ACADEMIA DE LAS CIENCIAS
Y LAS ARTES MILITARES

Comunicaciones académicas

Las contramedidas médicas frente a los agentes químicos de uso militar: el deseable y estratégico papel de la melatonina

Francisco López-Muñoz
Alejandro Romero Martínez (Colaborador)
Academia de las Ciencias y las Artes Militares
Sección de Futuro de las Operaciones Militares

21 de octubre de 2026

La melatonina no es, en la actualidad, un antídoto aprobado frente a los agentes químicos de guerra. La evidencia disponible la sitúa como una contramedida médica experimental y adyuvante, con especial interés frente al daño oxidativo, inflamatorio y mitocondrial causado por agentes vesicantes y pulmonares.

Antecedentes históricos

El empleo de sustancias tóxicas con fines bélicos comenzó en la Antigüedad, cuando se recurrió a humos irritantes, venenos, plantas con efectos narcóticos o a la contaminación de alimentos o fuentes de agua con el propósito de debilitar al adversario. Sin embargo, la guerra química moderna surgió cuando el desarrollo de la industria química durante el siglo XIX permitió sintetizar sustancias tóxicas en grandes cantidades, almacenarlas con una estabilidad relativa y dispersarlas sobre

amplias zonas del campo de batalla. El verdadero punto de inflexión, a pesar de que las Conferencias de La Haya de 1899 y 1907 habían intentado restringir el empleo de proyectiles destinados a difundir gases asfixiantes o deletéreos, se produjo durante la Primera Guerra Mundial. El 22 de abril de 1915, en el frente de Ypres, las fuerzas alemanas liberaron una extensa nube de cloro que provocó miles de bajas e inició una carrera acelerada entre los contendientes para desarrollar agentes químicos más eficaces, mejorar sus sistemas de dispersión y establecer medidas de protección. Al cloro se sumaron posteriormente el fosgeno y el difosgeno, responsables de una elevada mortalidad como consecuencia del edema pulmonar que ocasionaban. En julio de 1917 se introdujo la iperita, también conocida como gas mostaza, un agente vesicante persistente capaz de contaminar el terreno, atravesar los uniformes y producir lesiones de aparición tardía en la piel, los ojos y el aparato respiratorio. Se estima que los agentes químicos ocasionaron alrededor de 1,3 millones de bajas durante la contienda, de las cuales aproximadamente 91.000 fueron mortales. La experiencia de la Gran Guerra impulsó la adopción del Protocolo de Ginebra de 1925, que prohibió el uso en guerra de gases asfixiantes, tóxicos o similares, así como de armas bacteriológicas. Este acuerdo representó un avance jurídico fundamental, pero no prohibió expresamente la investigación, la producción ni el almacenamiento de estos agentes, por lo que numerosos Estados conservaron o incluso ampliaron sus programas químicos. Durante la década de 1930, Alemania desarrolló una nueva familia de compuestos organofosforados con una elevada neurotoxicidad: el tabún, el sarín y, posteriormente, el somán. Estos agentes inhiben la enzima acetilcolinesterasa y provocan una acumulación masiva de acetilcolina en las sinapsis, lo que puede desencadenar secreciones respiratorias abundantes, broncoconstricción, convulsiones, parálisis respiratoria y muerte en pocos minutos. Aunque no fueron empleados en los frentes de la Segunda Guerra Mundial, su descubrimiento modificó de manera definitiva la naturaleza de la amenaza química.

Durante la Guerra Fría, Estados Unidos, la Unión Soviética y otras potencias fabricaron y almacenaron arsenales de enorme magnitud. A los agentes nerviosos de la serie G se añadieron los de la serie V, entre los que destaca el VX, caracterizados por su extraordinaria toxicidad y su elevada persistencia ambiental. La carrera armamentística incluyó igualmente mejoras en las municiones, el desarrollo de sistemas binarios y el perfeccionamiento de los medios de dispersión. Paralelamente, la acumulación de capacidades ofensivas estuvo acompañada por el desarrollo de equipos de detección, sistemas de protección individual, procedimientos de descontaminación y tratamientos médicos específicos.

Tras el final de la Guerra Fría, continuó su empleo: Irak utilizó iperita y agentes nerviosos durante la guerra contra Irán y, en 1988, contra la población kurda de Halabja; en la década de 1990, la secta Aum Shinrikyo perpetró varios ataques con

sarín en Japón, entre ellos el atentado contra el metro de Tokio de 1995. Ya en el siglo XXI, se ha documentado el empleo de sarín, cloro e iperita durante la guerra de Siria; agentes nerviosos en acciones selectivas, como el uso de VX en el asesinato de Kim Jong-nam en 2017, compuestos tipo *novichok* en los envenenamientos por parte de Rusia de Serguéi Skripal y Alexéi Navalni. Estos episodios demuestran que la amenaza química ha evolucionado desde su utilización masiva en el campo de batalla hacia escenarios más diversos, que incluyen el terrorismo, el sabotaje, las operaciones encubiertas y la violencia dirigida contra objetivos concretos. La Convención sobre las Armas Químicas (CAQ), abierta a la firma en 1993 y en vigor desde 1997, estableció la prohibición del desarrollo, la producción, la adquisición, el almacenamiento, la transferencia y el empleo de estas armas, así como la obligación de destruir los arsenales declarados bajo la supervisión de la Organización para la Prohibición de las Armas Químicas (OPAQ). La eliminación, culminada en 2023, de todas las reservas declaradas constituye uno de los mayores éxitos del desarme multilateral. No obstante, continúan existiendo riesgos relacionados con posibles arsenales no declarados, antiguas municiones químicas, sustancias químicas industriales tóxicas susceptibles de un uso deliberado y la actuación de actores no estatales, por lo que la investigación continuada en materia de contramedidas médicas de interés militar no debe detenerse.

La melatonina ante la amenaza química: evidencia y perspectivas

Entre las moléculas que han despertado interés como posible contramedida médica se encuentra la melatonina, conocida principalmente por su participación en la sincronización de los ritmos circadianos y en la regulación del ciclo sueño-vigilia. No obstante, esta función representa únicamente una parte de su compleja biología. La melatonina es una indolamina evolutivamente conservada y ampliamente distribuida, sintetizada no solo en la glándula pineal, sino también en numerosos órganos, tejidos y compartimentos celulares. Su capacidad para atravesar con facilidad las membranas plasmáticas, alcanzar el sistema nervioso central (SNC) y distribuirse por compartimentos intracelulares, incluidas las mitocondrias, además de interactuar directamente con radicales libres, proteínas reguladoras, enzimas y componentes celulares, le permite modular procesos esenciales para la supervivencia celular y la reparación de los tejidos. Tales propiedades, unidas a su baja toxicidad relativa y a su capacidad para actuar sobre diferentes órganos, han impulsado su investigación como agente protector frente a múltiples sustancias tóxicas de interés militar.

No obstante, la melatonina no puede considerarse como un «antídoto», pues no actúa directamente sobre el tóxico o sobre sus dianas moleculares: no reactiva la acetilcolinesterasa inhibida por agentes nerviosos, no constituye un quelante

arsenical específico frente a la lewisita y no secuestra el cianuro de forma clínicamente demostrada. Tampoco es un sustituto de los escasos tratamientos específicos, como la atropina y las oximas en las intoxicaciones por agentes nerviosos o la hidroxocobalamina en la exposición a cianuros. Su función más verosímil sería, por tanto, la de una contramedida médica complementaria destinada a limitar el daño celular y tisular secundario, reducir la progresión de las lesiones y ampliar la protección de los órganos afectados.

La justificación de su posible utilidad radica en que la lesión provocada por estos agentes no se limita a la interacción inicial entre el tóxico y su diana primaria. Tras la exposición se ponen en marcha mecanismos secundarios que pueden continuar activos incluso después de que el agente haya sido eliminado o descontaminado, incluyendo producción excesiva de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, peroxidación de los lípidos de membrana, oxidación de proteínas y ácidos nucleicos, disfunción mitocondrial, activación de factores de transcripción y complejos inflamatorios, etc., lo que puede conducir finalmente a apoptosis u otras formas de muerte celular.

La melatonina podría intervenir en varios niveles de esta cascada patológica. En primer lugar, actúa como captador directo de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno y puede neutralizar radicales altamente lesivos, y su metabolismo genera compuestos que conservan actividad antioxidante. En segundo lugar, refuerza los sistemas antioxidantes endógenos, modulando la actividad de diversas enzimas y disminuyendo la actividad de enzimas prooxidantes, lo que contribuye a preservar la integridad de las proteínas, los lípidos de membrana y el material genético frente al daño oxidativo. En tercer lugar, ejerce una acción inmunomoduladora y antiinflamatoria, algo especialmente relevante en intoxicaciones por vesicantes y agentes pulmonares. La acción de la melatonina no consistiría en suprimir indiscriminadamente la respuesta inmunitaria, necesaria para la defensa y reparación de los tejidos, sino en moderar una reacción inflamatoria excesiva que, una vez iniciada, puede convertirse en un mecanismo adicional de daño. Y, finalmente, la protección mitocondrial constituye otro de sus mecanismos de interés, manteniendo el potencial de membrana mitocondrial, mejorando la eficiencia de la cadena respiratoria, reduciendo la fuga de electrones y preservando la síntesis de ATP, lo que mejoraría ostensiblemente la supervivencia celular, sobre todo en órganos con una elevada demanda energética, como el cerebro, el corazón, el pulmón y el riñón.

Desde el punto de vista operativo, esta multiplicidad de acciones ofrece dos ventajas potenciales. La primera es su carácter multiorgánico, ya que una misma intervención podría mitigar de forma simultánea el daño pulmonar, cutáneo, renal, neurológico y cardiovascular. Esta posibilidad resulta especialmente atractiva ante

exposiciones graves, en las que la toxicidad sistémica no se limita al órgano de entrada. La segunda ventaja sería su posible utilidad durante las primeras fases de un incidente, cuando la identidad exacta del agente todavía no ha sido confirmada. Al actuar sobre mecanismos secundarios compartidos por diferentes tóxicos, la melatonina podría proporcionar una protección inespecífica mientras se completa el diagnóstico y se administra el tratamiento dirigido.

No obstante, el desarrollo de la melatonina como contramedida médica exige resolver cuestiones farmacológicas y operativas todavía abiertas. Será necesario determinar las dosis eficaces y seguras, establecer si su administración debe realizarse antes o después de la exposición, definir la duración del tratamiento y comparar las vías oral, intravenosa, intramuscular, inhalatoria, ocular y tópica. También será preciso desarrollar formulaciones estables, de rápida administración y compatibles con las condiciones logísticas del ámbito militar y de las emergencias colectivas. Los estudios deberán evaluar no solo la supervivencia, sino también la recuperación funcional, la reducción de secuelas, la interacción con antídotos convencionales y la eficacia cuando el tratamiento se inicia de forma retardada, situación habitual en incidentes reales. En definitiva, el interés de la melatonina no reside en eliminar directamente el agente químico causal, sino en modificar la respuesta biológica que amplifica y perpetúa el daño.

Vesicantes: el ámbito con mayor plausibilidad biológica

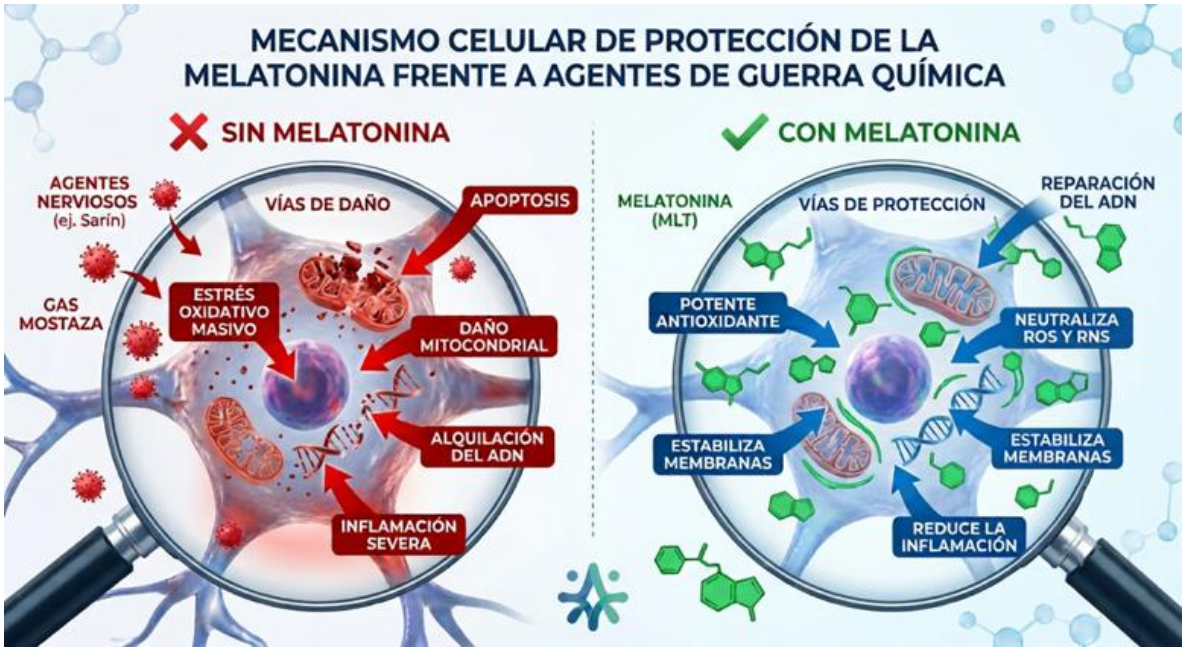
La iperita o mostaza azufrada es un agente vesicante alquilante capaz de permanecer durante periodos prolongados en el terreno, los equipos y las superficies contaminadas. Aunque suele denominarse *gas mostaza*, en condiciones ambientales se presenta habitualmente como un líquido oleoso de baja volatilidad, cuya capacidad para atravesar la ropa y penetrar en la piel favorece exposiciones inadvertidas. Una vez absorbida por vía cutánea, ocular o respiratoria, experimenta una ciclación intramolecular que origina intermediarios electrofílicos, capaces de alquilar el ADN, el ARN, las proteínas estructurales y enzimáticas y otras moléculas, generando alteraciones cromosómicas. El daño genético dificulta la reparación celular y favorece la progresión hacia apoptosis y otras formas de muerte celular. También se altera la homeostasis intracelular del calcio y se produce una generación excesiva de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, que intensifican la peroxidación lipídica, la lesión mitocondrial y el deterioro de las membranas celulares. La activación de factores de transcripción proinflamatorios y la liberación de citocinas, amplifican la lesión inicial y contribuyen al desprendimiento de la epidermis respecto de la dermis y la formación de ampollas.

En el aparato respiratorio, estos mecanismos pueden producir edema, necrosis del epitelio, formación de pseudomembranas, obstrucción bronquial y una respuesta

inflamatoria persistente susceptible de evolucionar hacia insuficiencia respiratoria aguda y secuelas pulmonares crónicas. Una característica especialmente peligrosa de la iperita es la existencia de un periodo de latencia durante el cual la persona expuesta puede no presentar síntomas evidentes, pese a que el agente ya ha penetrado en los tejidos e iniciado el daño molecular. Esta aparente ausencia inicial de manifestaciones clínicas dificulta estimar la dosis absorbida, reconocer la gravedad real de la exposición y aplicar de manera temprana las medidas de descontaminación y tratamiento.

Los estudios realizados han constatado que la melatonina muestra efectos beneficiosos cuando se administra después de la exposición, y no únicamente como tratamiento profiláctico. Esta eficacia postexposición indica que existe una ventana durante la cual todavía es posible interferir en las cascadas oxidativas, inflamatorias y mitocondriales responsables de la progresión de la lesión. Esta observación es especialmente importante en el caso de los vesicantes, debido a su periodo de latencia clínica y a que la víctima puede tardar en ser evacuada, descontaminada o atendida.

Sin embargo, la traslación de estos resultados obtenidos en experimentación animal a la práctica clínica requiere prudencia, puesto que la equivalencia de dosis entre especies no puede establecerse mediante una simple extrapolación basada en el peso corporal. Tampoco se ha determinado con precisión cuánto tiempo después de la exposición puede iniciarse el tratamiento manteniendo una eficacia clínicamente relevante, ni qué concentraciones de melatonina deben alcanzarse en el pulmón, la piel, el riñón u otros órganos para conseguir una protección suficiente. Será necesario, por tanto, definir la relación dosis-respuesta, comparar diferentes



vías y formulaciones farmacéuticas, determinar la duración óptima del tratamiento y evaluar su compatibilidad con la descontaminación, la analgesia, el soporte respiratorio y las demás medidas asistenciales.

Agentes nerviosos: una posible protección complementaria

La inhibición de la acetilcolinesterasa constituye el mecanismo toxicológico esencial de los agentes nerviosos, impidiendo la degradación fisiológica de la acetilcolina, que se acumula de forma masiva en las sinapsis muscarínicas y nicotínicas y en el SNC. El resultado es una estimulación colinérgica generalizada, de instauración habitualmente rápida, cuya gravedad depende del agente implicado, la dosis absorbida, la vía de exposición y el tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento. Las manifestaciones muscarínicas incluyen miosis intensa, lagrimeo, hipersalivación, broncorrea, broncoespasmo, vómitos, diarrea, incontinencia y alteraciones cardiovasculares, con bradicardia o, en determinados momentos, taquicardia e inestabilidad hemodinámica. La estimulación nicotínica provoca fasciculaciones, debilidad muscular progresiva y parálisis de la musculatura respiratoria, mientras que la afectación central puede originar ansiedad, confusión, ataxia, convulsiones, coma y depresión de los centros respiratorios. La muerte suele producirse por una combinación de obstrucción de la vía aérea por secreciones, broncoconstricción, agotamiento muscular, parálisis diafragmática y fallo respiratorio central. Por este motivo, el tratamiento debe administrarse con extrema rapidez y comenzar incluso antes de disponer de una identificación analítica definitiva cuando el cuadro clínico y el contexto operativo sugieren una intoxicación por agentes nerviosos. La prioridad inicial es proteger al personal sanitario, interrumpir la exposición, descontaminar al afectado y asegurar la vía aérea, la oxigenación y la ventilación. Los sujetos deben ser tratados con atropina, que bloquea competitivamente los efectos muscarínicos de la acetilcolina, las oximas, como reactivadores de colinesterasas, y benzodiazepinas, para controlar las convulsiones y reducir la actividad neuronal excesiva.

La melatonina no puede ocupar el lugar de estos tratamientos, pues carece de sus efectos farmacológicos, pero su interés se sitúa en una fase diferente del proceso tóxico: la lesión secundaria que persiste después de la crisis colinérgica inicial y que puede continuar aun cuando la exposición haya finalizado y la actividad colinérgica haya sido parcialmente controlada. La melatonina podría modular varios de los mecanismos secundarios generados en este proceso gracias a su capacidad antioxidante, antiinflamatoria y mitocondrial. Su distribución en el SNC y su facilidad para atravesar la barrera hematoencefálica le permiten alcanzar los compartimentos celulares en los que se genera buena parte del daño oxidativo.

Los agentes nerviosos no constituyen un grupo toxicológicamente homogéneo. Difieren en su potencia, lipofilia, volatilidad, persistencia ambiental, capacidad de penetración cutánea y cerebral, metabolismo, etc. Por ello, hay que ser cauteloso a la hora de extrapolar los efectos de la melatonina sobre la toxicidad inducida por estos agentes, especialmente en el caso del somán, cuyo envejecimiento enzimático es muy rápido, o de agentes altamente persistentes y lipofílicos, como el VX, capaces de mantener una absorción prolongada desde la piel. Del mismo modo, los novichok incluyen compuestos con propiedades fisicoquímicas y toxicológicas diversas, por lo que no deben considerarse una única entidad desde el punto de vista terapéutico.

Agentes pulmonares: fosgeno y lesión alveolocapilar

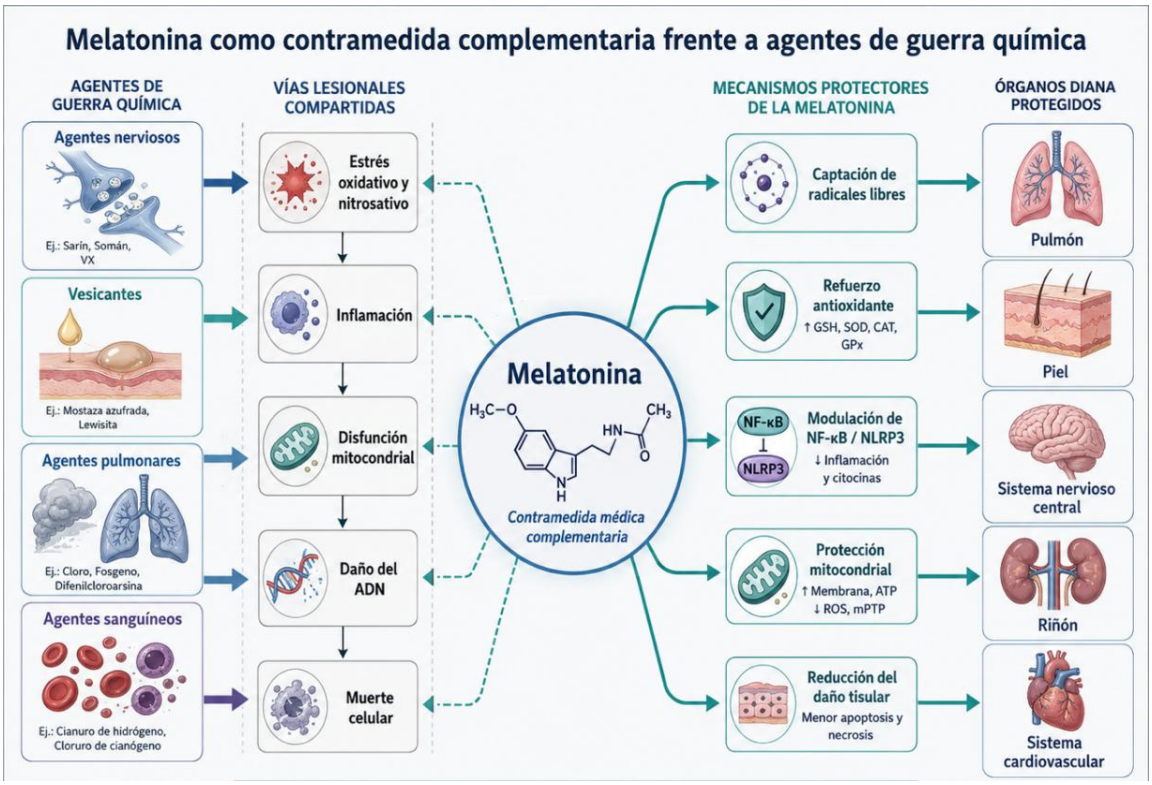
El fosgeno es un agente químico pulmonar de elevada toxicidad, caracterizado por la posible aparición de un periodo de latencia durante el cual los síntomas iniciales, generalmente leves, pueden disminuir mientras la lesión pulmonar continúa progresando. Esta evolución silenciosa obliga a mantener reposo y observación clínica prolongada, ya que el esfuerzo físico puede incrementar la demanda ventilatoria y agravar el cuadro. Su toxicidad se relaciona con la reacción del fosgeno con proteínas, fosfolípidos y otros componentes celulares, así como con la generación de especies reactivas, la peroxidación lipídica y la activación de vías inflamatorias. Estos procesos deterioran la barrera alveolocapilar, aumentan la permeabilidad vascular y favorecen la aparición de edema pulmonar no cardiogénico, hipoxemia y, en los casos más graves, lesión pulmonar aguda o síndrome de distrés respiratorio agudo. Al no existir un antídoto específico, el tratamiento se basa en la retirada de la exposición, la descontaminación, el reposo, la oxigenoterapia, la vigilancia clínica y gasométrica y, cuando sea necesario, el soporte ventilatorio protector y los cuidados intensivos. En este contexto, la melatonina se ha propuesto como posible tratamiento adyuvante por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y citoprotectoras, pero no un antídoto neutralizante.

En relación con el cloro, la evidencia directa es todavía más limitada. Este gas provoca daño respiratorio mediante la formación de especies oxidantes y compuestos ácidos en las mucosas, causando alteraciones epiteliales, oxidación de proteínas y lípidos, pérdida de las uniones intercelulares, disfunción ciliar, broncoconstricción e inflamación, que en exposiciones intensas pueden evolucionar hacia edema pulmonar e insuficiencia respiratoria. No existe evidencia suficiente para asumir una eficacia terapéutica específica de la melatonina frente al cloro, debiendo considerarse su uso estrictamente experimental.

Agentes sanguíneos: una señal experimental todavía insuficiente

El cianuro es un tóxico de acción extremadamente rápida que bloquea la respiración celular al inhibir la citocromo-c-oxidasa mitocondrial, impidiendo la utilización tisular del oxígeno y la producción de ATP. Como consecuencia, se desarrolla una hipoxia tóxica acompañada de metabolismo anaerobio, acumulación de lactato y acidosis metabólica grave. El cerebro y el corazón, por su elevada demanda energética, son especialmente vulnerables, por lo que una exposición intensa puede provocar en pocos minutos alteraciones neurológicas, convulsiones, arritmias, hipotensión, colapso cardiovascular, apnea y muerte. La hidroxocobalamina, que secuestra el cianuro formando cianocobalamina, y el tiosulfato sódico, que favorece su conversión en tiocianato, continúan siendo las principales opciones terapéuticas, junto a distintas medidas de soporte.

En modelos experimentales, el pretratamiento con dosis elevadas de melatonina aumentó moderadamente la resistencia a las convulsiones y a la letalidad inducidas por cianuro y redujo la peroxidación lipídica cerebral, lo que sugiere una posible acción antioxidante, mitocondrial y neuroprotectora. Sin embargo, la melatonina no neutraliza el cianuro ni restablece directamente la actividad enzimática, por lo que no puede sustituir a los antídotos específicos ni a las medidas de soporte vital. El posible papel de la melatonina se limitaría a una intervención coadyuvante destinada a reducir el daño cerebral y cardiovascular secundario a la hipoxia, especialmente tras la neutralización del tóxico, pero son necesarios numerosos estudios de tratamiento posterior a la exposición.



Del laboratorio a la capacidad operativa

El desarrollo de una contramedida médica frente a amenazas químicas no puede limitarse a demostrar actividad citoprotectora en modelos celulares o animales, sino que debe responder a exigencias farmacológicas, tecnológicas, clínicas y operativas específicas. El producto debe permitir una administración rápida, sencilla y reproducible en escenarios con numerosas bajas, contaminación ambiental y personal equipado con protección individual, además de conservar su estabilidad durante largos periodos, soportar condiciones extremas de almacenamiento y transporte, requerir un apoyo logístico reducido y ser compatible con la descontaminación, la ventilación asistida y los antídotos convencionales.

Aunque la melatonina presenta ventajas ya descritas, su aplicación operativa está condicionada por problemas de biodisponibilidad, solubilidad, selección de la vía de administración y establecimiento de una pauta terapéutica eficaz. La vía oral podría resultar útil en exposiciones leves, tratamientos prolongados o fases de recuperación, pero su absorción variable y su metabolismo de primer paso hepático limitan su utilidad en situaciones urgentes o en víctimas inconscientes. La administración intravenosa ofrece una biodisponibilidad completa y un control preciso de la dosis, por lo que sería adecuada en unidades sanitarias avanzadas, aunque su necesidad de acceso vascular y personal especializado reduce su aplicabilidad inmediata sobre el terreno. La administración intramuscular mediante autoinyector podría representar un equilibrio favorable entre rapidez y facilidad de empleo, si bien debe confirmarse que su absorción se mantiene en situaciones de hipotensión, vasoconstricción o shock. Las vías intranasal y oromucosal podrían proporcionar una absorción rápida y evitar parcialmente el metabolismo inicial, aunque su eficacia puede verse afectada por lesiones de las mucosas, secreciones o el uso de equipos de protección. Para los agentes vesicantes, las formulaciones tópicas y oftálmicas permitirían alcanzar concentraciones elevadas en los tejidos lesionados, siempre que sean compatibles con los procedimientos de descontaminación, no favorezcan la penetración residual del tóxico y cumplan requisitos de estabilidad, esterilidad y tolerancia. En las lesiones producidas por agentes pulmonares, la vía inhalatoria podría aumentar la concentración local, pero presenta dificultades relacionadas con la deposición del aerosol, la uniformidad de la dosis, la broncoconstricción, el edema y la seguridad de los excipientes, por lo que probablemente debería combinarse con una administración sistémica.

La pauta terapéutica deberá adaptarse al agente, la dosis absorbida, la vía de exposición, el órgano afectado y el retraso en el inicio del tratamiento. Será necesario determinar si conviene utilizar una dosis de carga seguida de mantenimiento, una infusión continua o administraciones repetidas durante las primeras 48-72 horas, periodo en el que pueden continuar el estrés oxidativo, la

inflamación y la disfunción mitocondrial. También debe demostrarse que la melatonina aporta un beneficio adicional al tratamiento estándar y que no interfiere con atropina, oximas, benzodiacepinas, hidroxocobalamina, tiosulfato, broncodilatadores, analgésicos, antibióticos, fluidoterapia o ventilación protectora. Finalmente, la formulación candidata deberá superar estudios reglamentarios de toxicidad, genotoxicidad, tolerancia local, seguridad cardiovascular y respiratoria, estabilidad y compatibilidad con los envases y dispositivos. La selección final dependerá, por tanto, no solo de su eficacia experimental, sino también de su capacidad para fabricarse de manera reproducible, almacenarse durante años y administrarse con seguridad durante los primeros minutos de una emergencia. Únicamente la integración de todos estos requisitos permitirá determinar si la melatonina puede evolucionar desde una molécula experimental con propiedades citoprotectoras hasta una contramedida médica realmente útil en escenarios NBQ.

Desarrollo de contramedidas en España: de MELVES a IPERMEL

En España, los proyectos MELVES e IPERMEL, en los que han participado los autores de esta comunicación, han impulsado el desarrollo de la melatonina como posible contramedida médica frente a agentes vesicantes dentro del programa de Contramedidas Médicas de la Subdirección de Tecnología e Innovación (PLATIN), de la Dirección General de Armamento y Material (DGAM) del Ministerio de Defensa, mediante una colaboración civil-militar liderada por la Universidad Complutense de Madrid y entidades vinculadas a la sanidad y la farmacia militar. MELVES integró la evaluación de la capacidad antioxidante, antiinflamatoria y citoprotectora de la melatonina frente al daño inducido por mostazas con el desarrollo de formulaciones adaptadas a distintas vías de exposición (orales, tópicas e inyectables) y niveles asistenciales. Este enfoque traslacional resulta esencial, ya que la eficacia observada en modelos experimentales solo puede convertirse en una capacidad sanitaria real si el principio activo puede formularse de forma estable, alcanzar concentraciones terapéuticas en los órganos diana, administrarse con rapidez y fabricarse de manera reproducible. La continuidad, mediante el proyecto IPERMEL, activo en la actualidad, permitirá avanzar en la evaluación directa frente a la iperita, un agente de mayor relevancia militar, cuya persistencia, capacidad de penetración y peligrosidad exigen instalaciones especializadas, estrictos protocolos de seguridad y modelos biológicos específicos. Paralelamente, se pretende optimizar formulaciones orales, parenterales, tópicas y oftálmicas dirigidas a las principales vías de entrada y órganos afectados. Los tratamientos locales podrían limitar el daño cutáneo y ocular después de una descontaminación adecuada, mientras que la administración sistémica podría complementar esta protección y actuar sobre órganos afectados por la absorción del vesicante, como el pulmón, el riñón, la médula ósea o el sistema nervioso.

La melatonina no se plantea como sustituto de los equipos de protección, la detección temprana, la evacuación, la descontaminación, ni el soporte vital, sino como una terapia coadyuvante incorporada a una respuesta sanitaria escalonada, con el objetivo de limitar la progresión de la lesión, favorecer la reparación tisular y reducir complicaciones y secuelas. La viabilidad de esta estrategia depende de la cooperación entre universidades, centros de investigación, unidades militares, servicios de farmacia de la defensa y especialistas NBQ, cuyas capacidades complementarias abarcan desde el estudio de los mecanismos de toxicidad y la validación farmacológica hasta el desarrollo galénico, el escalado, la fabricación y la evaluación operativa. El programa debe incluir la selección de biomarcadores, la definición de dosis y ventanas terapéuticas, estudios de farmacocinética y biodistribución, la evaluación de interacciones con los tratamientos convencionales y el diseño de dispositivos utilizables por personal equipado con protección individual. Asimismo, las formulaciones deben demostrar estabilidad prolongada, resistencia frente a variaciones ambientales, facilidad de identificación y administración, compatibilidad logística y reproducibilidad durante la producción de lotes piloto y el escalado industrial. La confirmación del potencial terapéutico de la melatonina deberá incluir variables clínicamente relevantes, como supervivencia, función respiratoria y neurológica, recuperación cardiovascular y renal, integridad cutánea y ocular y prevención de secuelas.

En un contexto en el que la amenaza química persiste por la existencia de arsenales no declarados, sustancias industriales de doble uso, municiones antiguas y posibles acciones de actores estatales o no estatales, la investigación en contramedidas médicas debe posicionarse como una prioridad estratégica en el marco de la defensa. De hecho, en un escenario global cada vez más desafiante, apostar por la innovación en el sector de la defensa no es una opción, sino una necesidad. ▮

Nota: Las ideas y opiniones contenidas en este documento son de responsabilidad del autor, sin que reflejen, necesariamente, el pensamiento de la Academia de las Ciencias y las Artes Militares.

© Academia de las Ciencias y las Artes Militares - 2026