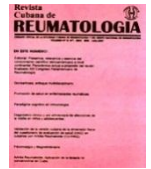


# Revista Cubana de Reumatología

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología  
Volumen 21, Número 2; 2019 ISSN: 1817-5996  
[www.revreumatologia.sld.cu](http://www.revreumatologia.sld.cu)



## COMUNICACIÓN CORTA

# La melatonina y su rol en los procesos inflamatorios

## Melatonin and its role in inflammatory processes

Maricarmen González-Costa <sup>1\*</sup>, Alexander Ariel Padrón González <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médico General Básico. Residente de tercer año de Inmunología. Departamento de Inmunología. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas: "Victoria de Girón". Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.

\*Autor para la correspondencia a: Maricarmen González-Costa [carmenmari@infomed.sld.cu](mailto:carmenmari@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

La melatonina es una hormona neuroendocrina pleiotrópica, producida principalmente por la glándula pineal que regula el ritmo circadiano, es antiinflamatoria, inmunomoduladora, neuroprotectora, antioxidante. Se realizó una revisión sobre el tema empleando artículos de libre acceso en la base de datos Pubmed en el período de enero del 2013 a septiembre del 2018 con el objetivo de describir el rol de esta biomolécula en algunas enfermedades autoinmunes y reumatológicas, así como en otros procesos inflamatorios agudos y crónicos. La melatonina ha demostrado acciones favorables cuando se administra en enfermedades como la esclerosis múltiple, diabetes mellitus tipo I, cáncer. No obstante, puede empeorar las crisis en la artritis reumatoide.

**Palabras clave:** melatonina; inflamación; enfermedades autoinmunes; enfermedades reumatológicas.

### ABSTRACT

Melatonin is a pleiotropic neuroendocrine hormone, produced mainly by the pineal gland that regulates the circadian rhythm, is anti-inflammatory, immunomodulatory, neuroprotective, antioxidant. A review on the subject was performed using articles of free access in the Pubmed database from January 2013

to September 2018 with the aim of describing the role of this biomolecule in some autoimmune and rheumatological diseases, as well as in other acute and chronic inflammatory processes. Melatonin has shown favorable actions when it is administered in diseases such as multiple sclerosis, diabetes mellitus type I, cancer. However, it can worsen crises in rheumatoid arthritis.

**Keywords:** melatonin; inflammation; autoimmune diseases; rheumatological diseases.

Recibido: 01/11/2018

Aprobado: 10/04/2019

---

## INTRODUCCIÓN

La melatonina (N-acetyl-5-methoxytryptamine), molécula pleiotrópica derivada del triptófano, es producida principalmente por la glándula pineal, aunque está presente en casi todos los organismos vivos. Esta hormona neuroendocrina, descubierta en 1958 por Lerner, se ha convertido en un tema recurrente para las investigaciones biomédicas.<sup>(1)</sup>

Es sintetizada también en la piel, retina, médula ósea. Sus receptores están diseminados por el sistema nervioso, cardiovascular, reproductivo, gastrointestinal, inmune. Regula el ritmo circadiano, es antiinflamatoria, inmunomoduladora, neuroprotectora y antioxidante. Permite mejoras en procesos neurológicos como el aprendizaje y la memoria, equilibra la conducta y se supone es anticancerígena.<sup>(2,3)</sup>

El objetivo de este trabajo es describir el rol de la melatonina en algunas enfermedades autoinmunes y reumatológicas, así como en otros procesos inflamatorios agudos y crónicos. Para eso se realizó una revisión sobre el tema empleando artículos de libre acceso en la base de datos Pubmed en el período de enero del 2013 a septiembre del 2018.

## DESARROLLO

La síntesis en la glándula pineal de la melatonina depende del ciclo oscuridad-luz. Se sabe además que las estaciones del año, género y edad del individuo inciden en su producción. El hígado es el principal sitio para mantener los niveles circulantes de esta molécula. Es capaz de regular la inmunidad innata, adaptativa y el nivel de citocinas Th1/Th2. Incluso se considera como la tercera señal durante la orquestación de la respuesta inmune.<sup>(4,5)</sup>

Existen en el mercado internacional fármacos que poseen sus principios. En Europa se recomienda consumir 1 mg de esta sustancia para facilitar el sueño y como suplemento en la alimentación. Hasta donde se revisó por los autores en Cuba no existen antecedentes de investigaciones con esta biomolécula.<sup>(6)</sup>

Lo cierto es que la población cubana recibe medicamentos con el principio activo de la melatonina y muchas personas los emplean sin conocer las posibles implicaciones biológicas de su consumo exógeno.

La melatonina modula una amplia gama de funciones fisiológicas con efectos pleiotrópicos sobre el sistema inmune. Posee efectos estimulantes en condiciones basales o de inmunosupresión, y

antiinflamatorios en presencia de respuestas inmunes exacerbadas. Sin embargo, su mecanismo de acción específico se desconoce. La relevancia clínica de estas múltiples funciones ha sido aplicada en infecciones, vacunación, inmunosenescencia y autoinmunidad. Se han establecido asociaciones entre la melatonina y diversas patologías como la obesidad, diabetes, trastornos del comportamiento, dermatitis atópica, asma, cáncer, enfermedad renal crónica, Alzheimer, procesos neuroinflamatorios, pancreatitis, entre otras.<sup>(7)</sup>

Se resume en la tabla 1 siguiente las asociaciones encontradas en las enfermedades autoinmunes y reumatológicas y la administración exógena de melatonina. Sus efectos pueden ser controversiales.<sup>(7,8)</sup>

**Tabla 1.** Asociaciones encontradas en las enfermedades autoinmunes y reumatológicas con la administración exógena de melatonina.

Enfermedades	Efectos
Artritis reumatoide	Incrementa los mediadores inflamatorios. Agrava las manifestaciones clínicas.
Lupus eritematoso sistémico	Aumenta la sobrevida, disminuye las complicaciones de la enfermedad
Esclerosis múltiple, Esclerosis lateral amiotrófica	Reduce la aparición de la enfermedad y la severidad de los síntomas
Diabetes Mellitus tipo 1	Efecto inmunomodulador. Favorece el patrón Th2.
Enfermedad de Graves	Suprime directamente la secreción de hormonas tiroideas.

La melatonina puede tener acciones inmunoestimuladoras importantes en las alergias. La activación del sistema inmune en enfermedades inflamatorias produce radicales libres asociados con el descenso de los niveles de esta sustancia y de su actividad antioxidante. En el asma puede actuar como un agente pro-inflamatorio y llevar a la constricción bronquial. Además, se plantea que inhibe el desarrollo de eczema atópico y reduce la concentración sérica de IgE e IL-4.<sup>(9)</sup>

La melatonina posee actividad anticancerígena a través de efectos antiproliferativos, antioxidantes e inmunoestimulantes. Ha mostrado efectos beneficiosos en el tratamiento de neoplasias de mama, próstata entre otros. Al participar en el control del ritmo circadiano, se han encontrado pacientes hipertensos con secreción reducida de esta neurohormona. Favorece además la liberación de sustancias protectoras de los vasos como la vitamina E y C.<sup>(10,11)</sup>

En los animales, la melatonina, protege de la degeneración de la mucosa, de la infiltración de células inflamatorias y la generación de radicales libres en tejido gastrointestinal. Aumenta la secreción de agentes protectores de la mucosa y previene la inflamación intestinal. Comidas ricas en serotonina y triptófano pueden ser un tratamiento no farmacológico contra la obesidad.<sup>(12,13)</sup>

A pesar de no conocerse los mecanismos exactos, se plantea la influencia reguladora de la melatonina en la actividad de proteínas quinasas y fosfatasa como la proteína tau y en la protección del sistema colinérgico. Los niveles séricos y en líquido cefalorraquídeo de esta neurohormona disminuyen en pacientes con neuropatías del Alzheimer.<sup>(14)</sup>

Los seres vivos funcionan como sistemas complejos y abiertos. Esta situación dificulta establecer linealmente relaciones causa-efecto. La seguridad del empleo de la melatonina por diferentes vías ha sido evidenciada en estudios con animales y humanos. Sin embargo, se impone continuar las

investigaciones sobre esta neurohormona y sus acciones biológicas que tal vez pudieran ser una herramienta clave en el diagnóstico, prevención y terapéutica del mañana.

## CONCLUSIONES

La melatonina ha demostrado acciones favorables cuando se administra en enfermedades como la esclerosis múltiple, diabetes mellitus tipo I, cáncer. No obstante, puede empeorar las crisis en la artritis reumatoide.

## REFERENCIAS

1. Sun H, Huang F-F, Qu S. Melatonin: a potential intervention for hepatic steatosis. *Lipids in Health and Disease* [Internet]. 2015 [citado 22 Ene 2018];14:75. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12944-015-0081-7>.
2. Zamfir Chiru AA, Popescu CR, Gheorghe DC. Melatonin and cáncer. *J Med Life* [Internet]. 2014 [citado 22 Ene 2018];7(3):373-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4233441/>
3. Ferreira CS, Carvalho KC, Maganhin CC, Paiotti APR, Oshima CTF, Simões MJ et al. Does melatonin influence the apoptosis in rat uterus of animals exposed to continuous light? *Apoptosis* [Internet]. 2016 [citado 15 Oct 2018];21(2):155-62. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10495-015-1195-0>
4. Tan D-X, Korkmaz A, J. Reiter R, Lucien C. Ebola virus disease: potential use of melatonin as a treatment. *Manchester* [Internet]. 2014 [citado 22 Ene 2018];57(4):381-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25262626>
5. Gu-Jiun L, Shing-Hwa H, Shyi-Jou Ch, Chih-Hung W, Deh-Ming Ch, Huey-Kang S. Modulation by Melatonin of the Pathogenesis of Inflammatory Autoimmune Diseases. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2013 [citado 15 Oct 2018];14(6):11742-66. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3709754/>
6. Meng X, Li Y, Li Sh, Zhou Y, Ren-You G, Dong-Ping X, Hua-Bin L. Dietary Sources and Bioactivities of Melatonin. *Nutrients* [Internet]. 2017 [citado 15 Oct 2018];9(4):367. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5409706/>
7. Carrillo-Vico A, LardoneJP, Álvarez-Sánchez N, Rodríguez-Rodríguez A, GuerreroMJ. Melatonin: Buffering the Immune System. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2013 [citado 20 Ago 2018];14(4):8638-83. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3645767/>
8. Jiunn-Diann L, Shun-Fa Y, Yuan-Hung W, Wen-Fang F, Ying-Chin L, Bing-Chun L, et al. Associations of melatonin receptor gene polymorphisms with Graves' disease. *PLoS One* [Internet]. 2017 [citado 15 Oct 2018];12(9):e0185529. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0185529>
9. Marseglia L, D'Angelo G, Manti S, Salpietro C, Arrigo T, et al. Melatonin and Atopy: Role in Atopic Dermatitis and Asthma. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2014 [citado 20 Ago 2018];15(8):13482-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4159806/>

10. Pechanova O, Paulis L, Simko F. Peripheral and Central Effects of Melatonin on Blood Pressure Regulation. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2014 [citado 20 Ago 2018];15(10):17920-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4227197/>
11. Wamidh HT. Melatonin and cancer Hallmarks. *Molecules* [Internet]. 2018 [citado 20 Ago 2018];23(3):518. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29495398>
12. Lee Ch. The Effect of High-Fat Diet-Induced Pathophysiological Changes in the Gut on Obesity: What Should be the Ideal Treatment? *Clinical and Translational Gastroenterology* [Internet]. 2013. [citado 22 Ene 2018];4:e39. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3724044/>
13. Zhang L, Gong J, Zhang H, Song H, Xu G, Cai L, et al. Melatonin Attenuates Noise Stress-induced Gastrointestinal Motility Disorder and Gastric Stress Ulcer: Role of Gastrointestinal Hormones and Oxidative Stress in Rats. *J Neurogastroenterol Motil* [Internet]. 2015 [citado 20 Ago 2018];21(2):189–99. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4398253/>
14. Lin L, Qiong-Xia H, Shu-Sheng Y, Chu J, Jian-Zhi W, Tian Q. Melatonin in Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2013 [citado 15 Oct 2018];14(7):14575-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3742260/>

---

### **Conflicto de interés**

Los autores refieren no tener conflicto de interés.