

Esta hormona reduce la mortalidad por COVID-19

Análisis escrito por [Dr. Joseph Mercola](#)

✓ Datos comprobados

HISTORIA EN BREVE

- › Aunque la mayoría de las personas la conocen como un poderoso regulador del sueño, la melatonina también tiene muchas otras funciones importantes. Estimula la función inmunológica, ayuda a recargar el glutatión, ayuda a tratar ciertas enfermedades bacterianas, tiene propiedades anticonvulsivas y antiexcitotóxicas y es un poderoso antioxidante con una capacidad única para entrar en las mitocondrias
- › En el caso de las infecciones virales, la melatonina reduce la reacción exagerada de las células huésped al patógeno, lo que mejora la tolerancia del huésped al virus. Esto le da al huésped el tiempo para desarrollar una respuesta inmunológica adaptativa y eliminar el patógeno invasor
- › La melatonina trata varias características patológicas del COVID-19, como el estrés oxidativo y la inflamación, la respuesta inmunológica exagerada que provoca una tormenta de citoquinas, la lesión pulmonar aguda y el síndrome de dificultad respiratoria aguda
- › En octubre de 2021, un estudio encontró que la melatonina redujo de manera significativa la tasa de muerte en pacientes con enfermedad grave. El estudio incluyó dos grupos, uno que solo recibió atención estándar y otro que recibió melatonina y atención estándar, en el primer grupo murieron 13 de los 76 pacientes (17.1 %), mientras que en el segundo grupo solo murió uno de los 82 pacientes (1.2 %), lo que representa una reducción del 93 % en la tasa de mortalidad
- › Durante la segunda semana de infección, que es el periodo en el que puede empeorar el estado de los pacientes con enfermedad grave, el grupo de melatonina obtuvo mejores resultados que el grupo que solo recibió atención estándar, ya que solo dos pacientes de este grupo desarrollaron sepsis, mientras que el otro grupo presentó ocho casos

La melatonina es una hormona sintetizada en la glándula pineal, en algunos otros órganos¹ y en la mayoría de las células, incluyendo a los monocitos y macrófagos de pulmón humano, ya que en realidad se sintetiza en las mitocondrias.²

Aunque la mayoría de las personas la conocen como un poderoso regulador del sueño, la melatonina también tiene muchas otras funciones importantes, como ayudar a prevenir el cáncer, así como prevenir o mejorar ciertas enfermedades autoinmunes, como la diabetes tipo 1.^{3,4,5}

También tiene propiedades anticonvulsivas y antiexcitotóxicas,⁶ además es un poderoso antioxidante⁷ con una capacidad única para entrar en sus mitocondrias,⁸ donde ayuda a prevenir el deterioro mitocondrial, el fallo energético y la muerte de las mitocondrias dañadas por oxidación.⁹ Igualmente, provee los siguientes beneficios:

- Estimula la función inmunológica
- Ayuda a recargar el glutatión¹⁰ (la deficiencia de glutatión se relaciona con la gravedad del COVID-19)
- Ayuda a tratar ciertas enfermedades bacterianas, como la tuberculosis ¹¹
- Ayuda a regular la expresión genética a través de una serie de enzimas¹²

Como se señaló en el *Journal of Critical Care*:¹³

“La melatonina es una molécula muy versátil... La melatonina es un factor fisiológico importante para regular el sueño, el ritmo circadiano, la inmunorregulación, las funciones antioxidantes, la protección mitocondrial, el control reproductivo y el estado de ánimo. También se ha demostrado que ayuda a combatir varias infecciones bacterianas y virales”.

La melatonina también es un factor importante para tratar el COVID-19

En los últimos dos años, la melatonina se ha convertido en un arma sorpresa contra el COVID-19, al demostrar que produce un impacto positivo en las infecciones virales, bacterianas y fúngicas.¹⁴ En junio de 2020, los investigadores sugirieron que podría utilizarse como terapia adyuvante para tratar el COVID-19.^{15,16,17} Según los autores de ese artículo, la melatonina produce un efecto positivo en varias de las siguientes características patológicas del COVID-19:¹⁸

- Inflamación y estrés oxidativo
- Respuesta inmunológica exagerada que causa la tormenta de citoquinas
- Lesión pulmonar aguda
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda

En octubre de 2020, la revisión científica titulada:¹⁹ “Melatonin Potentials Against Viral Infections Including COVID-19: Current Evidence and New Findings”, resumió los mecanismos por los que la melatonina puede combatir infecciones virales como el virus sincitial respiratorio, la hepatitis viral, la miocarditis viral, el ébola, el virus del Nilo Occidental y el virus del dengue.

Según estos hallazgos colectivos, se planteó la hipótesis de que la melatonina podría ofrecer una protección similar contra el SARS-CoV-2, y uno de sus mecanismos para esto se relaciona con el efecto que produce la melatonina en las quinasas activadas por p21 (PAK), una familia de serina/treonina quinasas. Los autores explican:²⁰

“En la última década, las PAK se convirtieron en objeto de estudio debido al efecto que producen en una gran variedad de funciones celulares. Una de ellas es la PAK1, que se considera una enzima patógena y su inusual activación podría causar una serie de problemas patológicos, que incluyen envejecimiento, inflamación, malaria, cánceres inmunopatológicos, infecciones virales y más.

De manera curiosa, la melatonina actúa contra esta quinasa. Se propuso que los coronavirus podrían activar la vía de señalización CK2/RAS-PAK1-RAF-AP1 al unirse al receptor ACE2.

Aunque aún no hay ciencia que lo respalde, se cree que los inhibidores de PAK1 podrían ayudar a controlar un brote reciente de infección por COVID-19. De hecho, Russel Reiter, un pionero en la investigación de la melatonina, enfatizó que esta hormona se podría utilizar como terapia alternativa o adyuvante para tratar el COVID-19".

La melatonina reduce la mortalidad por COVID-19

El último día del año 2021, la revista *Melatonin Research* publicó un comentario de investigación²¹ que habla sobre el estudio que realizaron Hasan et. al en octubre de 2021,²² el cual encontró que la melatonina redujo de manera significativa la tasa de mortalidad en pacientes con enfermedad grave. De acuerdo con los autores:

"En un ensayo clínico aleatorizado, abierto y de un solo centro, se observó que, a diferencia del grupo de control, el tratamiento con melatonina redujo en un 93 % la tasa de mortalidad en pacientes con enfermedad grave por COVID-19.

Al parecer, este es el primer reporte que demuestra que un tratamiento tan simple produce una reducción tan grande en las tasas de mortalidad de pacientes con enfermedad grave por COVID. En caso de que más ensayos clínicos confirmen esta conclusión, entonces la melatonina podría convertirse en una de las armas más poderosas para combatir esta pandemia".

Este comentario señala que cada curso de tratamiento de melatonina cuesta unos \$5, lo que la hace una opción muy económica. Para fines comparativos, los anticuerpos monoclonales Regeneron cuestan alrededor de \$ 2100 por dosis y el remdesivir cuesta \$ 3100 por tratamiento. La melatonina tampoco produce efectos secundarios graves, así que cualquier persona puede tomarla.

“ El estudio incluyó dos grupos, uno que solo recibió atención estándar y otro que recibió melatonina y atención estándar, en el primer grupo murieron 13 de

los 76 pacientes (17.1 %), mientras que en el segundo grupo solo murió uno de los 82 pacientes (1.2 %), lo que representa una reducción del 93 % en la tasa de mortalidad”

El ensayo de Hasan²³ involucró a 158 pacientes de entre 18 a 80 años de edad, hospitalizados por COVID, todos con enfermedad grave.

El grupo de melatonina incluyó a 82 pacientes que recibieron 10 miligramos (mg) de melatonina media hora antes de acostarse durante 14 días, además de la atención estándar, que incluía intubación con oxígeno, remdesivir, levofloxacina (un antibiótico que protege contra infecciones bacterianas secundarias), dexametasona (un antiinflamatorio) y enoxaparina (un anticoagulante).

En el grupo que solo recibió atención estándar, murieron 13 de los 76 pacientes (17.1 %), mientras que en el grupo que recibió atención estándar y melatonina solo murió uno de los 82 pacientes (1.2 %). Lo que representa una asombrosa reducción del 93 % en la tasa de mortalidad". Los tres mecanismos de acción detrás de este efecto tan positivo parecen ser una combinación de su actividad antioxidante, antiinflamatoria e inmunorreguladora.²⁴

Durante la segunda semana de infección, que es el periodo en el que puede empeorar el estado de los pacientes con enfermedad grave, el grupo de melatonina obtuvo mejores resultados que el grupo que solo recibió atención estándar, ya que solo dos pacientes de este grupo desarrollaron sepsis, mientras que el otro grupo presentó ocho casos.²⁵

El ensayo de Hasan también respalda los hallazgos de una serie de casos clínicos²⁶ que se publicaron en 2020, donde los pacientes con neumonía por COVID-19 recibieron de 36 mg a 72 mg de melatonina por vía intravenosa al día, en cuatro dosis divididas, como terapia complementaria a la atención estándar.

Todas las personas que recibieron melatonina mejoraron en cuatro a cinco días y todas sobrevivieron. En promedio, los pacientes que recibieron melatonina recibieron el alta

hospitalaria después de 7.3 días, mientras que los pacientes sin melatonina la recibieron a los 13 días.

La melatonina también previene la sepsis

Esta no es la primera vez que la melatonina se destaca por su capacidad para prevenir y tratar la sepsis. En el año 2010, un artículo que se publicó²⁷ en la revista *The Journal of Critical Care*, señaló que la melatonina ayuda a prevenir y a revertir los síntomas de choque séptico al realizar las siguientes acciones:²⁸

- Disminuye la síntesis de citoquinas proinflamatorias
- Previene el daño oxidativo inducido por el lipopolisacárido (LPS), la endotoxemia y las alteraciones metabólicas
- Suprime la expresión genética del tipo de óxido nítrico dañino, que es el óxido nítrico sintasa inducible (iNOS)
- Previene la apoptosis (muerte celular)

Del mismo modo, un estudio que se publicó en 2014,²⁹ en el *Journal of Pineal Research*, señaló que la melatonina se acumula en las mitocondrias, donde produce una actividad antioxidante y antiinflamatoria que podría ayudar a tratar la sepsis.

Dicho estudio se basó en el incremento de la dosis en personas sanas con el fin de evaluar la tolerabilidad y los efectos de la melatonina a diferentes dosis. También evaluó el efecto de la melatonina en un modelo sanguíneo que imita la sepsis.

No se reportaron efectos adversos en dosis de entre 20 miligramos (mg) a 100 mg, mientras que las pruebas del modelo sanguíneo revelaron que la melatonina y su metabolito 6-hidroximelatonina "tuvieron efectos beneficiosos en la disfunción mitocondrial inducida por la sepsis, el estrés oxidativo y las respuestas a las citoquinas". Los autores también señalaron lo siguiente:³⁰

La disfunción mitocondrial que causa el estrés oxidativo también promueve la inflamación y se considera un factor importante en la falla orgánica que induce

la sepsis. Se ha reconocido que los antioxidantes exógenos pueden ayudar a tratar la sepsis y que actúan de manera específica en las mitocondrias.

En un estudio en ratas, ya habíamos demostrado que los antioxidantes dirigidos a las mitocondrias, incluyendo la melatonina, reducen el daño que causa la sepsis en los órganos. Los modelos in vitro de sepsis también demuestran que la melatonina y la 6-hidroximelatonina, el metabolito hidroxilado, reducen los niveles de citoquinas inflamatorias, estrés oxidativo y disfunción mitocondrial.

En modelos de sepsis en ratas, la melatonina reduce el daño oxidativo, la disfunción orgánica y la mortalidad.

Se cree que la dosis necesaria para producir una acción antioxidante es mayor que la que se administra para modular el ciclo de sueño-vigilia, pero aún se desconoce la dosis ideal en humanos, esto se debe a que los efectos bioactivos de la melatonina oral en la inflamación están mediados por los niveles de metabolitos".

Los mecanismos de acción de la melatonina

Cuando se trata de infecciones virales, la melatonina no ataca al virus en sí, más bien reduce la reacción exagerada de las células huésped al patógeno, lo que mejora la tolerancia del huésped al virus. Como se explica en el comentario de Melatonin Research,³¹ "esta tolerancia le da al huésped el tiempo suficiente para desarrollar una respuesta inmunológica adaptativa y, de este modo, eliminar patógenos invasores".

Al regular sus respuestas inmunológicas, la melatonina también ayuda a prevenir las tormentas de citoquinas,³² que es lo que termina por causar la muerte de algunos pacientes con enfermedad grave por SARS-CoV-2. Además, la melatonina también es un citoprotector con propiedades neuroprotectoras que tienen el potencial de reducir las secuelas neurológicas que se han documentado en pacientes con COVID-19.³³

Parte de los efectos positivos de la melatonina contra el COVID también podría deberse a que promueve la señalización de la vitamina D.³⁴ Cuando trabajan juntas, la melatonina

y la vitamina D, mejoran de forma sinérgica la función mitocondrial. De hecho, para ambas, las mitocondrias representan el objetivo final.³⁵

Ya he escrito muchos artículos que detallan la importancia de optimizar los niveles de vitamina D para prevenir la infección por SARS-CoV-2, así como la enfermedad por COVID-19. La evidencia sobre este tema es abrumadora y también ha demostrado que incrementar los niveles de vitamina D entre la población podría ser una de las estrategias más poderosas que se puede implementar. La melatonina también podría combatir la infección por SARS-CoV-2 al realizar las siguientes acciones:³⁶

Producir un efecto antibacteriano en los glóbulos blancos que se conocen como neutrófilos³⁷ (un recuento elevado de neutrófilos indica infección).

Suprimir el estrés oxidativo.³⁸

Regular la presión arterial (un factor de riesgo del COVID-19).

Mejorar los defectos metabólicos que se relacionan con la diabetes y la resistencia a la insulina (factores de riesgo de la enfermedad grave por COVID-19) al inhibir el sistema renina-angiotensina (RAS).

Proteger las células madre mesenquimales (CMM, las cuales combaten la infección grave por SARS-CoV-2) y mejorar sus actividades biológicas.

Promover la inmunidad humoral y mediada por células.

Promover la síntesis de células progenitoras de macrófagos y granulocitos, células asesinas naturales (NK) y células T auxiliares, sobre todo las células CD4 +.

Inhibir los inflamomas NLRP3,³⁹ los inflamomas forman parte de su respuesta inmunológica natural, al detectar un patógeno, se activan y liberan citoquinas proinflamatorias. El inflamoma NLRP3, se ha identificado como una de las causas

del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y de la lesión pulmonar aguda, que son algunas de las consecuencias graves del COVID-19.⁴⁰

La melatonina podría reducir el riesgo de obtener un resultado positivo

Los datos^{41,42} de *Cleveland Clinic* también respaldan el uso de melatonina. Los investigadores analizaron datos del registro de COVID-19 de *Cleveland Clinic* con ayuda de una plataforma de inteligencia artificial que se diseñó para identificar medicamentos que podrían utilizarse para fines diferentes.^{43,44}

Al identificar manifestaciones clínicas y patologías compartidas entre el COVID-19 y otras 64 enfermedades, concluyeron que ciertas proteínas relacionadas con enfermedades crónicas tienen una conexión muy estrecha con las proteínas del SARS-CoV-2. Dicho de otra manera, al parecer varias proteínas son importantes para las patologías que se observan tanto en el COVID-19 como en otras enfermedades crónicas.

Esta conexión sugiere que los medicamentos que ya se utilizan para alguna enfermedad crónica también podrían utilizarse para tratar el COVID-19, ya que actúan sobre uno o más objetivos biológicos compartidos. Y con respecto a esto, la melatonina llamó mucho la atención ya que los pacientes que tomaban suplementos de melatonina tenían un riesgo 28 % menor de obtener un resultado positivo de COVID-19, mientras que las personas de raza negra que tomaban melatonina tenían una probabilidad 52 % menor de obtener un resultado positivo en la prueba.

Por desgracia, el análisis no menciona dos puntos claves, la dosis utilizada y la duración de la suplementación. Estos datos no se incluyeron en el registro de los pacientes, por lo que no sabemos cuánta melatonina se requiere, o cuánto tiempo debe tomarla, para reducir su riesgo de infección por SARS-CoV-2 al grado que señala el estudio.

La melatonina es fundamental en el protocolo de Front Line

A principios de 2020, la organización *Front Line COVID-19 Critical Care Alliance* (FLCCC)⁴⁵ desarrolló un protocolo de tratamiento preventivo, ambulatorio y hospitalario⁴⁶ con base en los conocimientos de un grupo de médicos de cuidados intensivos. El Dr. Paul Marik,⁴⁷ el médico de cuidados intensivos que creó el protocolo para la sepsis a base de vitamina C,⁴⁸ forma parte de este grupo.

En febrero de 2020, el Dr. Marik publicó un artículo en el *Journal of Thoracic Disease*⁴⁹ donde expone los motivos científicos para utilizar la melatonina con el fin de ayudar a regular el desequilibrio oxidativo y la disfunción mitocondrial que causa la sepsis.

Después, en mayo de 2020, publicó otro artículo en la revista *Frontiers in Medicine*,⁵⁰ en el que junto con un equipo de científicos presentó un algoritmo terapéutico para la melatonina en el tratamiento del COVID-19. "Las múltiples acciones de la melatonina como antiinflamatorio, antioxidante y antiviral (contra otros virus) la convierten en una opción razonable", escribieron.

Al considerar sus mecanismos de acción, desde el principio, la FLCCC incluyó la melatonina en sus protocolos de tratamiento temprano y hospitalario. Puede [descargar los protocolos actualizados en el sitio web de la FLCCC](#).⁵¹

Como terapia adyuvante, la FLCCC recomienda tomar 6 mg antes de acostarse si está tratando el COVID-19 sintomático temprano o leve, mientras que el protocolo de tratamiento hospitalario requiere entre 6 mg y 12 mg de melatonina por la noche, hasta el alta.

Para los pacientes con secuelas del COVID-19 (LHCS), recomiendan tomar entre 2 mg y 12 mg por la noche. Comience con una dosis baja e incremente poco a poco, según su tolerancia. Si experimenta problemas para dormir, reduzca la dosis. (Las dosis bajas de melatonina inducen el sueño, mientras que las dosis altas pueden provocar insomnio).

Puntos importantes sobre la suplementación

Aunque las dosis recomendadas para tratar el COVID son mucho mayores de lo que suele tomarse para dormir mejor, al parecer, no representan ningún peligro. Las

investigaciones no encontraron efectos adversos para las dosis que van desde 20 mg hasta 100 mg.⁵²

Estos rangos de dosis son hasta 100 veces mayores que las dosis conservadoras de 0.5 mg, pero es muy alentador que no se hayan observado efectos adversos con estas dosis tan altas. Aunque lo más prudente sería utilizar este tipo de dosis durante períodos limitados y solo cuando las necesite.

Sin importar la dosis, mi recomendación es comenzar con una dosis de 1 mg o menos, es importante tomar melatonina por la noche, antes de dormir. La razón por la que le da sueño por la noche, es por el incremento de los niveles de melatonina, así que no se recomienda tomarla por la mañana o durante el día, cuando los niveles naturales son menores.

La mejor forma de tomar melatonina es por vía sublingual, ya sea en forma de aerosol o tableta sublingual. De esta manera puede ingresar al torrente sanguíneo y no tiene que pasar por el tracto digestivo. Así el efecto es más rápido.

Fuentes y Referencias

- [1, 13, 14, 27 Journal of Critical Care 2010 Dec;25\(4\):656.e1-6](#)
- [2, 32 Medical Drug Discoveries June 2020; 6:100044](#)
- [3 Pharmacological Research April 2012; 65\(4\): 437-444](#)
- [4 International Journal of Molecular Sciences, 2013 Jan 24;14\(2\):2410-30](#)
- [5 International Journal of Molecular Sciences, 2013 Apr; 14\(4\):8638-8683](#)
- [6, 9, 12 Front Biosci. 2007 Jan 1;12:947-63](#)
- [7 Journal of Pineal Research December 17, 2002; 34\(1\)](#)
- [8 The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology May 2020; 199: 105595, Page 13](#)
- [10 Neuro Endocrinol Lett. 2006 Jun;27\(3\):365-8](#)
- [11 Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1999 Apr;43\(4\):975-7](#)
- [15, 18 Life Sciences June 1, 2020; 250:117583](#)
- [16 Psychology Today May 8, 2020](#)
- [17 Chronobiology Melatonin May Help Fight Coronavirus](#)
- [19, 36 Virus Research October 2, 2020; 287: 198108](#)
- [20 Virus Research October 2, 2020; 287: 198108, 4.1. Melatonin and COVID-19: underlying mechanisms and possible therapeutic approaches](#)
- [21, 24, 31 Melatonin Research December 31, 2021 DOI: 10.32794/mr112500115](#)

- ^{22, 23, 25} [International Journal of Infectious Diseases](#) October 12, 2021; 114:79-84
- ²⁶ [Melatonin Research](#) 2020; 3(3)
- ²⁸ [Journal of Critical Care](#) 2010 Dec;25(4):656.e1-6, P. 656.e2
- ^{29, 52} [Journal of Pineal Research](#) 2014 May;56(4):427-38, Abstract
- ³⁰ [Journal of Pineal Research](#) 2014 May;56(4):427-38, Introduction
- ³³ [Diseases](#), 2020;8(4)
- ^{34, 35} [The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology](#) May 2020; 199: 105595
- ³⁷ [Frontiers in Immunology](#) 2019 Jun 19;10:1371
- ³⁸ [Current Neuropharmacology](#) 2010 Sep; 8(3): 228–242
- ^{39, 40} [Evolutamente.it](#) March 14, 2020
- ^{41, 43} [PLOS Biology](#) November 6, 2020 DOI: 10.1371/journal.pbio.3000970
- ^{42, 44} [Cleveland Clinic](#) November 9, 2020
- ⁴⁵ [FLCCC](#)
- ⁴⁶ [FLCCC, Protocols](#)
- ⁴⁷ [FLCCC, Founding Physicians](#)
- ⁴⁸ [Chest](#), 2017;151(6)
- ⁴⁹ [Journal of Thoracic Disease](#), 2020;12(1)
- ⁵⁰ [Frontiers in Medicine](#), 2020; doi.org/10.3389/fmed.2020.00226
- ⁵¹ [FLCCC Treatment Protocols](#)