

Departamento de Farmacología

# La melatonina: un escudo contra el daño muscular y un restaurador de fibras

14/03/2025

Investigadores demuestran que esta hormona mejora la eficiencia energética del músculo y podría convertirse en una terapia innovadora para combatir la «diabesidad»

Un estudio internacional liderado por la Universidad de Granada (UGR) ha revelado que la melatonina, conocida por su capacidad para regular el ciclo sueño/vigilia, puede restablecer la



composición de las fibras musculares y proteger al músculo esquelético del daño causado por la obesidad y su diabetes tipo 2, conocida como «diabesidad».

Los resultados, publicados en las revistas Free Radical Biology and Medicine y Antioxidants, muestran que esta hormona mejora la función mitocondrial, reduce el estrés celular y previene la muerte programada de las células, ofreciendo una nueva estrategia terapéutica para combatir esta enfermedad metabólica.

# Mejora y protección de la musculatura

El estudio, dirigido por el catedrático de Farmacología de la UGR Ahmad Agil, demostró que la administración de melatonina en roedores obesos y diabéticos durante 12 semanas consiguió favorecer la conversión de fibras musculares glicolíticas (rápidas) a fibras oxidativas (lentas), mejorando la eficiencia energética del músculo. Este cambio no sólo optimiza la producción de energía, sino que también protege al músculo del deterioro causado por la «diabesidad», una condición que combina obesidad y diabetes tipo 2.

El trabajo, en el que han que participado científicos del Departamento de Farmacología de la Universidad de Granada, el Instituto de Neurociencias Federico Olóriz y el Instituto Biosanitario de Granada, así como de otras instituciones colaboradoras como el Departamento de Nutrición y Bromatología y el Departamento de Histología de la UGR, el Centro de Endocrinología, Diabetes y Nutrición de Madrid, la Universidad de Qatar y la Universidad Yarmuk de Jordania, se ha centrado en el músculo esquelético, un órgano clave que representa más del 50% del peso corporal.

Las fibras musculares se dividen en tres tipos: las de contracción lenta (tipo I) o fibras rojas debido al gran número de mitocondrias que poseen, las de contracción rápida (tipo IIb) o fibras blancas y las intermedias (tipo IIa). Además, cada músculo de nuestro organismo tiene una proporción determinada variable y cambiante de cada uno de estos tipos de fibras, dependiendo del tipo de movimiento realizado. Durante actividades musculares intensas de corta duración predominan las fibras blancas con metabolismo glicolítico, y durante actividades musculares de baja intensidad prolongada predominan fibras rojas con metabolismo oxidativo.

La melatonina logró restablecer la proporción saludable de estas fibras, aumentando las oxidativas y reduciendo las glicolíticas, revirtiendo los efectos de la «diabesidad», lo que mejora la capacidad del músculo para quemar grasas (reduciendo la acumulación de grasa, y por tanto, la obesidad) y producir energía. Además, la melatonina mostró efectos similares a los de una actividad aeróbica prolongada, sobre todo mejorando la función mitocondrial y regulando los niveles de calcio en los compartimentos celulares, lo que reduce el estrés celular y previene la muerte programada de las mismas. «Descubrimos que la melatonina restablece los niveles de calcio en las mitocondrias y el retículo endoplasmático, lo que contribuye a reducir el daño celular», señala el doctor Agil.

Estos resultados se encuentran en la línea de los previamente publicados durante los últimos 15 años por este grupo de investigación. Sus hallazgos podrían abrir nuevas perspectivas para el desarrollo de estrategias terapéuticas basadas en la administración farmacológica de melatonina, dirigidas a mejorar la salud muscular en pacientes con diabesidad. «Nuestro principal reto es la aplicación de la melatonina en el campo de la medicina», señalan los autores del trabajo.

### Confirmar los resultados en humanos

La obesidad y la diabetes tipo 2 son dos de las enfermedades metabólicas más prevalentes en el mundo, afectando a casi 900 millones y 800 millones de personas, respectivamente. Ambas condiciones están estrechamente relacionadas y suelen coexistir en lo que se conoce como «diabesidad». Este trastorno no sólo reduce la calidad de vida de los pacientes, sino que también representa un desafío para los sistemas de salud.

Los hallazgos de la UGR abren nuevas perspectivas para el uso terapéutico de la

melatonina, una sustancia con un perfil de seguridad bien establecido. Para el responsable de esta investigación, «nuestros resultados refuerzan la idea de que la melatonina podría tener aplicaciones terapéuticas en enfermedades metabólicas, mejorando la salud muscular de los pacientes». Por ello, recuerda que mantener un estilo de vida saludable, activo y equilibrado durante el día acompañado de un correcto descanso nocturno es clave para preservar la salud muscular y prevenir los efectos negativos de la obesidad.

El estudio, financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades de España y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), sugiere que la melatonina podría convertirse en una terapia accesible y efectiva para combatir la «diabesidad» y sus complicaciones. Sin embargo, los investigadores subrayan la necesidad de realizar estudios clínicos en humanos para confirmar estos resultados y determinar la dosis óptima en cada caso. «Si logramos demostrar su eficacia en humanos, podríamos estar ante un tratamiento innovador que mejoraría la vida de millones de personas», concluye el doctor Agil.

.....

#### Contacto

Ahmad Agil

Departamento de Farmacología

Teléfono: 958248794 | Correo electrónico: aagil@ugr.es

Página web: https://wpd.ugr.es/~aagil/

## Referencias bibliográficas

Salagre D, Bajit H, Fernández-Vázquez G, Dwairy M, Garzón I, Haro-López R, Agil A. Melatonin induces fiber switching by improvement of mitochondrial oxidative capacity and function via NRF2/RCAN/MEF2 in the vastus lateralis muscle from both sex Zücker diabetic fatty rats. Free Radical Biology and Medicine. 2025 Feb 1;227:322-335. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.12.019

Salagre D, Navarro-Alarcón M, González LG, Elrayess MA, Villalón-Mir M, Haro-López R, Agil A. Melatonin Ameliorates Organellar Calcium Homeostasis, Improving Endoplasmic Reticulum Stress-Mediated Apoptosis in the Vastus Lateralis Muscle of Both Sexes of Obese Diabetic Rats. Antioxidants. 2024 Dec 26;14(1):16. doi: 10.3390/antiox14010016