



Según un estudio publicado por la revista científica *Journal of Medical Virology*

LA MELATONINA A DOSIS ALTAS PODRÍA REDUCIR LA MORTALIDAD EN PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19

- Un estudio liderado por el Prof. Miguel Sánchez, académico de número de Medicina Intensiva de la Real Academia Nacional de Medicina de España y emérito del Hospital Clínico San Carlos, y que acaba de publicar la revista científica *Journal of Medical Virology*, muestra que la administración oral de dosis altas de melatonina en pacientes críticos con COVID-19 se asocia a una mejor evolución clínica y a una reducción significativa de la mortalidad.
- Este estudio abre la puerta a realizar ensayos en patologías con fisiopatología similar como el shock séptico (la infección grave), la parada cardiaca resucitada, porque se liberan radicales libres al reanudarse la circulación, y el ictus isquémico y hemorrágico, debido al estrés oxidativo y el efecto neuroprotector de melatonina.

Madrid, 20 de enero de 2026. Durante los primeros meses de la pandemia de COVID-19, los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) presentaban tasas de mortalidad muy elevadas y existían pocas opciones terapéuticas eficaces. En este contexto, el equipo del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Clínico San Carlos de Madrid llevó a cabo un estudio abierto, cuasi experimental (no aleatorizado), para evaluar si la melatonina, una hormona conocida principalmente por regular el sueño, podía mejorar la evolución de pacientes críticos con COVID-19 grave.

La melatonina no solo regula los ritmos circadianos, sino que también posee propiedades antioxidantes, antiinflamatorias e inmunomoduladoras. “Algunos estudios previos y las investigaciones en animales de experimentación a lo largo de 35 años del Dr. Jesús Fernández-Tresguerres, codirector del estudio y académico de número de la Real Academia Nacional de Medicina de España (RANME), sugerían efectos beneficiosos de la melatonina frente a infecciones graves y procesos inflamatorios intensos, como los que se observan en la COVID-19 severa; sin embargo, su papel en pacientes críticos apenas se había explorado al inicio de la pandemia”, afirma el Prof. Miguel Sánchez, principal investigador del estudio y académico de número de Medicina Intensiva de la RANME.

El estudio incluyó a 335 pacientes consecutivos ingresados en UCI por COVID-19 grave entre marzo de 2020 y abril de 2021. Los pacientes fueron incluidos en cuatro periodos de estudio consecutivos alternando el tratamiento estándar (grupo control sin melatonina) o tratamiento estándar con dosis altas (50, 100 o 200 mg diarios en una dosis) de melatonina oral administrada a las 21.00 h.

“Comenzamos recogiendo los datos del primer grupo control de 40 casos de referencia (sin melatonina) a finales de marzo de 2020. En los siguientes 162 casos se prescribió melatonina (50 mg a 82 pacientes, 100 mg a los siguientes 40 pacientes, y finalmente 200 mg a otros 40 casos”, explica el Prof. Sánchez.

“Como observamos un importante descenso de la mortalidad a los 90 días en los casos tratados con melatonina y se estaban introduciendo cambios en el manejo clínico de la COVID-19, como los corticoesteroides, los antivirales, la colchicina, el manejo respiratorio, etc., decidimos detener la administración de melatonina para observar si la mejora no era atribuible a la melatonina, sino a esas modificaciones. Los siguientes 93 casos ‘control’ sin melatonina tuvieron una mortalidad del 34%, por



lo que decidimos añadir una cuarta fase de 40 pacientes que sí recibieron una dosis diaria de 100 mg, en la que volvimos a observar una reducción significativa de la mortalidad”, subraya.

Los resultados fueron muy llamativos: la mortalidad a los 90 días fue significativamente menor en los dos grupos tratados con melatonina, un 20,8% frente al 36,1% a los grupos sin melatonina. “Este efecto significativo se mantuvo incluso tras tener en cuenta las variaciones de la carga asistencial de la UCI y otros factores clínicos relevantes que también pueden influir en la mortalidad. Además, los pacientes que recibieron melatonina mostraron una mejor evolución del fallo orgánico desde los primeros días de ingreso”, sostiene este académico.

El tratamiento con melatonina también se asoció a menos complicaciones graves. “Se observaron menos infecciones nosocomiales, especialmente neumonía asociada a ventilación mecánica, menos necesidad de intubación, menor incidencia de barotrauma pulmonar y una reducción global de los eventos adversos graves. Asimismo, los pacientes tratados con melatonina pasaron menos días con soporte respiratorio y tuvieron estancias más cortas tanto en la UCI como en el hospital”, reconoce este especialista en medicina intensiva.

La melatonina a dosis altas durante periodos prolongados fue bien tolerada. No se detectaron eventos adversos atribuibles al tratamiento, lo que refuerza su perfil de fármaco seguro.

¿Qué significa que el estudio fue de tipo cuasi-experimental y pragmático? En palabras del Prof. Sánchez, “el tipo de diseño cuasi experimental se utiliza cuando no es posible realizar el estudio experimental de diseño ideal, como sería un estudio aleatorizado (la asignación a recibir melatonina se produce al azar), doble ciego (ni el médico ni el paciente conocen el grupo asignado) y controlado (comparado) con placebo. Ejemplos de estudios cuasi experimentales son los que investigan el efecto de introducir en la sociedad una medida de salud pública (como una vacuna, la prohibición del tabaco, etc.), en cuyo caso se compara la situación previa con la situación a posteriori de la introducción de la medida. En nuestro caso no quisimos esperar a poder fabricar el tratamiento y el placebo y a la consiguiente autorización de la AEMPS, que requiere un diseño doble-cego y aleatorizado. Sin embargo, la fortaleza de nuestro diseño es que se realizaron dos secuencias ‘antes y después’, observándose el mismo efecto en las dos ocasiones”. La denominación “pragmático”, continúa este académico, “se refiere a que se intenta reflejar la práctica clínica incluyendo a todos los casos consecutivos prácticamente sin criterios de exclusión, incluimos 335 de 339 pacientes y no se reclutaron únicamente un par de casos muy leves, un caso que ingresó para cuidados paliativos y otro en el que no se prescribió melatonina por error”.

¿Por qué es tan relevante este estudio? Porque abre la puerta a la posibilidad de investigar la melatonina no solo en la COVID-19, sino también en futuras pandemias y en otras enfermedades graves caracterizadas por la inflamación sistémica y el estrés oxidativo. ¿Cuáles son los próximos pasos? “Nuestra intención es realizar un ensayo, esta vez doble ciego, aleatorizado, comparado con placebo y multicéntrico, en patologías con fisiopatología similar, como el shock séptico (la infección grave), la parada cardíaca resucitada, porque se liberan radicales libres al reanudarse la circulación, y el ictus isquémico y hemorrágico, debido al efecto neuroprotector de la melatonina”, concluye el Prof. Sánchez.

Para más información y gestión de entrevistas con especialistas, contacta con el Gabinete de Comunicación de la Real Academia Nacional de Medicina de España:

Guadalupe Sáez Ramos - Responsable de Comunicación - gsaez@ranm.es - 660 673 173

Síguenos en las redes sociales de la RANME:



REAL ACADEMIA NACIONAL
DE MEDICINA DE ESPAÑA

[X](#)

[Facebook](#)

[Instagram](#)

[YouTube](#)