

# Suplementación con Melatonina en el Embarazo de Alto Riesgo

Resumen objetivo elaborado  
sobre la base del artículo

## Melatonin-Attenuated Oxidative Stress in High-Risk Pregnant Women Receiving Enoxaparin and Aspirin

de

Azarmehr N, Porhemat R, Doustimotlagh A y colaboradores

integrantes de

Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Irán

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por

**Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**

2023(9523923), May 2023



***El aporte suplementario de melatonina tiene efectos beneficiosos en las embarazadas de alto riesgo que reciben enoxaparina y aspirina, ya que podría revertir el estrés oxidativo y la inflamación.***

### Introducción

El embarazo se asocia con un aumento del estrés oxidativo, lo cual puede provocar complicaciones para la madre y el feto, como preeclampsia, diabetes gestacional, desnutrición materna y restricción del crecimiento fetal. La producción de especies reactivas de oxígeno (ROS, por su sigla en inglés) y de óxido nítrico (NO), que contribuyen con el estrés oxidativo, aumenta a lo largo del embarazo. Esto puede superar la capacidad antioxidante del organismo y provocar complicaciones vinculadas con el estrés oxidativo. Además, el aumento de la generación de ROS puede provocar inflamación.

El desequilibrio de los procesos que controlan la inflamación también tiene consecuencias perjudiciales durante el embarazo. Por lo tanto, controlar la inflamación y el estrés oxidativo es fundamental para una gestación saludable. El factor de necrosis tumoral alfa y la proteína C-reactiva de alta sensibilidad (PCR-as) son biomarcadores de inflamación sistémica y se asocian con diversos trastornos en el embarazo. El uso de enoxaparina y aspirina para mejorar los resultados del embarazo no ha sido tan favorable. Esto destaca la necesidad de nuevas estrategias para reducir de las complicaciones adversas vinculadas con la inflamación y el estrés oxidativo en las gestantes. Por su parte, la melatonina es una hormona lipídica endógena, producida principalmente en la glándula pineal que, además de regular el ritmo circadiano, ha demostrado ser un potente antioxidante y antiinflamatorio.

La administración de esta hormona durante el embarazo de alto riesgo podría ser beneficiosa para revertir el estrés oxidativo y la inflamación.

El objetivo de esta investigación fue evaluar los efectos del aporte suplementario de melatonina sobre el estrés oxidativo y la inflamación, en embarazadas de alto riesgo que reciben enoxaparina y aspirina.

### Métodos

Este ensayo aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo se realizó en el Hospital Imam Sajad, de Yasuj, Irán, entre 2020 y 2022. Se incluyeron 40 embarazadas de 15 a 45 años, con gestaciones de alto riesgo (según el puntaje de riesgo de tromboembolismo venoso durante el embarazo), que recibieron profilaxis con enoxaparina y aspirina desde la sexta a la decimosexta semana de gestación. Las participantes fueron aleatorizadas para recibir profilaxis con enoxaparina y aspirina una vez al día entre las semanas 6 y 16 de embarazo (grupo control; n = 20), o profilaxis con enoxaparina y aspirina entre las semanas 6 y 16 de embarazo y melatonina una vez al día, desde la sexta semana de embarazo hasta el momento del parto (grupo de intervención; n = 20). Se tomaron muestras de sangre antes del inicio de la administración (valor inicial) y después del parto para medir el nivel de biomarcadores de estrés oxidativo e inflamación, incluida la capacidad antioxidante total (CAT), el malondialdehído (MDA), el nivel de tiol total, la proteína carbonilo (PCO), el NO y la PCR-as.

### Resultados

Los niveles de CAT y tiol total aumentaron de forma significativa en el grupo de intervención, en comparación con el grupo control. La administración de melatonina, con respecto al grupo control, provocó una disminución significativa del nivel de NO. El efecto de la melatonina sobre los niveles plasmáticos de MDA no fue significativo. El contenido de PCO disminuyó de manera significativa tanto en el grupo de intervención como en el de control, en comparación con el valor basal. Sin embargo, la reducción en el grupo control fue más notoria que en el grupo de suplementación con melatonina. El nivel de PCR-as disminuyó de forma drástica en el grupo de intervención al final del estudio ( $4.38 \pm 0.87$ ), en comparación con el nivel inicial ( $12.85 \pm 9.67$ ). No

obstante, esta reducción no fue significativa con respecto al grupo control.

### Discusión

El embarazo incrementa las demandas metabólicas y la necesidad de oxígeno tisular, lo que favorece la producción de ROS, particularmente en la segunda mitad del embarazo. El último trimestre de gestación se caracteriza por la producción elevada de peróxido de hidrógeno. Estos procesos pueden superar la capacidad antioxidante de la embarazada. En este sentido, la evaluación del nivel de diferentes biomarcadores de estrés oxidativo es útil para determinar el riesgo de complicaciones del embarazo, como abortos espontáneos y preeclampsia. Este estudio demostró que el aporte suplementario de melatonina a embarazadas de alto riesgo que recibieron profilaxis con enoxaparina y aspirina causó una disminución del NO y la PCR-as, así como una mejora en la capacidad antioxidante, como lo demuestra el aumento de los niveles de la CAT y del tiol total. La melatonina no tuvo ningún efecto sobre los niveles de MDA y PCO. La evaluación de la CAT permite conocer los efectos acumulados de todos los antioxidantes en el plasma, y los niveles elevados de este marcador son indicativos de mejora del estado antioxidante. Se ha demostrado que la melatonina aumenta la capacidad antioxidante del organismo y favorece la eliminación de radicales libres. Además, presenta efectos antioxidantes indirectos. El tiol total participa del sistema de defensa antioxidante contra las ROS y otros radicales libres. Esta investigación confirmó la actividad antioxidante de la melatonina demostrada por estudios previos. Si bien el NO en sí mismo puede ser tóxico, también se puede descomponer en sustancias altamente tóxicas. La melatonina puede disminuir la

producción de NO de radicales libres. En relación con esto, el estrés oxidativo desempeña un papel crítico en la reducción de la biodisponibilidad de NO que, a su vez, se asocia con la fisiopatología de la preeclampsia. En este estudio se observó que la administración de melatonina desde la semana 6 del embarazo hasta el parto disminuyó de forma notoria el nivel sérico de NO, en comparación tanto con el nivel basal y con el grupo control. Además de favorecer la eliminación de NO, la melatonina inhibe la producción enzimática de este compuesto. A diferencia de otras investigaciones, no se registró ningún efecto de la melatonina sobre el MDA y la PCO. Por último, es importante destacar que el uso de melatonina redujo los niveles séricos de PCR-as durante todo el embarazo, la cual se considera uno de los marcadores más importantes de inflamación. El efecto antiinflamatorio de la melatonina estaría vinculado con la eliminación de radicales libres.

La principal limitación de este estudio es el número reducido de pacientes incluidas en la muestra.

### Conclusión

En el embarazo de alto riesgo, la suplementación con melatonina desde la sexta semana de gestación hasta el parto aumenta los niveles séricos de CAT y tiol total, y reduce los niveles de NO y de PCR-as, pero no influye en los valores de MDA y PCO. Esto sugiere que la administración de melatonina puede mejorar la actividad antioxidante y reducir la inflamación. En consecuencia, puede considerarse un enfoque terapéutico útil para controlar los resultados del embarazo asociados con la producción de ROS. Se requieren estudios adicionales para confirmar estos hallazgos y evaluar el efecto de la melatonina sobre otros biomarcadores relacionados con el estrés oxidativo y la inflamación.



Investigación+Documentación S.A. publica los contenidos científicos con procedimientos editoriales y técnicos propios. Los documentos que integran su base de datos Salud Pública son provistos por la agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), centros de investigación acreditados, fuentes científicas internacionalmente reconocidas y expertos que se desempeñan en prestigiosas instituciones académicas de América Latina y el mundo.

