

XVII

MELATONINA

PROF. DR. D. FÉLIX PÉREZ Y PÉREZ

*Catedrático Emérito de la
Universidad Complutense*



Aspecto del Salón de Actos

La Melatonina *es* una hormona pineal que se segrega por la noche. Establece y mantiene los relojes internos regulando los ritmos naturales del cuerpo. Experimentalmente, la melatonina modifica la inmunidad, la respuesta al stress y algunos aspectos del proceso de envejecimiento. Clínicamente, la melatonina ha sido usada en problemas con los ritmos, disfunciones del sueño, y cáncer.

BIOSÍNTESIS DE LA MELATONINA Y SU FISIOLOGÍA GENERAL

La melatonina se deriva de la serotonina, que a su vez se deriva del triptófano. En sí, es una forma metilada y acetilada de la serotonina. El significado práctico de su bioquímica es que la melatonina, en contraste a la serotonina, es soluble en grasas, lo que le capacita para atravesar las membranas y pasar la barrera del cerebro.

La síntesis de la melatonina depende de la función intacta del receptor bata adrenérgico. Específicamente, esto se refiere a la acción de la norepinefrina, (el betagonista fototípico) que activa la N-Acetiltransferasa. Predeciblemente, los beta receptores-bloqueadores disminuyen la secreción de melatonina. La melatonina se fabrica en la glándula pineal por enzimas que son activadas y desactivadas por la oscuridad y la luz. La liberación de la hormona sigue un ritmo circadiano. Sube y baja en un sistema de 24 horas el cual es controlado por la luz. Las fases de luz y oscuridad actúan como sincronizadores del sistema, determinando el tiempo de subida y bajada. Entonces, durante la noche (o en la oscuridad) la actividad pineal y la síntesis y liberación de la melatonina aumentan, y durante el día (o tras exposición a luz brillante) disminuyen y algunas veces es escasamente medible; por esta razón, la melatonina ha sido denominada como la "hormona de la oscuridad".

Aparte de estar influenciada por los cambios medio ambientales circadianos (luz / oscuridad) la pineal, a través de la melatonina, condiciona el medio ambiente interno al establecer y mantener los relojes internos que gobiernan los ritmos naturales de las funciones corporales. Esta aparente propiedad de la melatonina ha llevado a la sugestión de llamarla "cronobiótica" - una sustancia que altera y normaliza los ritmos biológicos.

RITMO, SUERO Y PROBLEMAS DEL SUEÑO

Hay algunas líneas de evidencia que sugieren una relación entre el sueño, la glándula pineal y los niveles de melatonina. Los niveles nocturnos de melatonina y la calidad del sueño declinan ambos en la pubertad. En las personas mayores los niveles de melatonina descienden y el sueño tiende a ser más corto y de peor calidad.

Hay estudios que demuestran que la melatonina corrige los problemas del sueño, la ineficiencia mental y la fatiga diurna que sucede después de un largo viaje en avión sobre varias zonas horarias. La desorganización del ritmo biológico causada por un cambio repentino del medio ambiente (y las señales asociadas luz-oscuridad) pueden ser corregidas con la melatonina. Sin embargo, la melatonina tomada antes del viaje puede empeorar los síntomas, en comparación al beneficio de la melatonina tomada inmediatamente después del viaje.

Ha sido utilizada con éxito en fases de sueño retrasado (un tipo de insomnio) caracterizado por el desvelamiento después de pasar la hora convencional de ir a la cama y por la incapacidad de dormir antes de las 2 o las 3 de la madrugada. En cambio, pequeñas dosis de melatonina (5 Mg.) dadas a las 10 de la noche más o menos resulta en un avance de la fase del sueño de 1 hora 30 minutos. En uno de estos estudios, la melatonina mostró reducir la duración del sueño al menos en 30 minutos, sugiriendo una menor necesidad del tiempo de sueño, consecuencia de una mejor calidad del sueño.

La melatonina ha sido usada para alterar la arquitectura del sueño en la narcolepsia (estado caracterizado por un incontrolado deseo de dormir o por súbitos ataques de sueño que se producen a intervalos). La patología de la narcolepsia está relacionada con un déficit del sueño REM (movimiento ocular rápido). Los cambios en las formas de sueño REM, sugestivo de la narcolepsia, ocurren también en animales y humanos tras la supresión de la glándula pineal.

Algunos estudios han demostrado efectos sedantes e inductores de sueño tras la ingestión de melatonina. Una dosis alta de melatonina (80 Mg.) dadas a personas sanas “ejercen un efecto hipnótico al acelerar la iniciación del sueño, mejorando el mantenimiento del sueño y alterando la arquitectura del mismo en una forma similar a los sedantes ansiolíticos...”; los resultados indican buena tolerancia de una dosis de melatonina sin problemas a la mañana siguiente. Dosis ultra fuertes de melatonina (240 Mg.) causan sedación y una lentitud en el tiempo de reacción si bien también un desequilibrio significativo de la memoria. Esto contrasta a los efectos de las benzodiazepinas (tiene efectos anti-ansiedad y una acción como la benzodiazepina *in vitro*). Dosis bajas (1.7 Mg.) dadas como spray nasal a las 9 ó 10 de la mañana inducen al sueño después de 1 ó 2 horas en un 70% de los receptores. Todos los sujetos reportaban sentimientos de bienestar y equilibrio emocional después del periodo de sueño. La efectividad de este sistema de entrega de melatonina nasal en dosis baja puede ser debido al evitar el metabolismo hepático de la melatonina oral.

Bajas dosis de melatonina (2 Mg.) dadas a las 5 p.m. pueden aumentar las sensaciones subjetivas de fatiga. A esta le sigue un descenso de la fatiga la mañana siguiente sugiriendo un avance del ritmo de energía subjetivo y posiblemente una mejora en la calidad del sueño. La melatonina mejora los problemas respiratorios relacionados con el sueño y el síndrome de apnea relacionados con una hipersomnolencia durante el día, y también algún problema cardiovascular.

FUNCIÓN ENDOCRINA E INMUNIDAD

Hay una relación recíproca cerrada entre la glándula pineal y el axis pituitaria/adrenal. La melatonina modula la actividad de este axis así como las acciones periféricas de los corticoides. La Pinealectomía causa hipertrofia adrenal, la cual se invierte con la administración de la melatonina, y la melatonina misma induce a una hipotrofia adrenal. Hay controversia sobre si esto representa un efecto directo sobre las adrenales, una inhibición de la liberación de la hormona que libera corticotropina (CRF), u otras acciones. Los efectos sobre los mecanismos del Hipotálamo/pituitaria son parecidos, ya que la inhibición de la función adrenal por la melatonina no ocurre en animales hipofisectomizados. Se ha propuesto que la melatonina actúa como un inhibidor de la CRF y que los niveles bajos de melatonina, como ocurre en una depresión profunda, son debidos a una falta de influencia modulante sobre el axis pituitaria/adrenal por la

glándula adrenal. Los niveles de melatonina son bajos en pacientes con enfermedad de Cushing, una variedad patológica de hiperadrenocorticismo. Posiblemente esto es debido a que la melatonina libera vasotocina, lo cual baja los niveles de corticoide.

La melatonina antagoniza la aceleración catabólica de la depresión inmunológica, la involución tímica, y los efectos adreno-supresivos de los corticoides exógenos. Esto nos lleva a sugerir que la hormona “podría estar trabajando como un factor anti-adrenocortical o anti-stress en la fisiología humana. Esta relación es recíproca, ya que el stress de la noche o la administración de corticoides disminuyen los niveles de melatonina pineal y la velocidad límite de la enzima (N-Acetiltransferasa) de la síntesis de la melatonina. La modificación de la respuesta al stress por la melatonina es suprimida por la adrenalectomía, confirmando su papel mediador sobre los corticoides. Esta relación melatonina/corticoide tiene gran significado ya que la hipercortisolemia ha sido asociada con el deterioro del cerebro relacionado con la edad, intolerancia a la glucosa, aterogénesis, función inmunitaria desequilibrada y cáncer. En resumen, la melatonina parece mediar el proceso completo de envejecimiento.

Además, no sólo los niveles altos de corticoides son patogénicos, sino también la desorganización del ritmo normal de la liberación de corticoides. Esto es normalmente alto por la mañana temprano, durante el día y por el transcurso de la noche. El ritmo desorganizado del cortisol circadiano (por ejemplo, pérdida de la amplitud del día y la noche) y otros fenómenos indicativos de disfunción de la función pituitaria/adrenal son característicos del envejecimiento y han sido descritos en sujetos con demencia senil.

Las medicinas beta-bloqueantes, las cuales disminuyen las secreciones de melatonina, tienen efectos inmuno-supresores sólo cuando se dan por la noche. Esto ocurre cuando el nivel de melatonina en sangre (y el efecto intensificador inmunitario de la melatonina) es más alto.

CÁNCER

Se ha sugerido que el aumento continuo en la incidencia del cáncer en países desarrollados en últimos 100 años, se debe a foto periodos extendidos artificialmente producidos por luces eléctricas – “contaminación de la luz”-. Un foto periodo resulta en un descenso de la melatonina cuando tenía que haber sido al revés. Si es o no la “contaminación de la luz” un

factor en la epidemiología del cáncer, hay una relación intrigante entre la glándula pineal, la melatonina y el desarrollo/control de la malignidad.

La melatonina inhibe la incidencia de los tumores inducidos químicamente, los cuales aumentan por la supresión de la G. pineal (fase de luz larga) o la pinealectomía. La pinealectomía estimula y recíprocamente la melatonina inhibe el crecimiento y algunas veces la metástasis de pulmón, hígado, ovario, pituitaria, próstata, melanoma y la leucemia en modelos experimentales.

Además, la melatonina tiene unos papeles especiales en el cáncer de pecho y próstata. La amplitud circadiana de la melatonina se reducía a la mitad en pacientes con cáncer de pecho en comparación a pacientes con alguna enfermedad de pecho no-maligna. Un nivel alto de melatonina en la orina se ha hallado en pacientes con cáncer de pecho por las mañanas, sugiriendo una desorganización circadiana. En pacientes con cáncer de próstata, la amplitud circadiana se reducía a 2/3 partes y lo mismo se observó en pacientes con cáncer colorectal. Una posibilidad de que los niveles más bajos de melatonina nocturna fueran debidos a un aumento del metabolismo hepático {más que a una secreción reducida} fue excluida por el análisis de metabolito urinario.

La melatonina bajo regula los receptores de estrógenos, inhibe el crecimiento de cáncer de pecho inducido por los estrógenos y complementa la acción oncostática de la medicinas antiestrógenos (tamoxifen). La sugerencia es que "la melatonina puede ser el anti-estrógeno natural del propio cuerpo". Esto puede tener implicaciones para condiciones no-malignas asociadas con el exceso de estrógenos tales como fibroides uterinos endometriosis, y el síndrome premenstrual.

La melatonina (10-50 Mg./ día) tomada a las 8 p.m. potencia la inmunoterapia de la interleucina-2 en las metástasis pulmonares. En pacientes con sida, la terapia con melatonina se estimulaba con periodos de tratamiento de 3-4 semanas con una semana de descanso. La melatonina dada intramuscularmente, 20 Mg./ día, a las 3 p.m. durante 2 meses, y después reducir a 10 Mg./ día durante 2 meses a 54 pacientes con tumores metastásicos sólidos, principalmente de pulmón y colon, nos dio como resultado una estabilización de la enfermedad y una mejora en la calidad de vida en un 40% de los receptores.

Las inyecciones de melatonina dadas por la mañana estimulan el crecimiento tumoral, a media tarde no tiene ningún efecto y por la noche tiene un efecto retardante.

FUNCIÓN CEREBRAL. NEUROPSIQUIATRÍA Y COMPORTAMIENTO

La melatonina estabiliza la actividad eléctrica del sistema nervioso central y causa una rápida sincronización del electroencefalograma. La eliminación de la pineal predispone a los animales a tener ataques; por otra parte, se ha propuesto que la pineal, actuando mayoritariamente pero no exclusivamente a través de la melatonina, es un "órgano tranquilizante en nombre del equilibrio homeostático", y "actúa como un órgano sincronizante, estabilizante y estabilizante general". Por esta razón, la melatonina puede tener muchas aplicaciones neuropsiquiátricas.

La relación entre la melatonina y la depresión ha despertado un gran interés en la psiquiatría. Los niveles de melatonina nocturna son bajos en los sujetos con disfunciones depresivas importantes y de pánico. Esto es particularmente verdad para aquellos con respuestas pituitario-adrenales anormales a los corticoides exógenos (eliminación anormal de la dexametasona) quienes han alterado los sistemas de secreción corticoide. Individuos normales con una disposición distímica (depresión suave o episódica) tiene también unos niveles de melatonina nocturna más bajos de lo normal -como también los sujetos con depresión melancólica-. En comparación a esto, se han observado niveles altos de melatonina en sujetos maníacos durante la fase maníaca.

La unión entre los niveles de melatonina y la función pineal con disfunciones del humor es reforzada por una evidencia epidemiológica y cronobiológica. La Disfunción Afectiva Estacional (SAD) y la depresión "no-estacional" han marcado una incidencia de estación con picos en el otoño y primavera respectivamente. Esto coincide con las olas de los ritmos de la melatonina circanales. Una enzima crítica en la síntesis de la melatonina (Hidroxiindol Ortometiltransferasa - HIOMT) sube y baja en un ritmo anual. La bajadas ocurren en marzo y octubre, y los picos en enero y julio.

El requerimiento de la función bata receptora intacta para la síntesis de la melatonina y el efecto estimulador de la no-epinefrina en la síntesis y liberación de la melatonina, nos da una relación teórica de la melatonina con la depresión. La actividad subóptima de la norepinefrina está relacionada con algunas depresiones y se ha propuesto incluso que la depresión es "una disfunción de déficit de norepinefrina". Muchos de los antidepresivos tricíclicos y todos los inhibidores de la monoamino oxidasa intensifican la actividad efectiva de la norepinefrina. Los tricíclicos aumentan

también la síntesis de la melatonina en humanos. Por eso es posible que la relación de norepinefrina a disfunciones afectivas esté mediada en parte por los efectos sobre la síntesis de la melatonina. Los tricíclicos tienen a menudo efectos sedantes y por esta razón son administrados por la noche -una hora apropiada para la intensificación de la amplitud del ritmo de la melatonina.

Los beta receptores-bloqueadores reducen la secreción de melatonina y pueden causar problemas neuro-psiquiátricos tales como pesadillas, insomnio, lasitud, mareos y depresión.

La administración de melatonina que prolonga el aumento de melatonina nocturna puede exacerbar la Disfunción Afectiva Estacional (SAD) y la depresión bipolar clásica. En los estudios más recientes se dieron grandes dosis (más de 1 g./día) divididas durante el día, eliminando los ritmos normales diarios de melatonina. La melatonina debería ser usada con precaución en la depresión, y siempre en conjunción con una apropiada terapia de luz en su tiempo justo y un cambio de la fase del sueño.

La secreción de melatonina disminuye con la edad, y la melatonina puede ayudar a prevenir el daño cerebral relacionado con la edad y ocasionado por los radicales libres.

LONGEVIDAD Y PARÁMETROS RELACIONADOS CON LA EDAD

Los niveles de melatonina disminuyen con la edad en los humanos, y el punto máximo de melatonina nocturna se elimina casi completamente. Esta pérdida casi total de la tirmicidad de la melatonina, a causa de la relación recíproca de melatonina y corticoides, probablemente resulta en la desinhibición del axis pituitaria/adrenal, el cual ha sido descrito como una característica del envejecimiento. Las adrenales de las personas mayores están aparentemente hipersensibilizadas al ACTH, y los niveles de corticoides a media noche (bajo en la Juventud) están marcadamente elevados.

La ceguera aumenta el tiempo de vida, debido a la estimulación pineal (melatonina) de la oscuridad constante.

La melatonina puede inducir a un sueño de onda lenta -un tipo de sueño profundamente reparador durante el cual ocurre la restauración de tejido dañado. Se ha sugerido que la melatonina estimula los mecanismos de reparación del ADN. Los rasgos neuro-químicos y neuro-psicológicos de la demencia se parecen a algunos efectos provocados por la deficien-

cia de melatonina, y una suplementación nocturna de melatonina puede prevenir la demencia senil.

Por otra parte, se ha estudiado mucho la relación entre el fenómeno relacionado con la edad por la pérdida de melatonina, y el hecho de que la melatonina sea una potente hormona antienvjecimiento.

Un estudio de esta hipótesis sugiere que el "Síndrome de Deficiencia de la Melatonina" es quizás el mecanismo básico a través del cual los cambios del envejecimiento pueden ser explicados en términos de una lesión causativa, una lesión que causaría los modelos progresivos de cambio vistos en las personas mayores.

La melatonina puede tener un efecto potente en su aplicación preventiva y en el hecho de ralentizar el envejecimiento si es tomada durante largo tiempo. En jóvenes, individuos sanos, la reacción a la señal medio ambiental clásica (ciclo luz/oscuridad) es robusta y suficiente para producir un sistema circadiano de niveles de melatonina de alta amplitud. Esto provoca que, a la vuelta, se modulen muchas funciones cíclicas, especialmente la actividad del axis pituitaria/adrenal, permitiendo que el axis se recupere del stress del día (alto en corticoides).

Con la edad, la melatonina endógena disminuye, especialmente los máximos de la noche. La melatonina exógena suministrada por la noche, o antes de ir a la cama, podría actuar como una terapia de reposición cronobiótica, disminuyendo la liberación y acción del cortisol en el momento que debería estar más bajo y, por otra parte, estimulando el ritmo de amplitud alto característico de la juventud -con todo lo que implica.

LA MELATONINA Y LA PIRIDOXINA (B-6) COMO COMPLEMENTOS MUTUOS

Las concentraciones de melatonina aumentan por la administración de melatonina, y esto se ha atribuido a la capacidad de la hormona para estimular la actividad de la sustancia piridoxal kinasa del cerebro. El producto de la piridoxal kinasa -el metabolito activo de la piridoxina fosfato-5-piridoxal (P5P)- es un cofactor para muchas enzimas incluyendo las de carboxilasas que están relacionadas en la biosíntesis de la serotonina y el GABA.

La melatonina pineal y su precursor, la serotonina, están reducidas en animales deficientes en piridoxina. La deficiencia de piridoxina induce también a una reducción (55%) de la melatonina en suero por la noche con

un pequeño incremento durante el día: la proporción del día disminuye de 6:1 a 2:1. Los niveles de melatonina pineal noche/día disminuyen de 46:1 a 19:1. Por esta razón, la deficiencia de piridoxina reduce no sólo los niveles absolutos nocturnos de melatonina, sino que también reduce la amplitud del ritmo circadiano de melatonina.

La relación de piridoxina y melatonina se refuerza por los claros efectos de suplementar piridoxina para el metabolismo de aminoácidos relevantes. El hígado cataboliza el triptófano precursor de la serotonina/melatonina vía la enzima triptófano pirrolasa (TP, conocida también como triptófano oxigenasa). La TP convierte el triptófano en derivados que son inactivos como los precursores de la serotonina/melatonina. Experimentalmente, dosis grandes de piridoxina (10 Mg./Kg. reduce la excreción urinaria de los productos de la TP (sugiriendo la inhibición de la enzima) mientras que aumenta el triptófano en el cerebro, la ingestión del cerebro de la suplementación de triptófano y la síntesis de la serotonina en el cerebro. Todo esto sugiere una complementariedad mutua entre la melatonina y la piridoxina en la neuropsiquiatría, donde la suplementación de la vitamina induce la síntesis neurotransmisora u otros efectos. También sugiere que algunos de los beneficios neuro-psiquiátricos reportados de la suplementación con triptófano y quizás piridoxina son debidos a una intensificación de la melatonina.

La co-administración de riboflavina puede ser aconsejable ya que la síntesis de P5P depende de esta vitamina.

FARMACOCINÉTICA Y SEGURIDAD: MODO Y HORA DE ADMINISTRACIÓN

La toxicidad de la melatonina es extremadamente baja. En los animales, la LD50 (Dosis Letal) no podría ser establecida; incluso una dosis de 800Mg./Kg. no es letal. Dosis altas han sido dadas a humanos (hasta 6.6 g. durante 35 días) sin incidentes excepto calambres abdominales. A un sujeto se le administró 200 Mg. IV al día durante 5 días sin toxicidad inmediata o retrasada incluso 18 años más tarde. Muchos investigadores han usado dosis desde 100 Mg. hasta 1.2 Mg./ día durante días o semanas con pocos o ningún efecto secundario.

La melatonina administrada oralmente se absorbe rápidamente y causa un rápido incremento de la melatonina en suero con un alto durante 1 o 2 horas después. La toma nasal de melatonina puede ser más efectiva que

la oral, juzgando los resultados de una experiencia realizada con dosis de 1.7 Mg. Los autores especulan que “el corto camino entre las cavidades nasales y el cerebro” podrían explicar la alta eficacia de tales dosis bajas. Evitar el metabolismo hepático de la melatonina oral puede ser también un factor.

La melatonina administrada durante el día puede: desordenar los ritmos circadianos; estimular el crecimiento humoral; exacerbar la depresión; inducir la fatiga, somnolencia y un tiempo de reacción lento con implicaciones para los conductores y otros para los que la agudeza mental y la coordinación física son importantes para su seguridad.

Incluso dosis bajas de melatonina, administradas a horas apropiadas, pueden producir cambios de los relojes internos. Por ejemplo, melatonina oral (2 Mg.) administrada a las 6 p.m. adelanta los ritmos circadianos de la melatonina (endógena), testosterona y, probablemente, los corticoides.

MELATONINA / SUPLEMENTOS: HERRAMIENTAS PARA EL RITMO SINCRONIZACIÓN, SUEÑO LÚCIDO Y AUTO-DESCUBRIMIENTO

Una combinación de melatonina con vitaminas y otros factores complementarios pueden constituir una herramienta experimental útil para la sincronización del ritmo circadiano, sueño lúcido, análisis onírico, visualización y meditación (el sueño lúcido está caracterizado por la conciencia del estado del sueño y el control consciente del contenido del sueño). Durante periodos de relajación profunda, tales como la Meditación Trascendental, los niveles sanguíneos de la h. pineal aumentan. Estudios sobre la pineal y melatonina han llegado a la conclusión de llamar a la pineal “el sustrato morfológico del séptimo chacra, siendo el camino hacia el perfecto descanso y armonía”.

La tradicional práctica yóguica del “amaroli” consiste en levantarse temprano por la mañana (4 a.m.) y beberse su propia orina. Los niveles de melatonina están altos en este momento. Se ha sugerido que al amaroli provee un suplemento de melatonina que intensifica la meditación subsecuente y la práctica de la visualización del receptor, la cual es fabricada entre las 4-6 a.m. La orina de los prepubescentes es considerada superior para este propósito, lo cual es interesante, ya que los niveles de melatonina disminuyen considerablemente durante la pubertad.

La dosis farmacológica de melatonina (50 Mg.) aumenta el REM (movimiento ocular rápido), el tiempo de sueño y la actividad del sueño en los narcolépticos y personas normales. Los narcolépticos reportan sueños coloreados intensos; exentos de sus elementos usuales tipo pesadillas (los sujetos normales) reportan sueños con una imaginación visual coloreada intensa. Voluntarios que reciben dosis altas de melatonina (80-100 Mg.) experimentan un aumento de la actividad de las ondas alfa y un sentimiento de bienestar y júbilo que duraban varias horas. La melatonina también aumenta el tiempo de sueño REM y resulta en unos episodios de sueño "abundantes y vívidos". La mayoría de los sueños recordables ocurren durante el sueño REM, y la privación del sueño REM está caracterizada por ansiedad, comer en abundancia, problemas de comportamiento y una disminución en la concentración y el aprendizaje. El sueño REM parece intensificar la memoria y la resolución de los eventos emocionales, y es disminuido en los retardados mentales. La mayoría del sueño REM ocurre en las 2 horas antes de despertarse -el periodo de los sueños más vívidos.

Muchas drogas psicotrópicas, tales como el LSD y la cocaína, aumentan la síntesis de la melatonina. Se ha sugerido que las drogas alucinógenas indólicas no-polares (solubles en lípidos) como el LSD emulan la actividad de la melatonina en el estado despierto, y ambos actúan en la misma zona del cerebro. Mientras que la melatonina es un claro no-alucinógeno como es el LSD, puede tener efectos homólogos suaves durante el sueño por el hecho de alargar los periodos REM y quizás intensificarlos.

Las sustancias esenciales para la sincronización del ritmo, sueño lúcido y la actividad meditativa son la melatonina, la piridoxina, la riboflavina, el DMAE (Dimetilaminoetanol) B12, glutamina, tomadas siempre por la noche o antes de ir a la cama.

MELATONINA / SUPLEMENTOS: HERRAMIENTAS PARA LA RECUPERACIÓN DEL STRESS. INTENSIFICACIÓN INMUNITARIA Y LONGEVIDAD

La co-administración de nutrientes puede jugar un papel importante en la modificación de la liberación de corticoides y / o sobre los tejidos blancos. La vitamina A inhibe algunos efectos periféricos de los corticoides, tales como la depresión de la síntesis del colágeno y la inmunidad celular. Su suplementación mejora la curación de las heridas, agranda-

miento de la adrenal, y la supresión tímica y linfoide en la diabetes experimental.

El zinc puede modular el metabolismo o acción de los corticoides. Los corticoides inducen a una pérdida de zinc, lo cual sugiere un ciclo vicioso de un stress inducido por el agotamiento de zinc y un agotamiento de zinc inducido por el stress. La suplementación de zinc con piridoxina reduce la excreción de metabolitos de la catecolamina, sugiriendo un efecto sedativo y antistress. El zinc promueve la nutrición de la vitamina A al intensificar la formación de proteínas unidas a la vitamina A necesitadas para mantener los niveles sanguíneos normales de vit-A. El zinc contribuye también con una actividad antioxidante indirecta. A causa de su papel en la curación de tejidos, síntesis de proteínas, protección del stress oxidativo, se ha sugerido que la deficiencia de zinc celular puede ser un factor importante en el envejecimiento.

La acción de la Niacinamida sobre la integridad celular ante una herida oxidativa puede complementar la acción de la melatonina. El daño oxidativo causa un agotamiento del NAD celular (Nicotinamida adenina dinucleotido), el cual es usado en el proceso de reparación del ADN. Ya que el NAD es requerido para limpiar los radicales, el agotamiento de NAD tiene efectos adversos en ambos procesos. Las células blancas son particularmente sensibles a este agotamiento. La suplementación de Niacinamida, sin embargo, ralentiza o para el agotamiento del NAD.

Las sustancias esenciales para la recuperación del stress, antagonismo de corticoides, intensificación inmunitaria, reparación del ADN, actividad antioxidante y efectos antienvjecimiento generales son la melatonina, piridoxina, riboflavina, zinc, vitamina A y altas dosis de Niacinamida, tomado por la noche o antes de ir a la cama.