



ARTÍCULO REVISIÓN

Scoping review de la efectividad de la melatonina sobre la calidad y latencia del sueño

Scoping review of the effectiveness of melatonin on sleep quality and latency

Carlos Alberto Valverde-Gonzalez ¹✉ , Lexter Ivan Mihalache-Bernal ¹ , Edison Sotalin-Nivela ¹ 

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ecuador.

Recibido: 22 de mayo de 2025

Aceptado: 25 de mayo de 2025

Publicado: 09 de junio de 2025

Citar como: Valverde-Gonzalez CA, Mihalache-Bernal LI, Sotalin-Nivela E. Scoping review de la efectividad de la melatonina sobre la calidad y latencia del sueño. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso]; 29(2025): e6793. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6793>

RESUMEN

Introducción: el tratamiento de los trastornos del sueño representa un desafío clínico significativo, tanto en adultos como en niños.

Objetivo: examinar la evidencia actual sobre el uso de la melatonina en el tratamiento del insomnio.

Métodos: se desarrolló una revisión documental utilizando la metodología PRISMA. Se consultaron bases de datos científicas como PubMed, MEDLINE y Scopus, priorizando estudios recientes, revisiones sistemáticas y metanálisis. La búsqueda se centró en parámetros como latencia del sueño, duración y calidad, asegurando rigurosidad metodológica y validez científica.

Desarrollo: la melatonina, hormona clave en la regulación del ritmo circadiano, ha mostrado efectos prometedores en el tratamiento del insomnio, especialmente en la reducción de la latencia del sueño y el aumento de su duración total. Revisiones sistemáticas y metanálisis recientes revelan que su administración puede acortar el tiempo para conciliar el sueño entre cinco y 12 minutos, y prolongar el sueño hasta en 60 minutos, con una percepción subjetiva mejorada. Su perfil de seguridad es favorable, con escasos efectos adversos, lo que la convierte en una alternativa atractiva frente a hipnóticos tradicionales. Su eficacia parece mayor en insomnio relacionado con desajustes circadianos, adultos mayores y casos leves. No obstante, se requiere mayor investigación para confirmar su utilidad en insomnio crónico o secundario.

Conclusiones: La melatonina puede mejorar el sueño en algunos casos, pero la evidencia es inconsistente y de baja calidad. Aunque segura a corto plazo, sus efectos a largo plazo son desconocidos y las recomendaciones clínicas varían, requiriéndose más investigación.

Palabras clave: Calidad del Sueño; Insomnio; Melatonina; Trastornos Del Sueño; Tratamiento Farmacológico.

ABSTRACT

Introduction: the treatment of sleep disorders represents a significant clinical challenge in both adults and children.

Objective: to review the current evidence on the use of melatonin in the treatment of insomnia.

Methods: document review using the PRISMA methodology. Scientific databases such as PubMed, MEDLINE, and Scopus were consulted, prioritizing recent studies, systematic reviews, and meta-analyses. The search focused on parameters such as sleep latency, duration, and quality, ensuring methodological rigor and scientific validity.

Development: melatonin, a key hormone in the regulation of circadian rhythms, has shown promising effects in the treatment of insomnia, particularly in reducing sleep latency and increasing total sleep duration. Recent systematic reviews and meta-analyses reveal that its administration can shorten the time to fall asleep by 5 to 12 minutes and prolong sleep by up to 60 minutes, with improved subjective perception. Its safety profile is favorable, with few adverse effects, making it an attractive alternative to traditional hypnotics. Its efficacy appears to be greatest in insomnia related to circadian rhythm disturbances, in older adults, and in mild cases. However, further research is needed to confirm its usefulness in chronic or secondary insomnia.

Conclusions: melatonin may improve sleep in some cases, but the evidence is inconsistent and of low quality. Although safe in the short term, its long-term effects are unknown, and clinical recommendations vary, requiring further research.

Keywords: sleep quality; insomnia; melatonin; sleep disorders; drug treatment.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del sueño representan una de las principales preocupaciones en el ámbito médico actual. Se estima que hasta un tercio de los pacientes que visitan a su médico de atención primaria presentan quejas relacionadas con el sueño, como dificultades para conciliar el sueño o una calidad de descanso insatisfactoria. Esta proporción aumenta considerablemente entre los pacientes que buscan atención psiquiátrica, llegando a dos tercios. Dentro de estos trastornos, el insomnio, ya sea primario o secundario, destaca como el diagnóstico más común en las clínicas especializadas en trastornos del sueño.⁽¹⁾

Aunque los hipnóticos, incluidas las benzodiazepinas, son ampliamente recetados para el insomnio, su eficacia a largo plazo y los riesgos asociados siguen siendo motivo de debate. El uso prolongado de estos medicamentos puede conducir a problemas como la dependencia, la abstinencia y el insomnio de rebote.^(2,3)

Además de los tratamientos farmacológicos, se están explorando enfoques alternativos para abordar el insomnio, como la terapia cognitivo-conductual, la higiene del sueño y la atención a los factores psicosociales que pueden influir en la calidad del descanso.⁽⁴⁾

Entre las nuevas opciones terapéuticas que están ganando interés se encuentra la melatonina, que ha demostrado ser efectiva para regular el ciclo sueño-vigilia de manera natural y sin los riesgos asociados con los hipnóticos tradicionales. La melatonina ofrece una alternativa prometedora para aquellos que buscan tratamientos más seguros y efectivos para el insomnio. El objetivo de esta revisión es examinar la evidencia actual sobre el uso de la melatonina en el tratamiento del insomnio, con el fin de proporcionar una visión actualizada y completa de las opciones terapéuticas disponibles para aquellos que luchan contra este trastorno del sueño.

MÉTODOS

En la revisión documental realizada sobre el efecto de la melatonina en el insomnio, se siguió un proceso estructurado que inició con la definición de objetivos claros orientados a analizar la evidencia científica más reciente y relevante. La pregunta de investigación se ajustó específicamente al impacto de la melatonina en parámetros como la latencia del sueño, la duración total del sueño y la calidad subjetiva del mismo.

Para la recopilación de información actualizada y confiable, se consultaron bases de datos especializadas en ciencias de la salud y medicina, tales como PubMed, MEDLINE, Embase, Scopus y Web of Science. Se emplearon términos de búsqueda específicos relacionados con melatonina, insomnio, trastornos del sueño y tratamiento farmacológico, combinados mediante operadores booleanos para optimizar la precisión y amplitud de la búsqueda. Asimismo, se incluyeron sinónimos y descriptores extraídos de fuentes controladas para garantizar la exhaustividad.

La selección de literatura priorizó revisiones sistemáticas, metanálisis y estudios clínicos controlados aleatorizados, con el fin de sintetizar la evidencia disponible y ofrecer una visión global y actualizada sobre la eficacia y seguridad de la melatonina en el tratamiento del insomnio. También se utilizó Google Académico para complementar la búsqueda, ampliando el alcance a artículos científicos, tesis y libros académicos, asegurando así la calidad y validez de las fuentes consultadas.

Este proceso se llevó a cabo siguiendo criterios de inclusión estrictos, limitando la búsqueda a publicaciones en inglés y español, con acceso completo a textos completos. Se excluyeron informes de casos aislados, resúmenes de congresos y documentos sin revisión por pares para mantener la rigurosidad científica. La selección final fue realizada de manera independiente por varios investigadores, con el objetivo de minimizar sesgos y asegurar la objetividad en la revisión.

Para la sistematización de los resultados y la elaboración del presente informe, se utilizó la metodología PRISMA, facilitando la transparencia en la identificación, selección y análisis de los estudios incluidos. Este enfoque metodológico riguroso garantiza que la revisión documental sea exhaustiva, crítica y fundamentada en la mejor evidencia disponible sobre el uso de la melatonina para el manejo del insomnio.

DESARROLLO

A pesar de los avances en el conocimiento del insomnio, su diagnóstico y tratamiento continúan representando un desafío clínico. La falta de conciencia sobre los trastornos del sueño y las limitaciones de tiempo durante las consultas médicas dificultan su detección y manejo oportuno. Por ello, es fundamental reforzar la formación de los profesionales de la salud en el reconocimiento y abordaje del insomnio para garantizar una atención eficaz. El insomnio es un trastorno complejo que afecta la calidad de vida y el funcionamiento diurno. Según Padilla-Gil,⁽⁵⁾ el sueño es un estado activo que involucra múltiples estructuras encefálicas y cumple funciones reparadoras esenciales. Esta definición subraya la necesidad de un abordaje clínico riguroso del insomnio.

El diagnóstico se basa en una historia clínica detallada y en registros de sueño, incluyendo datos aportados por familiares. La evaluación debe considerar:^(6,7,8)

- Historia clínica: duración (transitorio, corto plazo, crónico), tipo (conciliación, mantenimiento, despertar precoz o global) y gravedad.
- Heteroanamnesis: especialmente útil en parasomnias.
- Patrones sueño-vigilia: horarios, siestas, consumo de estimulantes o depresores.
- Evaluación física y psicológica: para descartar causas orgánicas o psiquiátricas.
- Pruebas complementarias:
 - Polisomnografía: registra parámetros fisiológicos durante el sueño, aunque sus resultados no siempre se correlacionan con la percepción subjetiva del sueño.
 - Test de latencia del sueño múltiple (MSLT): evalúa somnolencia diurna.
 - Actigrafía: útil en insomnio crónico y alteraciones circadianas.

Tratamiento del insomnio

El tratamiento no farmacológico del insomnio ofrece ventajas significativas sobre el tratamiento farmacológico, como su menor costo, la reducción de efectos secundarios y la participación activa del paciente en su proceso de mejoría. Sin embargo, su implementación puede ser más desafiante debido a la necesidad de modificar hábitos arraigados y a la dedicación requerida tanto por parte del paciente como del médico. En muchos casos, combinar temporalmente el tratamiento farmacológico con medidas conductuales puede ser beneficioso, y de hecho, los mejores resultados suelen obtenerse con esta combinación.⁽⁹⁾

Independientemente del enfoque terapéutico, las medidas de higiene del sueño son fundamentales en el tratamiento del insomnio. La evidencia respalda la efectividad de diversas técnicas no farmacológicas, como el control de estímulos, la relajación muscular progresiva y la intención paradójica. Aunque se necesita más investigación para confirmar la eficacia de otras técnicas como la restricción del sueño, el biofeedback y la terapia cognitivo-conductual, se reconocen como herramientas útiles en el manejo del insomnio crónico.⁽¹⁰⁾

El tratamiento del insomnio está orientado a mejorar la calidad del sueño del paciente, disminuyendo la latencia, el número de despertares nocturnos y proporcionando un sueño reparador de por lo menos seis horas, lo que favorece un óptimo desempeño psicomotor diurno. En forma general, el tratamiento varía según la causa, tipo de insomnio y grado de afectación de la vida cotidiana. Es importante enfatizar que, antes de recurrir a las medidas farmacológicas, siempre se debe emplear el tratamiento no farmacológico, identificando los factores desencadenantes, tratando las enfermedades subyacentes y mejorando la higiene del sueño.^(4,11)

Los terapeutas utilizan una variedad de técnicas destinadas a promover la relajación física y mental, junto con modificaciones en la conducta del paciente, como establecer horarios regulares para acostarse y levantarse, limitar el tiempo en la cama y crear un entorno propicio para el sueño. La psicoterapia cognitivo-conductual, por su parte, se centra en mejorar la calidad de vida del paciente al enseñar estrategias para manejar el estrés, regular las emociones y fomentar actividades relajantes.^(12,13)

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico del insomnio ha evolucionado a lo largo de la historia, desde el uso de sustancias químicas obtenidas de plantas hasta fármacos modernos. Los barbitúricos, una vez populares, cayeron en desuso debido a su potencial de abuso y riesgos asociados. Las benzodiacepinas surgieron como una alternativa eficaz, pero su uso prolongado puede llevar a tolerancia y dependencia.^(14,15)

Los hipnóticos no benzodiacepínicos han ganado popularidad como tratamiento de primera línea para el insomnio agudo, mostrando eficacia y menor riesgo de efectos secundarios. Sin embargo, su utilidad en casos crónicos severos puede ser limitada. Además, algunos antidepresivos se utilizan como adyuvantes en insomnios graves, aunque también pueden afectar la estructura del sueño.^(16,17)

En situaciones especiales, como en pacientes ancianos o con condiciones médicas delicadas, los neurolépticos pueden ser necesarios debido a sus efectos sedantes. También se recurre a antihistamínicos de venta libre para casos leves de insomnio, aunque su uso prolongado puede causar sedación residual.⁽¹⁸⁾

La mayor parte de revisiones sistemáticas muestran que la melatonina puede reducir significativamente el tiempo necesario para quedarse dormido en un promedio de 5,05 minutos en comparación con el placebo (IC del 95 %: -8,51 a -1,59). Además, se observa un aumento en el tiempo total de sueño de entre 8,2 y 18,2 minutos, según los cuatro metaanálisis revisados.^(19,20)

La melatonina actúa principalmente como un regulador del ritmo circadiano, señalando al organismo la llegada de la noche y promoviendo la somnolencia. Su administración exógena ha sido evaluada en diversos ensayos clínicos para determinar su eficacia en mejorar la latencia del sueño, aumentar la duración total del sueño y mejorar la calidad subjetiva del mismo. Revisiones sistemáticas y metanálisis recientes evidencian que la melatonina puede reducir el tiempo necesario para conciliar el sueño (latencia del sueño) y aumentar la duración total del mismo, con una tolerabilidad y perfil de seguridad favorables.^(21,22)

Un metanálisis realizado por Ferracioli-Oda et al.⁽²²⁾ y actualizado en estudios posteriores confirma que la melatonina reduce la latencia del sueño en promedio en alrededor de siete a 12 minutos, mientras que prolonga el tiempo total de sueño en aproximadamente 20 a 30 minutos en pacientes con insomnio primario o trastornos relacionados con el ritmo circadiano. Más aún, investigaciones recientes señalan que la melatonina puede ser especialmente útil en poblaciones específicas, como adultos mayores y personas con trastornos del sueño asociados a turnos laborales o jet lag, donde la producción natural de melatonina suele estar alterada.⁽²³⁾

Además de los efectos sobre la latencia y duración del sueño, se ha observado que la melatonina mejora la calidad percibida del sueño, lo que se traduce en una mejor restauración durante la noche y un menor impacto de la fatiga diurna. Esto se relaciona con su capacidad para sincronizar el reloj biológico interno con el ambiente externo, favoreciendo patrones de sueño más regulares y profundos.^(21,24)

Sin embargo, la efectividad de la melatonina puede depender de factores como la dosis, el momento de administración y la formulación utilizada (liberación inmediata versus prolongada). Estudios recientes sugieren que la administración de melatonina en dosis bajas (0,5 a 3 mg) y en horarios cercanos a la hora habitual de dormir ofrece mejores resultados clínicos y menor riesgo de efectos secundarios. Además, las preparaciones de liberación prolongada parecen ser más eficaces para mejorar la duración del sueño, mientras que las de liberación inmediata favorecen la reducción de la latencia del sueño.^(22, 25)

En cuanto a la seguridad, la melatonina presenta un perfil muy favorable, con efectos adversos mínimos y transitorios, principalmente somnolencia diurna ligera o mareos en algunos casos. Esto la convierte en una alternativa atractiva frente a otros fármacos hipnóticos, que pueden presentar riesgos de dependencia y efectos secundarios más severos.⁽²¹⁾

No obstante, es importante señalar que, aunque la melatonina puede ser eficaz para el insomnio de corta duración o asociado a alteraciones circadianas, su efectividad en insomnios crónicos y secundarios a otras condiciones médicas o psiquiátricas requiere mayor investigación y un abordaje multidisciplinario que incluya intervenciones conductuales y psicológicas.⁽²⁵⁾

Los resultados de los metanálisis y revisiones sistemáticas sugieren que la administración de melatonina puede mejorar significativamente la calidad del sueño. Se ha observado un aumento promedio del tiempo total de sueño de aproximadamente 65 minutos, lo cual es estadísticamente significativo y clínicamente relevante, ya que implica más de una hora adicional de descanso. Además, se reporta una disminución notable en la latencia del sueño, indicando que los pacientes tardan menos tiempo en conciliar el sueño. Esta reducción en el tiempo para quedarse dormido es consistente en distintos estudios comparativos con placebo.^(26,27)

A pesar de estas conclusiones positivas, es importante destacar que la calidad de la investigación en general es deficiente, como se menciona en el texto. Esto sugiere que se necesita más investigación rigurosa y bien diseñada para confirmar los efectos beneficiosos de la melatonina en el tratamiento de los trastornos del sueño. Además, la relevancia clínica de algunas de las reducciones en el tiempo necesario para quedarse dormido puede ser cuestionable, ya que no siempre se discute en los estudios revisados.

Es fundamental tener en cuenta que los resultados de los estudios pueden variar debido a diferencias en los protocolos de administración de melatonina, las poblaciones de pacientes estudiadas y otros factores. Por ejemplo, los diferentes estudios revisados pueden utilizar dosis variadas de melatonina y tener diferentes duraciones de tratamiento, lo que podría influir en los resultados observados.

CONCLUSIONES

La melatonina ha sido ampliamente estudiada para tratar trastornos del sueño, mostrando en algunos casos beneficios como una conciliación más rápida y mayor duración del sueño. Sin embargo, la evidencia es inconsistente y de baja calidad debido a la variabilidad de los estudios. Revisiones sistemáticas y metaanálisis ofrecen resultados mixtos, con algunos apoyando mejoras significativas y otros sin hallazgos concluyentes. Aunque su perfil de seguridad a corto plazo es aceptable, se desconocen sus efectos a largo plazo. Las guías clínicas presentan recomendaciones divergentes, reflejando la falta de evidencia sólida. En conclusión, la melatonina puede ser útil para ciertos pacientes, pero su eficacia y rol clínico requieren mayor investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Doghramji P. Prevalence of Sleep Disorders in Primary Care Clinics. NeurologyLive [Internet]. 2022 [Citado 20/05/2025]. Disponible en: <https://www.neurologylive.com/view/prevalence-of-sleep-disorders-in-primary-care-clinics>
2. Soyka M, Wild I, Caulet B, Leontiou C, Lugoboni F, Hajak G. Long-term use of benzodiazepines in chronic insomnia: a European perspective. Front Psychiatry [Internet]. 2023 Aug 2 [Citado 20/05/2025]; 14: 1212028. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10433200/>
3. Lynch B. Long-Term Effects Of Benzodiazepine Abuse [Internet]. Addiction Center; 2024 [Citado 20/05/2025]. Disponible en: <https://www.addictioncenter.com/benzodiazepines/long-term-effects/>
4. Trauer JM, Qian MY, Doyle JS, Rajaratnam SM, Cunnington D. Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med [Internet]. 2015 [Citado 20/05/2025]; 163(3): 191-204. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26054060/>
5. Padilla-Gil DN. El sueño: fisiología y homeostasis. Rev Colombiana Cienc Anim. Recia [Internet]. 2023 [Citado 20/05/2025]; 15(1): e985. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/379615705_El_sueno_fisiologia_y_homeostasis
6. Peters GL. Migraine overview and summary of current and emerging treatment options. Am J Manag Care [Internet]. 2019 [Citado 20/05/2025]; 25(2Suppl): S23-S34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30681821/>
7. Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. Nat Rev Neurol [Internet]. 2021 [Citado 20/05/2025]; 17(8): 501-514. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41582-021-00509-5>

8. Adams AM, Buse DC, Leroux E, et al. Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes - International (CaMEO-I) Study: Methods and multi-country baseline findings for diagnosis rates and care. *Cephalalgia* [Internet]. 2023 [Citado 20/05/2025]; 43(6): 3331024231180611. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37314231/>
9. Morin CM, Benca R. Chronic insomnia. *Lancet* [Internet]. 2012 Mar 31 [Citado 20/05/2025]; 379(9821): 1129-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22265700/>
10. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 2017 Feb 15 [Citado 20/05/2025]; 13(2): 307-349. Disponible en: <https://jcsm.aasm.org/doi/10.5664/jcsm.6470>
11. Espie CA, Kyle SD, Williams C, Ong JC, Douglas NJ, Hames P, et al. A randomized, placebo-controlled trial of online cognitive behavioral therapy for chronic insomnia disorder delivered via an automated media-rich web application. *Sleep* [Internet]. 2012 Jun 1 [Citado 20/05/2025]; 35(6):769-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22654196/>
12. Vargas I, Egeler M, Walker J, Benitez DD. Examining the barriers and recommendations for integrating more equitable insomnia treatment options in primary care. *Front Sleep* [Internet]. 2023 [Citado 20/05/2025]; 2: 1279903. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11361330/>
13. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res* [Internet]. 2017 Dec [Citado 20/05/2025]; 26(6): 675-700. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28875581/>
14. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *J Sleep Res* [Internet]. 2023 [Citado 20/05/2025]; 32(6): e14035. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jsr.14035>
15. Del Rio Verduzco A, Salari A, Haghparast P. Efficacy and safety of pharmacotherapy in chronic insomnia: A review of clinical guidelines and case reports. *Ment Health Clin* [Internet]. 2023 [Citado 20/05/2025]; 13(5): 244-254. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10732122/>
16. Ariza-Salamanca DF, Venegas M, Parejo K, Amado S, Echeverry J, Calderón-Ospina CA. Expert Consensus on the Use of Diphenhydramine for Short-Term Insomnia: Efficacy, Safety, and Clinical Applications. *J Clin Med* [Internet]. 2025 [Citado 20/05/2025]; 14(10): 3297. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/14/10/3297>
17. Trigo FS, Pinto NC, Pato MV. Long-Term Insomnia Treatment with Benzodiazepines and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *NeuroSci* [Internet]. 2025 [Citado 20/05/2025]; 6(1):11. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2673-4087/6/1/11>
18. Salahub C, Wu PE, Burry LD, Soong C, Sheehan KA, MacMillan TE, et al. Melatonin for Insomnia in Medical Inpatients: A Narrative Review. *J Clin Med* [Internet]. 2023 [Citado 20/05/2025]; 12(1): 256. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/1/256>

19. Maruani J, Reynaud E, Chambe J, Palagini L, Bourgin P, Geoffroy PA. Efficacy of melatonin and ramelteon for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Sleep Res* [Internet]. 2023 Dec [Citado 20/05/2025]; 32(6): e13939. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37434463/>
20. Marupuru S, Arku D, Campbell AM, Slack MK, Lee JK. Use of Melatonin and/or Ramelteon for the Treatment of Insomnia in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* [Internet]. 2022 [Citado 20/05/2025]; 11(17): 5138. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36079069/>
21. Yi M, Wang S, Wu T, Zhang X, Jiang L, Fang X. Effects of exogenous melatonin on sleep quality and menopausal symptoms in menopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause* [Internet]. 2021 Mar 26 [Citado 20/05/2025]; 28(6): 717-725. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33784263/>
22. Ferracioli-Oda E, Qawasmi A, Bloch MH. Meta-analysis: Melatonin for the treatment of primary sleep disorders. *PLoS One* [Internet]. 2013 [Citado 20/05/2025]; 8(5): e63773. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23691095/>
23. Gendy MN, Lagzdins D, Schaman J, et al. Melatonin for Treatment-Seeking Alcohol Use Disorder patients with sleeping problems: A randomized clinical pilot trial. *Sci Rep* [Internet]. 2020 [Citado 20/05/2025]; 10: 8739 Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-65166-y>
24. Yuan F, Dong H, Gong J, Wang D, Hu M, Huang W, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials on the Effects of Turmeric and Curcuminoids on Blood Lipids in Adults with Metabolic Diseases. *Adv Nutr* [Internet]. 2019 Sep 1 [Citado 20/05/2025]; 10(5): 791-802. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31212316/>
25. Wei S, Smits MG, Tang X, Kuang L, Meng H, Ni S, et al. Efficacy and safety of melatonin for sleep onset insomnia in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Med* [Internet]. 2020 Apr [Citado 20/05/2025]; 68:1-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31982807/>
26. Fatemeh G, Sajjad M, Niloufar R, Neda S, Leila S, Khadijeh M. Effect of melatonin supplementation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurol* [Internet]. 2022 Jan [Citado 20/05/2025]; 269(1): 205-216. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33417003/>
27. Cruz-Sanabria F, Bruno S, Crippa A, Frumento P, Scarselli M, Skene DJ, et al. Optimizing the Time and Dose of Melatonin as a Sleep-Promoting Drug: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials and Dose-Response Meta-Analysis. *J Pineal Res* [Internet]. 2024 Aug [Citado 20/05/2025]; 76(5): e12985. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38888087/>