

# RECOMENDACIONES SOBRE EL USO DE LA MELATONINA EN NIÑOS



## Introducción

**La melatonina es una hormona** ubicua que se encuentra en todos los organismos del reino animal. Ha adquirido **funciones relacionadas con la regulación del estrés oxidativo, la regulación inflamatoria y la regulación del sueño y los ritmos circadianos**, entre otras.

Los trastornos del sueño son relativamente frecuentes en niños. En nuestro medio se estima que alrededor del 30% de los niños neurotípicos presenta trastornos del sueño, aunque en pacientes con trastornos del neurodesarrollo la cifra aumenta hasta el 80%.

El uso de melatonina en población pediátrica se ha generalizado entre los profesionales de la salud. En 2019 se publicó un estudio suizo sobre la prescripción de melatonina en niños. En 11 años se aumentó alrededor de un 15% la prescripción de melatonina y, en el grupo de edad de 13 a 17 años, un 40%. El 35% de los pacientes mantuvo el tratamiento 1 año, pero el 5-7% más de 8 años.

## Uso de melatonina en Pediatría: evidencia científica

En los últimos años han aumentado las publicaciones con trabajos experimentales o ensayos clínicos sobre el uso de melatonina en Pediatría. **Existen numerosas publicaciones relacionadas con el uso de melatonina, eficacia, seguridad y efectos secundarios en pacientes pediátricos.** La mayor parte de estos estudios han sido realizados con pacientes con trastornos del espectro del autismo y pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad, aunque también existen estudios en pacientes normotípicos. **Los estudios muestran que la melatonina es eficaz reduciendo la latencia de sueño y adelantando su inicio.** Estos efectos guardan más relación con el momento de administración (efecto cronobiótico) que con la dosis, ya que su administración adelanta el inicio de la secreción de melatonina, conocido como *Dim Light Melatonin Onset* (DLMO, "secreción nocturna de melatonina").

## Farmacocinética de la melatonina

La melatonina tiene una cinética lineal. Su absorción es rápida y alcanza el pico de dosis en unos 40 minutos. La absorción se enlentece si hay comida en el estómago. El metabolismo de la melatonina es rápido. Tras una administración oral de melatonina de liberación inmediata, su vida media oscila entre 45 y 65 minutos. Con las formas de liberación prolongada se observa un retraso significativo en el pico de dosis, que oscila entre 90-210 minutos, dependiendo del tipo de preparado. La vida media también se alarga, alcanzando las 3,5-4 horas, y al liberarse de forma sostenida, se mantienen los niveles plasmáticos durante 8-10 horas.

En base a estas diferencias farmacocinéticas, **la melatonina de liberación inmediata sería más adecuada para la inducción del sueño, mientras que la de liberación prolongada sería más eficaz para su mantenimiento.**

## Efectos secundarios

Los efectos secundarios más frecuentemente descritos hasta la actualidad son: **somnolencia, mareo, cambios de humor, pérdida de apetito, dolor abdominal, cefalea y dificultad para dormir.** Actualmente existen estudios con series de pacientes en estudios abiertos de hasta 4 años de seguimiento.

Sigue sin existir evidencia que relacione el uso de la melatonina con el empeoramiento o desarrollo de crisis epilépticas, alteración del desarrollo sexual y/o interferencia en la secreción de insulina. Existen casos aislados descritos de hipotermia, hepatitis e hipotensión en relación con su consumo.



## Tipos de preparados de melatonina

Existen en el mercado diferentes preparados de melatonina:

1. **Comprimidos o tabletas:** la melatonina en forma de comprimidos o tabletas es la presentación más común y se puede encontrar en diferentes dosis.
2. **Cápsulas:** las cápsulas de melatonina suelen ser de liberación prolongada, lo que significa que liberan la melatonina lentamente en el cuerpo durante varias horas.
3. **Gotas:** la melatonina líquida en forma de gotas se absorbe rápidamente en el cuerpo.
4. **Chicles y gominolas.**
5. **Espray.**



Chicles



Cápsulas



Gominolas



Gotas



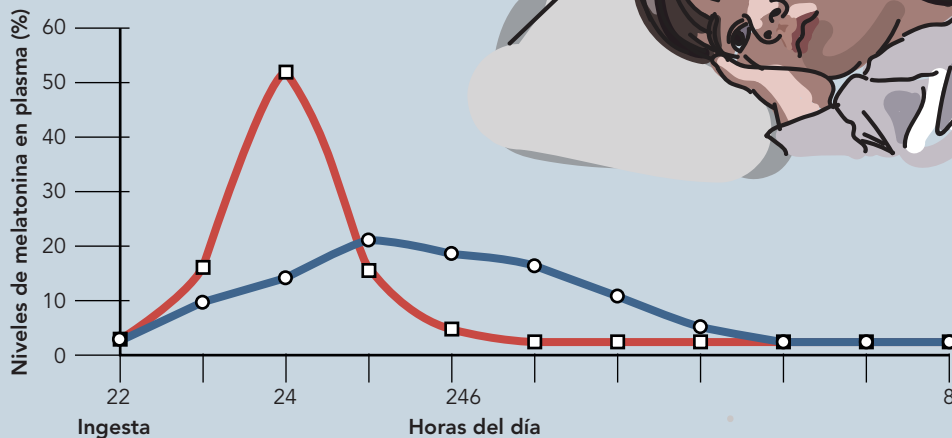
Comprimidos o tabletas



Espray

En la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) se pueden consultar los formatos registrados. Existen solo 5 preparados registrados como medicamento.

Para el resto de formulaciones es necesario acudir a la página web de la Agencia española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). En dicha página hay registradas alrededor de 260 presentaciones de melatonina.



#### Melatonina oral de acción inmediata

- Más adecuada para la inducción del sueño
- Absorción rápida (se ralentiza si hay comida en el estómago).
- Pico de dosis en 40 minutos.
- Vida media entre 45 y 65 minutos.

#### Melatonina de liberación prolongada

- Más eficaz para el mantenimiento del sueño.
- Pico de dosis entre los 90 minutos y las 3,5 horas.
- Vida media entre las 3,5 y 4 horas.
- Mantiene los niveles plasmáticos durante 8-10 horas.

## Indicaciones del uso de melatonina

### 1. Insomnio pediátrico y trastornos del ritmo circadiano

Existe evidencia de eficacia en el uso de melatonina en el síndrome del retraso de fase. En relación al insomnio pediátrico, los datos de eficacia son contradictorios. Su uso debe ir siempre precedido y acompañado de las medidas higiénico-conductuales del sueño.

### 2. Realización de estudios diagnósticos médicos

Existen estudios en los que se objetiva evidencia del uso de la melatonina para facilitar la realización de procedimientos no dolorosos como son audiometrías, electroencefalogramas o potenciales evocados, entre otros.

## Utilización en situaciones especiales

### 1. Trastorno del sueño en pacientes con trastorno del espectro del autismo

Existe evidencia científica en relación al uso de melatonina en estos pacientes y la mejora de los parámetros de sueño (tiempo de conciliación, tiempo total de sueño).

### 2. Trastorno del sueño en pacientes con síndromes genéticos definidos

Existen enfermedades genéticas con descripción clara de alteración de los genes que regulan los ritmos circadianos (síndrome de Angelman, síndrome de Smith-Magenis).

Existe evidencia científica en relación al uso de melatonina en estos pacientes y la mejora de los parámetros de sueño (tiempo de conciliación, tiempo total de sueño).

### 3. Trastorno del sueño en pacientes con otros trastornos del neurodesarrollo

Existe evidencia científica en relación al uso de melatonina en estos pacientes y la mejora de los parámetros de sueño (tiempo de conciliación, tiempo total de sueño).

## Modo de administración



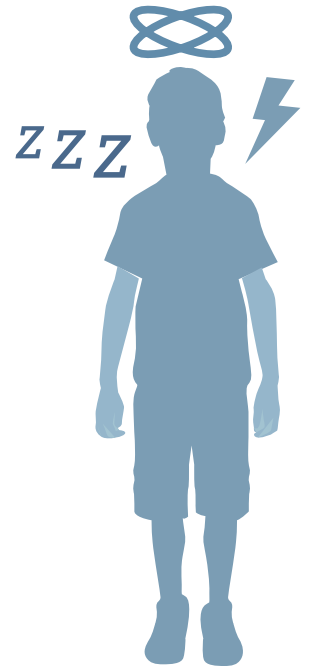
**No se recomienda su uso en menores de 6 meses. Es importante recordar que se recomienda iniciar el tratamiento de melatonina tras implementar las medidas de higiene del sueño. En general, salvo situaciones específicas, se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas (0,5 mg) e ir aumentando de manera progresiva la dosis cada 3 días hasta conseguir una dosis mínima eficaz.**

Para más información, se recomienda la lectura de *Insomnio en niños y adolescentes. Documento de consenso* y el *Consenso sobre el uso de la melatonina en niños y adolescentes con dificultades para el inicio del sueño*.

## Nuevos abordajes

En relación al insomnio de mantenimiento, tanto en pacientes neurotípicos como con trastornos del neurodesarrollo, se precisan más estudios para definir si la melatonina es eficaz para el control de los despertares nocturnos.

**Se están desarrollando estudios en nuevos campos de aplicación de la melatonina como son su uso como antioxidante en encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal, premedicación anestésica y su uso en el síndrome confusional postraumatismo craneoencefálico.**







### Bibliografía recomendada

- Pin Arboledas G, Soto Insuga V, Jurado Luque MJ, Fernández Gomáriz C, Hidalgo Vicario I, Lluç Rosello A, et al. Insomnio en niños y adolescentes. Documento de consenso [Insomnia in children and adolescents. A consensus document]. *An Pediatr (Barc)*. 2017;86(3):165.e1-165.e11.
- Pin Arboledas G, Merino Andreu M, de la Calle Cabrera T, Hidalgo Vicario MI, Rodríguez Hernández PJ, Soto Insuga V, Madrid Pérez JA. Consenso sobre el uso de melatonina en niños y adolescentes con dificultades para iniciar el sueño [Consensus document on the clinical use of melatonin in children and adolescents with sleep-onset insomnia]. *An Pediatr (Barc)*. 2014;81(5):328.e1-9.
- Besag FMC, Vasey MJ. Adverse events in long-term studies of exogenous melatonin. *Expert Opin Drug Saf*. 2022;21(12):1469-81.
- Rizk T, Adote S, Vargas S, Camille C. Audit On: Melatonin Use in Paediatric Patients during Neurophysiological Procedures. *Neurosci and Brain Imaging*. 2017;1(1):5.
- Mellor K, Papaioannou D, Thomason A, Bolt R, Evans C, Wilson M, Deery C. Melatonin for pre-medication in children: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):107.
- Bruni O, Alonso-Alconada D, Besag F, Biran V, Braam W, Cortese S, et al. Current role of melatonin in pediatric neurology: clinical recommendations. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015;19(2):122-33.
- Ahmed J, Patel W, Pullattayil AK, Razak A. Melatonin for non-operating room sedation in paediatric population: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood*. 2022;107:78-85.

# Recomendaciones uso de melatonina

(salvo especificación, de liberación inmediata)

<b>Situación clínica</b> 	<b>Dosis</b> 	<b>Hora de administración</b> 	<b>Duración</b> 
Insomnio de conciliación tras fracaso de medidas cognitivo-conductuales y acompañándolas	Lactante y preescolares 0,5-3 mg Niño mayor 0,5-5 mg Adolescente 0,5-5 mg	30-60 min antes de la hora habitual de ir a dormir. Se recomienda siempre a la misma hora	Se recomienda máximo 4 semanas
Síndrome de retraso de fase	0,5-3 mg	4-6 h previas al sueño de manera progresiva	Se recomienda máximo 3 semanas
Estudios diagnósticos médicos	3 mg <de 5 años (o <15 kg) 6 mg >5 años (o <15 kg) Dosis máx. 20 mg	15-30 min previos al momento del procedimiento	Uso puntual
Trastornos con Espectro del Autismo <sup>a</sup>	2-10 mg	30-60 min antes de la hora habitual de ir a dormir. Se recomienda siempre a la misma hora	No definido
Síndromes genéticos <sup>a</sup> S. Angelman S. de Rett Esclerosis tuberosa S. Smith-Magenis	0,5-5 mg 2,5-7,5 mg 5-10 mg 2-5-10 mg	30-60 min antes de la hora habitual de ir a dormir	No definido
Otros trastornos del neurodesarrollo	0,5-6 mg	30-60 min antes de la hora habitual de ir a dormir	No definido

<sup>a</sup> En este caso la indicación de uso es melatonina crono.

