



La melatonina (N-acetil-5-hidroxitriptamina) es una hormona natural producida por la glándula pineal, relacionada estructuralmente con la serotonina. Desde el punto de vista fisiológico, la secreción de melatonina aumenta poco después del anochecer, alcanza su pico máximo entre las 2 y las 4 de la madrugada y disminuye durante la segunda mitad de la noche. Se asocia al control de los ritmos circadianos y a la adaptación al ciclo de luz-oscuridad. También se asocia a un efecto hipnótico y una mayor propensión al sueño.

USO CLÍNICO

Uso de melatonina en niños:

Tratamiento del insomnio en niños y adolescentes de 2 a 18 años con trastorno del espectro autista (TEA) o síndrome de Smith-Magenis, en los que las medidas de higiene del sueño han sido insuficientes (**A**).

Información basada en ensayos clínicos (**E**: *off-label*):

- En ensayos clínicos, la melatonina se ha utilizado en el tratamiento de **disomnias en el niño sano**, especialmente en la dificultad para conciliar el sueño.
- Las propiedades sedantes de la melatonina también se han utilizado en la **fase de premedicación en procedimientos anestésicos**. También se ha utilizado la melatonina en el **tratamiento de la epilepsia y las convulsiones febriles**, en combinación con otros fármacos anticonvulsivantes.
- En **neonatos**, especialmente en prematuros, se ha utilizado la melatonina para reducir el estrés oxidativo asociado a los fenómenos de **distrés respiratorio, leucomalacia periventricular, sepsis o intervenciones quirúrgicas**. Recientemente, se está incluyendo la posibilidad de asociar la melatonina al tratamiento del recién nacido con enfermedad hipóxico-isquémica cerebral, por su papel reductor del estrés oxidativo. Se ha planteado también la utilización de la melatonina en fórmulas de alimentación, para mejorar la calidad del sueño nocturno.

Consultar siempre con el pediatra antes de su uso.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento del insomnio en niños y adolescentes de 2 a 18 años con trastorno del espectro autista (TEA) o síndrome de Smith-Magenis, en los que las medidas de higiene del sueño han sido insuficientes: la dosis inicial es de 2 mg al día pudiéndose aumentar a 5 mg si respuesta insuficiente (dosis máxima de 10 mg/día).

En los ensayos clínicos, se ha utilizado en un rango de dosis que oscila entre 0,5 y 15 mg, en función del peso y la patología subyacente. Las dosis más recomendadas en niños con alteraciones neurológicas oscilan entre 3 y 15 mg.

- Premedicación en inducción de la anestesia: dosis descritas de 0,3 mg/kg.
- Crisis epilépticas: dosis de 3-9 mg/día.
- En el distrés respiratorio del neonato se han descrito dosis de 10 mg/kg en la bibliografía.

No se ha descrito la utilización de melatonina en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Se recomienda administrar con precaución. Debe administrarse a la misma hora todos los días y entre 30-60 min antes de la hora deseada de inicio del sueño. Como en cualquier tratamiento del insomnio, siempre se debe acompañar de mejoría de la higiene de sueño y terapia conductual o cronoterapia.

CONTRAINDICACIONES

No conocidas.

PRECAUCIONES

- Descritas en adultos.
- Puede causar somnolencia, por lo que el producto debe utilizarse con precaución si existe la posibilidad de que los efectos de la somnolencia se asocien a un riesgo para la seguridad.
- No se recomienda su administración en pacientes con enfermedades autoinmunes.
- No existen datos de seguridad a largo plazo. Debería de vigilarse especialmente el desarrollo de una pubertad precoz, dada la capacidad de la melatonina para suprimir el eje hipotálamico-gonadal, aunque faltan datos a este aspecto.

EFFECTOS SECUNDARIOS

En **pacientes pediátricos**, se ha descrito la aparición de náuseas, apatía, ganancia de peso, enuresis nocturna y cefalea.

En un ensayo de seguimiento, se ha demostrado que el tratamiento con melatonina en niños puede utilizarse durante largos periodos de tiempo, sin que se produzcan alteraciones en el desarrollo del niño respecto a la calidad del sueño, el desarrollo puberal y la puntuación en escalas de salud mental, en comparación con la población general.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Fluvoxamina, benzodiazepinas/hipnóticos no benzodiazepínicos, tioridazina e imipramina.

DATOS FARMACÉUTICOS

Presentaciones comerciales: Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html> y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la Agencia Española de

Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA) base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 16/03/2022]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

- Bruni O, Novelli L. Sleep disorders in children. *BMJ Clin Evid.* 2010;2010:2304.
- Chen YC, Tain YL, Sheen JM, *et al.* Melatonin utility in neonates and children. *J Formos Med Assoc.* 2012;111(2):57-66.
- Gitto E, Aversa S, Reiter R, *et al.* Update on the use of melatonin in pediatrics. *J Pineal Res.* 2011;50(1):21-8.
- Gringras P, Gamble C, Jones AP, *et al.* Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: randomised double masked placebo-controlled trial. *BMJ.* 2012;345:e6664.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y la Adolescencia en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación; 2011.
- Seguridad de la melatonina a largo plazo en niños. Biblioteca virtual murciasalud. Servicio Murciano de Salud [en línea]. Disponible en: <https://www.murciasalud.es/preevid/23990> [consultado el 15/03/2022].
- Mohammadi MR, Mostafavi SA, Keshavarz SA, *et al.* Melatonin effects in methylphenidate treated children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized double blind clinical trial. *Iran J Psychiatry.* 2012;7(2):87-92.
- Sánchez-Barceló EJ, Mediavilla MD, Reiter RJ. Clinical uses of melatonin in pediatrics. *Int J Pediatr.* 2011;2011:892624.
- Van Geijlswijk IM, Mol RH, Egberts TC, *et al.* Evaluation of sleep, puberty and mental health in children with long-term melatonin treatment for chronic idiopathic childhood sleep onset insomnia. *Psychopharmacology (Berl).* 2011;216(1):111-20.
- Van Geijlswijk IM, Van der Heijden KB, Egberts AC, *et al.* Dose finding of melatonin for chronic idiopathic childhood sleep onset insomnia: an RCT. *Psychopharmacology (Berl).* 2010;212(3):379-91.

Fecha de actualización: marzo de 2022.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).