; la mayoría se resolvió de forma espontánea o tras la interrupción. Una revisión sistemática y evaluación GRADE de 2023 en niños y adolescentes halló un mayor riesgo de acontecimientos adversos no graves (RR 1.56, IC del 95% 1.01–2.43, certeza moderada), pero ninguna asociación con acontecimientos adversos graves. Los análisis de farmacovigilancia de VigiBase han identificado una notificación desproporcionada de pesadillas, sueños anormales, caídas y ciertas señales conductuales o relacionadas con el crecimiento, aunque la comparación con otros agentes para el sueño a menudo atenúa estas señales.

Los datos aleatorizados a más largo plazo siguen siendo limitados. Un análisis observacional presentado en 2025 (n>130,000 adultos con insomnio) notificó asociaciones entre el uso de melatonina con receta durante más de un año y una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca (riesgo aproximadamente un 89% superior), hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y mortalidad por cualquier causa en los años posteriores; estos hallazgos son preliminares, están sujetos a factores de confusión y no establecen causalidad, si bien motivaron una señal de seguridad regulatoria en 2026. También se han planteado inquietudes respecto a posibles efectos sobre la tolerancia a la glucosa, la calidad del semen, el momento de la pubertad con una exposición pediátrica muy prolongada (>7 años en un pequeño informe observacional) y las interacciones con fármacos metabolizados por CYP1A2. Las revisiones señalan de forma consistente que, si bien la toxicidad aguda es baja, los estudios sistemáticos de seguridad a largo plazo en poblaciones vulnerables (personas de edad avanzada, embarazadas, pediátricas) son escasos.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Representación abstracta de acontecimientos adversos notificados, datos de tolerabilidad y señales observacionales a largo plazo.

Contexto de la evidencia, limitaciones recurrentes e implicaciones para el catálogo

La evidencia publicada sobre la melatonina abarca la química redox in vitro, modelos preclínicos de enfermedad y cientos de ensayos aleatorizados sintetizados en decenas de metaanálisis y revisiones paraguas hasta 2026. Las señales favorables se concentran en el inicio del sueño en poblaciones con alteración circadiana o comorbilidad, el confort perioperatorio, determinados usos adyuvantes y la modulación redox. Predominan los resultados nulos o inconsistentes en el mantenimiento del sueño en el insomnio adulto no complicado, los desenlaces cardiometabólicos duros, los resultados cognitivos en numerosos contextos neurodegenerativos y las tasas de nacidos vivos. Los datos desfavorables se centran en acontecimientos adversos no graves, leves pero aumentados, señales de farmacovigilancia y asociaciones observacionales preliminares con resultados cardiovasculares a más largo plazo.

Las limitaciones recurrentes incluyen una elevada heterogeneidad estadística, la dependencia de medidas subjetivas del sueño, duraciones breves de la intervención, una calidad variable del producto en los ensayos más antiguos, un momento de administración inconsistente respecto de los ritmos endógenos y el predominio de estudios independientes de la industria, aunque a menudo con una potencia modesta. Muchos mecanismos preclínicos favorables (p. ej., una potente capacidad antioxidante a concentraciones suprafisiológicas) no se han trasladado a desenlaces clínicos duros consistentes, lo que subraya que la extrapolación teórica desde los

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

modelos de laboratorio a las personas debe distinguirse de los resultados de los ensayos. La calidad de la evidencia oscila de moderada a críticamente baja según los criterios AMSTAR o GRADE en muchas síntesis.

Para los investigadores de laboratorio, la entrada de catálogo de Melatonin proporciona una herramienta definida químicamente para explorar la señalización MT1/MT2, la biología mitocondrial o la cronobiología en sistemas celulares o animales controlados. El conjunto de la bibliografía ilustra tanto la amplitud de las vías investigadas como las lagunas que persisten para una atribución causal definitiva en la fisiología humana compleja. Serán necesarios futuros ensayos aleatorizados bien diseñados y de mayor duración, con criterios de valoración objetivos y una monitorización rigurosa de la seguridad, para resolver las incertidumbres pendientes.

Fuentes

• Effects of exogenous melatonin supplementation on health outcomes: An umbrella review of meta-analyses based on randomized controlled trials. Pharmacol Res. 2022. PMID: 34999224. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105938.
• Exogenous Melatonin and Sleep Quality: A Scoping Review of Systematic Reviews. PubMed. 2026. PMID: 41014554.
• Efficacy of melatonin for chronic insomnia: Systematic reviews and meta-analyses. Sleep Med Rev. 2022. PMID: 36179487.
• Adverse Events Associated with Melatonin for the Treatment of Primary or Secondary Sleep Disorders: A Systematic Review. CNS Drugs. 2019. DOI: 10.1007/s40263-019-00680-w.
• The short-term and long-term adverse effects of melatonin treatment in children and adolescents: a systematic review and GRADE assessment. EClinicalMedicine. 2023. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.102146.
• Comprehensive Effects of Melatonin Supplementation on Cardiometabolic Risk Factors: A Systematic Review and Dose–Response Meta-Analysis. Nutrients. 2025.
• Redox Biology of Melatonin: Discriminating Between Circadian and Noncircadian Functions. Antioxid Redox Signal. 2022. PMID: 35018802. DOI: 10.1089/ars.2021.0275.
• Hypoxic ischemic brain injury: animal models reveal new mechanisms of melatonin-mediated neuroprotection. Rev Neurosci. 2024. PMID: 38153803. DOI: 10.1515/revneuro-2023-0126.
• Melatonin for Spinal Cord Injury in Animal Models: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Neurotrauma. 2016. PMID: 26414869. DOI: 10.1089/neu.2015.4038.

La bibliografía primaria adicional y los metaanálisis citados en el texto proceden de búsquedas en PubMed y Europe PMC (2021–2026). Todas las afirmaciones están ancladas a DOI o PMID identificables.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.