

## PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 5 de julio de 2023

### Cómo prevenir la mortalidad por sepsis: Parte 2

por Max Langen y Dr. Petra Wiechel

Para leer la parte 1, [haga clic aquí](#)

OMNS (5 de julio de 2023) La literatura científica revisada por pares sugiere claramente que la mortalidad global por sepsis podría reducirse drásticamente y millones de muertes prematuras podrían prevenirse. Los pacientes deben recibir un tratamiento adecuado con atención estándar, en combinación con coenzima Q10, melatonina, dosis muy altas de vitamina C, curcumina, semillas de nigella sativa y dosis óptimas de otros nutrientes esenciales que se analizan a continuación.

### Zinc

Un estado bajo de zinc es común y afecta al 33% de la población mundial. [1] Por una variedad de razones, el zinc en la dieta puede ser insuficiente y la absorción de zinc en el intestino puede ser inadecuada, especialmente en personas mayores. La suplementación con zinc puede reducir la incidencia de infecciones porque el zinc es importante para el sistema inmunológico. [2] Un estudio reciente con personas mayores de 55 años y un estado de zinc ligeramente inadecuado mostró que la suplementación de zinc resultó en una reducción del 60 % en la incidencia de infecciones y prescripciones de antibióticos. [3] La administración de un aerosol nasal de zinc también puede prevenir infecciones en más del 30 %, incluso en personas que probablemente no tengan deficiencia de zinc. [4]

Los suplementos de zinc redujeron el riesgo de progresión de la enfermedad y la mortalidad en un 57 % en pacientes que padecían neumonía grave. [5] Un estudio de pacientes con Covid-19 encontró que el tratamiento con zinc redujo el riesgo de muerte en un 43%. [6] Además, un ECA doble ciego mostró que el tratamiento dos veces al día con zinc (25 mg) redujo el riesgo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos en más del 50 % y redujo la duración de la estadía en el hospital. [7]

Los efectos antivirales, antibacterianos y antiinflamatorios del zinc pueden ayudar a prevenir y tratar infecciones, y mejorar y acelerar la recuperación. Además, al prevenir la cascada inflamatoria y la progresión de la enfermedad, el tratamiento con zinc puede prevenir la sepsis. Esto sugiere que los pacientes con riesgo de sepsis, especialmente aquellos con niveles más bajos de zinc, deben recibir tratamiento con zinc.

La evidencia muestra que el tratamiento con zinc (sulfato de zinc monohidratado a una dosis de 3 mg/kg dos veces al día por vía oral durante 10 días junto con antibióticos estándar) puede reducir significativamente la mortalidad en ~ 50 % en pacientes con sepsis neonatal. [8,9] Un estudio más reciente mostró que en niños menores de cinco años, el tratamiento con zinc ( $\geq 10$  mg/d) redujo el riesgo de mortalidad por diarrea, neumonía, infecciones y sepsis en un 15 %, 30 %, 44 % y 57 %. % La mortalidad por todas las causas también se redujo a la mitad, tanto en lactantes de peso normal como en lactantes de bajo peso al nacer. [10]

Es probable que el tratamiento con zinc también sea efectivo en la sepsis en adultos. Por supuesto, la prevención siempre es mejor que el tratamiento. El tratamiento temprano de infecciones con zinc probablemente ayudará a prevenir el desarrollo de sepsis.

La eficacia del zinc puede aumentar aún más mediante la administración conjunta de ionóforos de zinc que ayudan a aumentar los niveles intracelulares de zinc (como la quercetina, la quinina/quina o el extracto de té verde y su compuesto principal EGCG). [\[11,12\]](#) Por ejemplo, los estudios han demostrado que el consumo constante de té verde reduce el riesgo de enfermedades infecciosas. Las infecciones de influenza o Covid-19 se redujeron en un 40% por el consumo frecuente de té verde. [\[13,14\]](#) La suplementación del polifenol quercetina (como fitosoma de quercetina para mejorar la biodisponibilidad) aceleró significativamente la eliminación viral y redujo el tiempo de recuperación en pacientes con una infección viral. [\[15\]](#) Es probable que al menos algunos de los efectos de estas sustancias se deban a que su consumo conduce a un aumento de los niveles de zinc intracelular.

### **N-acetilcisteína (NAC) y glicina**

El glutatión es uno de los antioxidantes más importantes que ayuda a prevenir muchas afecciones e infecciones graves al inhibir el estrés oxidativo y los procesos inflamatorios. Sin embargo, los niveles de glutatión son bajos en muchas personas, especialmente en las personas mayores, con sobrepeso o con enfermedades crónicas, lo que las predispone a complicaciones de enfermedades infecciosas graves. [\[16,17\]](#) La síntesis de glutatión requiere cantidades suficientes de los tres aminoácidos cisteína, glicina y glutamina.

La suplementación con NAC es una forma eficaz de aumentar los niveles de cisteína y, por lo tanto, mejorar la síntesis de glutatión. Un estudio de adultos mayores mostró que la suplementación a largo plazo de NAC (600 mg dos veces al día) redujo los episodios sintomáticos de infecciones del tracto respiratorio. Si bien la NAC no protegió de las infecciones gripales, protegió de los episodios clínicamente evidentes. Solo el 25 % de las personas infectadas por el virus en el grupo NAC desarrollaron síntomas típicos de una infección respiratoria, mientras que el 79 % de las personas infectadas por el virus en el grupo placebo desarrollaron tales síntomas. [\[18\]](#) Al aumentar el glutatión, la NAC mejoró la defensa inmunitaria del cuerpo y, por lo tanto, redujo las enfermedades inducidas por virus, lo que redujo la gravedad y la duración de los síntomas similares a los de la influenza restantes. Esto sugiere que los suplementos de NAC pueden reducir la incidencia de complicaciones graves de enfermedades infecciosas como neumonía y sepsis.

El riesgo de neumonía asociada al ventilador (NAV), una de las principales causas de sepsis adquirida en el hospital, se redujo (en un 42 %) con la administración de NAC. [\[19\]](#) Sin embargo, la inhalación de NAC puede ser incluso más eficaz. En pacientes ventilados mecánicamente que recibieron NAC en aerosol, la incidencia de VAP se redujo en un 65 %. [\[20\]](#) Por lo tanto, es probable que la NAC sea eficaz para la prevención de la sepsis adquirida en la comunidad y en el hospital. Cabe señalar, sin embargo, que podría no ser una terapia aguda eficaz para pacientes sépticos. [\[21\]](#)

Dado que la glicina también es necesaria para la síntesis de glutatión, la combinación de NAC + glicina puede ser más eficaz para mejorar el estado del glutatión que la monoterapia con NAC. Se ha demostrado que la combinación de glicina y NAC aumenta la esperanza de vida en un 24 % (en ratones), debido a la mejora de los niveles de glutatión y la salud mitocondrial, la

reducción del estrés oxidativo y los procesos inflamatorios. [22] Además, un estudio reciente mostró que la suplementación con glicina a largo plazo reduce drásticamente el riesgo de cualquier infección respiratoria (viral, bacteriana, etc.) al reforzar la matriz extracelular. Muchas personas que siguen una dieta "normal" no obtienen un suministro suficiente de glicina; este parece ser uno de los factores de riesgo más importantes para las infecciones respiratorias. Y aumentando la ingesta de glicina, se podrían prevenir muchas de las infecciones anuales. [23] Por lo tanto, la suplementación con NAC y glicina puede ser una estrategia muy útil para prevenir infecciones y reducir la incidencia de complicaciones peligrosas de enfermedades infecciosas como la sepsis.

## **Probióticos**

Un estudio reciente con pacientes traumatizados con ventilación mecánica ha demostrado que la administración profiláctica de una fórmula probiótica, que consiste en *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium lactis* y *Saccharomyces boulardii* a través de la sonda nasogástrica y esparcida sobre la orofaringe, redujo el riesgo de desarrollar VAP en un 66 %. y el riesgo de desarrollar sepsis en un 78%. [24]

## **Curcumina**

La curcumina (un ingrediente activo de la cúrcuma) es una de las mejores respuestas de la naturaleza a la inflamación. Los datos preclínicos indicaron que la curcumina puede inhibir fuertemente los procesos inflamatorios en la sepsis y mejorar la supervivencia al inhibir las complicaciones inducidas por la sepsis en los órganos. [25] Dado que la curcumina tiene una biodisponibilidad baja, se han desarrollado formulaciones que mejoran sustancialmente la absorción gastrointestinal.

Estudios recientes con pacientes sépticos mostraron que la nanocurcumina (160 mg por sonda nasogástrica dos veces al día) redujo significativamente los marcadores inflamatorios, el estrés oxidativo, la gravedad de la sepsis y la progresión de la insuficiencia orgánica, y mejoró la función endotelial. Esto permitió reducir la duración de la ventilación mecánica y la estancia hospitalaria, lo que sugiere que la curcumina puede acelerar el tiempo de recuperación de los pacientes sépticos. Por lo tanto, las formulaciones de curcumina altamente biodisponibles (como nano-curcumina o curcumina + piperina, etc.) pueden ser una estrategia terapéutica efectiva para pacientes con sepsis en estado crítico. [26,27]

Muchos otros estudios muestran que la curcumina puede reducir el riesgo de desarrollar complicaciones graves de enfermedades infecciosas. En un estudio con pacientes de Covid-19, el tratamiento temprano con nano-curcumina evitó por completo la progresión de la enfermedad y aceleró la recuperación. [28] Los pacientes con Covid-19 que recibieron curcumina tenían un riesgo de muerte hasta un 83 % menor. [29,30] La curcumina puede incluso inhibir la malaria. Los resultados preclínicos mostraron que el tratamiento con curcumina puede erradicar este parásito y reducir significativamente el riesgo de muerte. [31]

## **Nigella sativa (comino negro)**

*Nigella sativa* (semillas crudas o aceite de semillas en cápsulas) es muy eficaz para la prevención, el tratamiento y la erradicación de enfermedades infecciosas virales y bacterianas, incluidas la hepatitis C, la *helicobacter pylori* y las infecciones respiratorias. Se ha demostrado que la ingesta de semillas de *nigella sativa* modula las defensas inmunitarias y reduce el riesgo de infecciones graves. Los pacientes con infecciones respiratorias comunes se recuperan significativamente más rápido cuando se les administra *nigella sativa*. El consumo de 40 mg/kg/d redujo el riesgo de infecciones sintomáticas de Covid-19 en más del 60 %. Además, los pacientes de Covid-19 que recibieron tratamiento temprano con semillas de *nigella sativa* tenían un riesgo 93 % menor de progresar a un caso grave durante su enfermedad. Pacientes gravemente enfermos hospitalizados con Covid-19 que recibieron semillas de *nigella sativa*, [32]

Los resultados preclínicos sugirieron que el tratamiento con dosis altas de timoquinona (uno de los principales compuestos activos de las semillas de *nigella sativa*) puede reducir la mortalidad por sepsis en un 70 a 90 %. Por lo tanto, puede ser conveniente administrar este tratamiento a pacientes sépticos (hospitalizados) o a aquellos que tienen un mayor riesgo de sepsis. [33,34]

### **Amarillo cártamo**

El cártamo amarillo es el principal ingrediente activo derivado de *Carthamus tinctorius* L y se ha utilizado en la medicina tradicional para muchas enfermedades. Sus efectos antiinflamatorios, anticoagulantes y antioxidantes lo convierten en un gran candidato para el tratamiento de la sepsis. Los pacientes muy enfermos que padecían sepsis grave o shock séptico que recibieron atención estándar + 200 mg de amarillo de cártamo por vía intravenosa tenían un riesgo de muerte significativamente menor que aquellos que solo recibieron atención estándar. [35]

### **Xuebijing**

Xuebijing es una preparación a base de hierbas que consta de: *Carthamus tinctorius* L., *Paeonia lactiflora* Pall., *Ligusticum chuanxiong* Hort., *Salvia miltiorrhiza* Bge. y *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels. Un estudio reciente mostró que las infecciones por xuebijing pueden reducir la mortalidad en pacientes sépticos. [36] Otro estudio reciente confirmó que este tratamiento reduce significativamente el riesgo de mortalidad a los 28 días en un 27 %. Los resultados secundarios mostraron que la mortalidad hospitalaria y en la UCI también se redujo significativamente. [37]

### **Acupuntura**

La acupuntura también ha demostrado ser una terapia eficaz para la sepsis. Un nuevo metanálisis de 17 ECA indica que la terapia de acupuntura adyuvante además de la atención estándar puede reducir la mortalidad a los 28 días en más del 30 % en comparación con la atención estándar sola. Muchos otros parámetros, incluidos el recuento de glóbulos blancos y los niveles de procalcitonina, factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$ , interleucina (IL)-6, ácido láctico y presión intraabdominal, y CD3+, CD4+ también mejoraron. [38] La mayor supervivencia de los pacientes sépticos después de la acupuntura puede explicarse, al menos en parte, por los importantes efectos antiinflamatorios de este tratamiento. [39]

## Nutrición, ayuno, salud intestinal y alivio del estrés psicológico

La funcionalidad del sistema inmunológico depende de la calidad de la dieta. Muchas infecciones y enfermedades infecciosas graves podrían prevenirse con una dieta antiinflamatoria rica en micronutrientes, polifenoles, ácidos grasos insaturados, proteína vegetal y fibra. Un estudio demostró que las personas que consumen >500 g/d de verduras y frutas y >10 g/d de frutos secos tienen un riesgo ~80 % menor de contraer una infección respiratoria. [40] Los trabajadores de la salud con covid-19 que seguían una dieta basada principalmente en plantas con alto contenido de micronutrientes tenían un riesgo 70 % menor de desarrollar síntomas moderados o graves de covid-19. Las personas que consumían dietas ricas en proteína animal tenían un riesgo mucho mayor de sufrir un caso grave. [41] Además, un estudio con más de 30.000 adultos mayores de 45 años mostró que una alta adherencia a la dieta mediterránea antiinflamatoria rica en alimentos vegetales y aceite de oliva se asoció con un 25% menos de riesgo de desarrollar sepsis. [42]

Uno de los mecanismos por los cuales una dieta saludable basada en plantas reduce las infecciones y las complicaciones de las enfermedades infecciosas es la regulación de las bacterias intestinales. Un alto consumo de fibra (verduras, frutas, frutos secos, semillas, legumbres, cereales integrales) y polifenoles ayuda a mejorar la composición bacteriana del intestino. Esto, a su vez, mejora significativamente la funcionalidad del sistema inmunológico. Sin embargo, la ingesta de fibra es muy deficiente en cientos de millones de personas, lo que las predispone fuertemente a enfermedades graves como la sepsis. Aquellos con el consumo más alto de fibra, >29 g/día, tenían un riesgo 56 a 59 % menor de morir por una enfermedad infecciosa en comparación con el consumo más bajo. [43] Del mismo modo, un aumento del consumo diario de frutos secos (sin sal) de 28 g, especialmente frutos secos como nueces, almendras, anacardos, avellanas, pistachos, se asoció con un 75 % menos de riesgo de morir por una enfermedad infecciosa. [44]

Si bien la nutrición saludable es extremadamente importante, también se debe considerar la frecuencia de las comidas. Nuestros cuerpos no están adaptados a los patrones de alimentación modernos con varias comidas al día. Estos patrones de alimentación son promotores de enfermedades y favorecen el desarrollo de enfermedades metabólicas, diabetes, sobrepeso e, incluso independiente del sobrepeso, inflamación silenciosa con marcadores inflamatorios ligeramente aumentados como hsCRP. Un nivel elevado de hsCRP en la sangre aumentó significativamente el riesgo de desarrollar sepsis. [45] La alimentación restringida en el tiempo o el ayuno intermitente (por ejemplo, no ingerir alimentos durante 16 a 18 horas por día, o ayunar durante 2 días a la semana sin restricción calórica general) redujeron significativamente hs/CRP o CRP en la sangre. [46,47] Reducir la frecuencia de las comidas sin reducir las calorías en general ayuda a disminuir la inflamación crónica.

Dado que los procesos inflamatorios crónicos son un factor de riesgo principal para muchas enfermedades y enfermedades infecciosas graves, incluida la sepsis, los patrones de ayuno intermitente pueden ayudar significativamente a reducir la mortalidad y la sepsis. Un estudio reciente mostró que las personas que realizan ayunos periódicos tenían un riesgo de hospitalización o muerte por una enfermedad infecciosa viral (Covid-19) ~40 % menor. [48]

Las emociones y los pensamientos también influyen en el sistema inmunológico. El campo científico de la psiconeuroinmunología describe cómo la mente/cerebro, las hormonas y el

sistema inmunitario interactúan e influyen entre sí. Se ha descubierto que el estrés psicológico tiene un efecto negativo y proinflamatorio en el sistema inmunológico. El aumento del estrés psicosocial se asocia con un riesgo elevado de desarrollar sepsis. [49] Por lo tanto, la higiene mental y la relajación, incluidos el ejercicio, las visitas a la naturaleza, la meditación, la reducción de las relaciones tóxicas, la reducción del consumo de los principales medios de comunicación que propagan el pánico, etc., darán como resultado una mejor salud inmunológica y un menor riesgo de desarrollar enfermedades infecciosas graves.

Si los virus o las bacterias que ingresan a nuestro cuerpo o viven dentro de nosotros pueden causar enfermedades o no, depende críticamente de factores del estilo de vida, como el suministro de micronutrientes, la calidad de la dieta, la frecuencia de las comidas, la microbiota intestinal, el nivel de estrés, la higiene mental, etc. Como dice el Dr. Antoine Béchamp dijo: "El microbio no es nada. El medio lo es todo".

¿Qué puede hacer si un familiar está en el hospital, tiene una infección y tiene un mayor riesgo de desarrollar o ya ha desarrollado sepsis?

Desafortunadamente, la terapia con dosis realmente altas de nutrientes y extractos de plantas no es parte de la atención estándar en muchos países, aunque de esta manera se podrían salvar millones de vidas. A menudo ha habido discusiones urgentes sobre suplementos nutricionales en dosis altas entre familiares de un paciente hospitalizado gravemente enfermo que solicitó tales tratamientos y trabajadores de la salud responsables que a menudo intentan rechazarlos porque no aprendieron este enfoque en la escuela de medicina.

Sin embargo, un informe de caso en la literatura científica describe a una paciente gravemente enferma de Covid-19 de 74 años con síndrome de dificultad respiratoria aguda en un hospital de Michigan que recibió vitamina C intravenosa de sus médicos debido a una solicitud de su familia. Esto condujo a resultados mucho mejores y tuvo una recuperación mucho más rápida que el paciente promedio. Los médicos quedaron tan sorprendidos con este resultado que publicaron un informe al respecto. [50] Ella no habría recibido este tratamiento si su familia no lo hubiera solicitado. Tal vez mostrar este informe a otros trabajadores de la salud pueda ayudar a convencerlos.

Por supuesto, la mayoría de los médicos son muy buenas personas que solo quieren lo mejor para sus pacientes. Pero dado que no aprendieron mucho en la escuela de medicina sobre cómo tratar la sepsis con los tratamientos descritos anteriormente, y dado que estos tratamientos no forman parte de la atención estándar, muchos médicos rechazarán las solicitudes para administrarlos. Esta es una situación muy desafortunada, y amenazar a alguien con acciones legales es el último paso que debemos tomar. Pero como se trata de salvar la vida de un familiar, si nada más ayuda en esta situación, quizás sea necesario seguir los consejos del Dr. Thomas Levy, quien no solo es médico internista y cardiólogo, sino también abogado. Recomienda que si tienes un familiar con sepsis en un hospital y quieres que reciba altas dosis de nutrientes y extractos de plantas para los que hay evidencia de seguridad y eficacia, [51]

Por supuesto, algunos profesionales médicos argumentarán que los estudios "no son lo suficientemente grandes" o que "se necesitan más estudios para cuantificar la eficacia", etc. El debate sobre la eficacia siempre continuará. Sin embargo, la ciencia avanza lentamente y en todo el mundo hay 11 millones de muertes por sepsis cada año, lo que equivale a más de 30 000 muertes por día. Y como explica el Dr. Levy, si existe una terapia que tiene al menos alguna evidencia de eficacia (y muchos de los tratamientos presentados aquí tienen más que solo

alguna evidencia), y que es barata y generalmente segura para pacientes sépticos, siempre que sea correctamente, no se le debe negar a ningún paciente tal terapia.

## Conclusión

La coadministración de varios de estos tratamientos puede resultar más eficaz que la elección de uno solo de ellos. Las investigaciones indican que los nutrientes y las hierbas trabajan juntos. Por ejemplo, un ECA demostró que la suplementación combinada de ácidos grasos omega-3 + nano-curcumina reduce los procesos inflamatorios (hsCRP e IL-6) más que la monoterapia con cualquiera de ellos solo, lo que sugiere un efecto sinérgico. [52] Otro ECA mostró que la administración combinada de nigella sativa + vitamina D conduce a una recuperación más rápida de una enfermedad viral que la monoterapia con cualquiera de ellos solo. [32]

Los pacientes Hashimoto con Covid-19 que fueron tratados con vitamina D, zinc y selenio tuvieron un 99% menos de riesgo de hospitalización en comparación con aquellos que no recibieron tratamiento con estos nutrientes. [53] Además, en pacientes hospitalizados gravemente enfermos que padecían una enfermedad viral grave (Covid-19), la administración conjunta de varias vitaminas, minerales, hierbas, algas y probióticos además de la atención estándar redujo el riesgo de muerte en casi un 90 %. en comparación con la terapia estándar sola. Es probable que un solo compuesto no hubiera sido tan efectivo. Fue la combinación sinérgica de varias sustancias inmunomoduladoras naturales lo que salvó tantas vidas. Dicho sistema de soporte nutricional también debe priorizarse para reducir la mortalidad en pacientes hospitalizados por sepsis o para prevenir la incidencia de sepsis. [54] Cuanto antes comience el tratamiento durante la sepsis, mayores serán las posibilidades de éxito.

Nota: este artículo no proporciona ni reemplaza el consejo médico, ya que solo tiene fines educativos. Antes de tomar cualquier suplemento o medicamento, o antes de realizar cambios en el estilo de vida, consulte a un terapeuta (natural) calificado o a un médico ortomolecular que pueda brindarle asesoramiento personalizado y detalles sobre los riesgos y beneficios según su historial médico y su situación. Tanto los suplementos (sin receta) como los medicamentos pueden tener efectos secundarios que no se mencionan en este artículo. Las interacciones entre medicamentos y suplementos pueden ser posibles en algunos casos. Este artículo no pretende enumerar todos los beneficios y riesgos potenciales (incluidos los efectos secundarios) de los tratamientos descritos. Además, algunos de los tratamientos descritos aquí no deben usarse antes de una cirugía debido a su fuerte eficacia antitrombótica. Por ejemplo,

*(Max Langen descubrió que sus propios problemas de salud se aliviaron en gran medida con la medicina ortomolecular. Actualmente está trabajando en un libro al respecto y tiene planes de calificar como terapeuta. La Dra. Petra Wiechel es médica jefe de la Swiss Mountain Clinic en Suiza. [ <https://www.swissmountainclinic.com> ]. Es experta en medicina biológica y ortomolecular, y trata a sus pacientes de manera holística).*

## Referencias

- 1: Caro CR, Del C Coronell M, Arrollo J, et al. (2016) Deficiencia de zinc: Un problema global que afecta la salud y el desarrollo cognitivo. Arco Latinoam Nutr. 66:165-175. Ingles Español. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29870603>
- 2: Bao B, Prasad AS, Beck FW, et al. (2008) La suplementación con zinc disminuye el estrés oxidativo, la incidencia de infecciones y la generación de citocinas inflamatorias en pacientes con enfermedad de células falciformes. Transl Res. 152:67-80. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18674741>
- 3: Prasad AS, Beck FW, Bao B, et al. (2007) La suplementación con zinc disminuye la incidencia de infecciones en los ancianos: efecto del zinc en la generación de citoquinas y estrés oxidativo. Soy J Clin Nutr. 85:837-844. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17344507>
- 4: Hunter J, Arentz S, Goldenberg J, et al. (2021) Zinc para la prevención o el tratamiento de infecciones virales agudas del tracto respiratorio en adultos: una revisión sistemática rápida y metanálisis de ensayos controlados aleatorios. Abierto BMJ. 11:e047474. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34728441>
- 5: Wang L, Song Y (2018) Eficacia del zinc administrado como complemento del tratamiento de la neumonía grave: un metanálisis de ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. Clin Respir J. 12:857-864. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28488366>
- 6: Tabatabaeizadeh SA (2022) Suplementos de zinc y mortalidad por COVID-19: un metanálisis. Eur J Med Res. 27:70. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35599332>
- 7: Ben Abdallah S, Mhalla Y, Trabelsi I, et al. (2023) Zinc oral dos veces al día en el tratamiento de pacientes con enfermedad por coronavirus 2019: un ensayo controlado aleatorio doble ciego. Clin Infect Dis. 76:185-191. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36367144>
- 8: Tang Z, Wei Z, Wen F, Wu Y (2019) Eficacia de la suplementación con zinc para la sepsis neonatal: una revisión sistemática y metanálisis. J Matern Fetal Neonatal Med. 32:1213-1218. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29103346>
- 9: Banupriya N, Bhat BV, Benet BD, et al. (2018) Suplementación oral de zinc a corto plazo entre bebés con sepsis neonatal para reducir la mortalidad y mejorar el resultado: un ensayo controlado aleatorio doble ciego. Indio J Pediatr. 85:5-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28891027>
- 10: Rouhani P, Rezaei Kelishadi M, Saneei P (2022) Efecto de la suplementación con zinc sobre la mortalidad en niños menores de 5 años: revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. Eur J Nutr. 61:37-54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34120246>
- 11: Margolin L, Luchins J, Margolin D, et al. (2021) Estudio de 20 semanas sobre los resultados clínicos de la profilaxis y el tratamiento de la COVID-19 de venta libre. J Evid Basado en Integr Med. 26:2515690X211026193. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34225463>
- 12: Bodiga VL, Vemuri PK, Kudle MR, Bodiga S (2021) Los ionóforos de zinc aislados del extracto de cáscara de fruta de Terminalia bellirica protegen contra la hipoxia/lesión por reoxigenación de los cardiomiocitos. Bioorg Med Chem. 46:116394. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34509160>
- 13: Nanri A, Nakamoto K, Sakamoto N, et al. (2021) Consumo de té verde e infección de influenza entre empleados japoneses. Eur J Clin Nutr. 75:976-979. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33139853>
- 14: Nanri A, Yamamoto S, Konishi M, et al. (2022) Consumo de té verde e infección por SARS-CoV-2 entre el personal de un hospital de referencia en Japón. Clin Nutr Open Sci. 42:1-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35039809>
- 15: Di Pierro F, Khan A, Iqtadar S, et al. (2023) La quercetina como posible agente complementario para la etapa inicial de la COVID-19: resultados finales de un ensayo clínico aleatorizado. Frente Farmacol. 13:1096853. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36712674>

- 16: Polonikov A (2020) Deficiencia endógena de glutatión como la causa más probable de manifestaciones graves y muerte en pacientes con COVID-19. ACS Infect Dis. 6:1558-1562. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32463221>
- 17: Kumar P, Osahon O, Vides DB, et al. (2021) Deficiencia severa de glutatión, estrés oxidativo y daño oxidante en adultos hospitalizados con COVID-19: implicaciones para la suplementación con GlyNAC (glicina y N-acetilcisteína). Antioxidantes (Basilea). 11:50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35052554>
- 18: De Flora S, Grassi C, Carati L. (1997) Atenuación de la sintomatología similar a la influenza y mejora de la inmunidad mediada por células con tratamiento a largo plazo con N-acetilcisteína. Eur Respir J. 10:1535-1541. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9230243>
- 19: Sharafkhah M, Abdolrazaghnejad A, Zarinfar N, et al. (2018) Seguridad y eficacia de la N-acetilcisteína para la profilaxis de la neumonía asociada al ventilador: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Res. de gas médico 8:19-23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29770192>
- 20: Qu D, Ren XX, Guo LY, et al. (2016) [Efecto de la inhalación de N-acetilcisteína en la neumonía asociada al ventilador causada por biopelícula en los tubos endotraqueales]. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 54:278-282. Chino. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27055427>
- 21: Szakmany T, Hauser B, Radermacher P (2012) N-acetilcisteína para la sepsis y la respuesta inflamatoria sistémica en adultos. Sistema de base de datos Cochrane Rev. 2012:CD006616. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22972094>
- 22: Kumar P, Osahon OW, Sekhar RV (2022) La suplementación con GlyNAC (glicina y N-acetilcisteína) en ratones aumenta la duración de la vida al corregir la deficiencia de glutatión, el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial, las anomalías en la mitofagia y la detección de nutrientes, y el daño genómico. Nutrientes. 14:1114. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35268089>
- 23: Melendez-Hevia E, de Paz-Lugo P, Sánchez G (2021) La glicina puede prevenir y combatir la invasividad del virus al reforzar la matriz extracelular. Revista de Alimentos Funcionales. 76:104318 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464620305429>
- 24: Tsilika M, Thoma G, Aidoni Z, et al. (2022) Una preparación de cuatro probióticos para la neumonía asociada al ventilador en pacientes politraumatizados: resultados de un ensayo clínico aleatorizado. Int J Antimicrob Agents. 59:106471. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34757134>
- 25: Vieira BM, Caetano MAF, de Carvalho MT, et al. (2023) Impactos del tratamiento con curcumina en la sepsis experimental: una revisión sistemática. Oxid Med Cell Longev. 2023:2252213. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36756300>
- 26: Naeini F, Tutunchi H, Razmi H, et al. (2022) ¿La suplementación con nano-curcumina mejora los índices hematológicos en pacientes críticos con sepsis? Un ensayo clínico controlado aleatorizado. J Food Biochem. 46:e14093. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35150143>
- 27: Karimi A, Pourreza S, Vajdi M, et al. (2022) Evaluación de los efectos de las nanomicelas de curcumina en el resultado clínico y las respuestas inmunitarias celulares en pacientes con sepsis críticamente enfermos: un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Nutrición delantera 9:1037861. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36562037>
- 28: Saber-Moghaddam N, Salari S, Hejazi S, et al. (2021) Eficacia de la formulación oral de nano-curcumina en el manejo de pacientes con enfermedad por coronavirus hospitalizados leves a moderados-19: un ensayo clínico abierto no aleatorizado. Phytother Res. 35:2616-2623. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33389761>

- 29: Pawar KS, Mastud RN, Pawar SK, et al. (2021) Curcumina oral con piperina como terapia adyuvante para el tratamiento de COVID-19: un ensayo clínico aleatorizado. *Frente Farmacol.* 12:669362. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34122090>
- 30: Tahmasebi S, Saeed BQ, Temirgalieva E, et al. (2021) La nanocurcumina mejora las respuestas de las células Treg en pacientes con SARS-CoV2 leve y grave. *Ciencias de la vida* 276:119437. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33789145>
- 31: Reddy RC, Vatsala PG, Keshamouni VG, et al. (2005) Curcumina para el tratamiento de la malaria. *Biochem Biophys Res Commun.* 326:472-474. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15582601>
- 32: Langen M (2023) El camino negro y la vitamina D equivalen a una combinación antiviral superior. *Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular.* <http://orthomolecular.org/resources/omns/v19n27.shtml>
- 33: Alkharfy KM, Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Alokail MS (2011) El efecto protector de la timoquinona contra la morbilidad y mortalidad del síndrome de sepsis en ratones. *Int Immunopharmacol.* 11:250-254. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21145996>
- 34: Alkharfy KM, Ahmad A, Jan BL, Raish M (2018) La timoquinona reduce la mortalidad y suprime los marcadores inflamatorios agudos tempranos de sepsis en un modelo de ratón. *Farmacéutico biomédico.* 98:801-805. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29571249>
- 35: Li XJ, Wang RR, Kang Y, et al. (2016) Efectos del amarillo de cártamo en el tratamiento de la sepsis grave y el shock séptico: un ensayo clínico controlado aleatorio. *Complemento basado en Evid Alternat Med.* 2016:3948795. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26989426>
- 36: Li C, Wang P, Zhang L, et al. (2018) Eficacia y seguridad de la inyección de Xuebijing (una patente china) para la sepsis: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *J Etnofarmacol.* 224:512-521. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29860133>
- 37: Liu S, Yao C, Xie J, et al. (2023) Efecto de una inyección a base de hierbas sobre la mortalidad a los 28 días en pacientes con sepsis: el ensayo clínico aleatorizado EXIT-SEP. *JAMA Intern Med.* 2023 1 de mayo: e230780. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37126332>
- 38: Xian J, Wang L, Zhang C, et al. (2023) Eficacia y seguridad de la acupuntura como terapia complementaria para la sepsis: una revisión sistemática y metanálisis. *Acupuntura Med.* 41:3-15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35579024>
- 39: Lee S, Kim SN (2022) El efecto de la acupuntura en la modulación de las citoquinas inflamatorias en modelos animales de roedores de enfermedades respiratorias: una revisión sistemática y un metanálisis. *immunol frontal.* 13:878463. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35784312>
- 40: Jagielski P, Łuszczki E, Wnęk D, et al. (2022) Asociaciones de comportamiento nutricional y microbiota intestinal con el riesgo de COVID-19 en adultos jóvenes sanos en Polonia. *Nutrientes.* 14:350. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35057534>
- 41: Kim H, Rebholz CM, Hegde S, et al. (2021) Dietas basadas en plantas, dietas pescatarianas y gravedad de COVID-19: un estudio de casos y controles basado en la población en seis países. *BMJ Nutr Prev Salud.* 4:257-266. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34308134>
- 42: Gray MS, Wang HE, Martin KD, et al. (2018) Adherencia a la dieta de estilo mediterráneo y riesgo de sepsis en la cohorte REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS). *Br J Nutr.* 120:1415-1421. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30375291>
- 43: Park Y, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A (2011) Consumo de fibra dietética y mortalidad en el estudio de dieta y salud NIH-AARP. *Arch Intern Med.* 171:1061-1068. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21321288>
- 44: Aune D, Keum N, Giovannucci E, et al. (2016) Consumo de nueces y riesgo de enfermedad cardiovascular, cáncer total, mortalidad por todas las causas y por causas específicas: una revisión sistemática y metanálisis de dosis-respuesta de estudios prospectivos. *BMC Med.* 14:207. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27916000>

- 45: Wang HE, Shapiro NI, Safford MM, et al. (2013) Proteína C reactiva de alta sensibilidad y riesgo de sepsis. Más uno. 8:e69232. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23935961>
- 46: Li C, Xing C, Zhang J, et al. (2021) La alimentación con restricción de tiempo de ocho horas mejora los perfiles endocrinos y metabólicos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico anovulatorio. J Transl Med. 19:148. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33849562>
- 47: Wang X, Yang Q, Liao Q, et al. (2020) Efectos de las dietas de ayuno intermitente en las concentraciones plasmáticas de biomarcadores inflamatorios: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios. Nutrición. 79-80:110974. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32947129>
- 48: Horne BD, May HT, Muhlestein JB, et al. (2022) Asociación de ayuno periódico con una menor gravedad de los resultados de COVID-19 en la era previa a la vacuna contra el SARS-CoV-2: una cohorte observacional del registro INSPIRE. BMJ Nutr Prev Salud. 5:145-153. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36619318>
- 49: Ojard C, Donnelly JP, Safford MM, Griffin R, Wang HE (2015) El estrés psicosocial como factor de riesgo de sepsis: un estudio de cohorte basado en la población. Psicosom Med. 77:93-100. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25469683>
- 50: Waqas Khan HM, Parikh N, Megala SM, Predeteanu GS. (2020) Recuperación temprana inusual de un paciente crítico con COVID-19 después de la administración de vitamina C intravenosa. Am J Case Rep. 21:e925521. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32709838>
- 51: Levy TE (2017) Vitamina C y sepsis. El Genio ahora está fuera de la botella. Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v13n12.shtml>
- 52: Abdolahi M, Sarraf P, Javanbakht MH, et al. (2018) Una nueva combinación de ácidos grasos  $\omega$ -3 y nanocurcumina modula la expresión génica de interleucina-6 y los niveles séricos de proteína C reactiva de alta sensibilidad en pacientes con migraña: un estudio de ensayo clínico aleatorizado. Objetivos de fármacos para trastornos neurológicos del SNC. 17:430-438. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29938621>
- 53: Asimi ZV, Hadzovic-Dzuvo A, Al Tawil D (2021) La suplementación con selenio, zinc y vitamina D afecta el curso clínico de la infección por COVID-19 en la tiroiditis de Hashimoto. Endocr Abstr. 73 PEP14.2. <https://c19early.org/asimiz.html> <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0073/ea0073pep14.2>
- 54: Langen M (2023) Millones de muertes evitables por Covid-19. Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v19n16.shtml>

## **La Medicina Nutricional es la Medicina Ortomolecular**

La medicina ortomolecular utiliza una terapia nutricional segura y eficaz para combatir las enfermedades. Para más información: <http://www.orthomolecular.org>