

PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de noticias de medicina ortomolecular, 22 de enero de 2022

Un sello distintivo de Covid-19: Tormenta de citoquinas/estrés oxidativo y su mecanismo integrador

por Richard Z. Cheng, MD, Ph.D.

OMNS (22 de enero de 2022) La tormenta de citoquinas ha sido reconocida recientemente como la patología clave responsable de los síntomas graves de Covid-19 y otros virus y agentes no virales. La causa bioquímica subyacente de la tormenta de citoquinas es el estrés oxidativo excesivo. La tormenta de citoquinas y su estrés oxidativo asociado parece ser una vía mecánica no específica universal común entre muchos agentes causales, por ejemplo virus, que conduce a una enfermedad clínica grave.

Una secuencia bioquímica conocida como "reacción en cadena de la peroxidasa lipídica" (LPCR) desempeña un papel fundamental en el estrés oxidativo y la tormenta de citoquinas. La prevención y el bloqueo de la aparición de tormentas de citocinas/estrés oxidativo parecen ser una estrategia lógicamente sólida y eficaz para prevenir los síntomas graves de la COVID-19. Si esto pudiera llevarse a cabo en todo el mundo, podría reducir el devastador impacto médico, económico y social de la pandemia de Covid-19. Prevenir o bloquear el LPCR y el estrés oxidativo excesivo requiere sistemas antioxidantes intactos, especialmente vitaminas y nutrientes antioxidantes, incluidas las vitaminas C, E, CoQ10, ácido alfa lipoico, glutatión y niacina (para promover NADP+/NADP), selenio y otros. La insuficiencia o ausencia de cualquiera de estos agentes antioxidantes puede hacer que estos sistemas antioxidantes sean ineficaces.

Aquí proponemos una terapia integradora y sistemática que incluye estas vitaminas, minerales y nutrientes antioxidantes. La "naturaleza universal y no específica" de la tormenta de citoquinas/estrés oxidativo hace posible un tratamiento preventivo para prevenir o bloquear la tormenta de citoquinas/estrés oxidativo inducido por enfermedades graves, incluso antes del reconocimiento completo del agente causal subyacente. Esto es muy importante porque nos permite prevenir y bloquear potencialmente una pandemia de un nuevo virus o un nuevo mutante viral cuando ocurre sin requerir el tiempo prolongado necesario para desarrollar un tratamiento de vacuna o medicamento específico. Con las mutaciones aparentemente interminables del SARS-Cov-2, es posible que aún tengamos tiempo de aplicar esta estrategia para acabar con la pandemia de Covid-19.

Un sello distintivo clave de Covid-19: Tormenta de citocinas/estrés oxidativo

La tormenta de citocinas con el estrés oxidativo elevado subyacente es un sello distintivo clave de la COVID-19 grave. [\[1-12\]](#) La tormenta de citoquinas se describió por primera vez hace 28 años [\[13,14\]](#) y es un mecanismo común que conduce a síntomas graves, no solo en Covid-19, sino también en otras infecciones virales respiratorias [\[15,16\]](#), VIH- infecciones relacionadas [\[17,18\]](#), sepsis [\[19\]](#), SARS [\[20\]](#), síndrome SFTS transmitido por garrapatas [\[21\]](#), hepatitis autoinmune y viral [\[22,23\]](#), ébola [\[24\]](#), fiebre amarilla [\[25\]](#) y

coronavirus encefalitis [\[26\]](#) , inmunoterapias [\[27,28\]](#), así como enfermedades sistémicas y anafilaxia. [\[29\]](#)

La tormenta de citoquinas describe la liberación explosiva y excesiva de radicales libres y citoquinas (moléculas de señalización) en un corto período de tiempo, abrumando los mecanismos antioxidantes/antiinflamatorios innatos del cuerpo, lo que lleva a un daño oxidativo significativo de moléculas biológicamente importantes como el ADN, proteínas y lípidos y daño celular y orgánico severo. Esto puede progresar rápidamente a falla multiorgánica con una tasa de mortalidad muy alta. Por lo tanto, es muy importante reconocer los signos clínicos tempranos de la tormenta de citocinas y evitar que se desarrolle. Si podemos interrumpir la tormenta de citoquinas/estrés oxidativo antes de que cause un daño celular y tisular significativo, esto proporcionará una forma de prevenir el covid-19 grave y otros síndromes virales graves. Una posibilidad emocionante es administrar dosis tempranas y suficientes de antioxidantes para fortalecer las defensas antioxidantes del cuerpo. Esto puede desempeñar un papel importante en la prevención e intervención de la tormenta de citoquinas/estrés oxidativo. [\[5,6\]](#) Las vitaminas antioxidantes y los nutraceuticos se han utilizado para este propósito en el manejo de Covid-19. Algunos de estos nutrientes mostraron una eficacia significativa en el tratamiento de los síntomas de Covid-19 [\[30-33\]](#) y "Covid prolongado". [\[34\]](#)

La peroxidación lipídica juega un papel central e importante en la tormenta de citoquinas. A diferencia de la oxidación del ADN y las proteínas, la peroxidación de lípidos es única porque generalmente ocurre rápidamente y daña muchas de las moléculas de lípidos en un entorno celular local a través de una reacción en cadena de peroxidación de lípidos (LPCR). Puede continuar hasta que se dañen todas las moléculas de lípidos insaturados en las membranas celulares o hasta que los antioxidantes terminen la LPCR, generalmente el principal antioxidante lipofílico del cuerpo, la vitamina E. [\[35-38\]](#) La prevención de la peroxidación lipídica y la terminación de la LPCR requiere que una serie de antioxidantes trabajen juntos de manera sistemática, como una rueda dentada. La falta o la insuficiencia de cualquiera de los componentes puede hacer que toda la cascada de antioxidantes sea ineficaz. Hay poco reconocimiento de esta relación de trabajo "integradora o sistemática" en la literatura. [\[35\]](#) Esta falta de reconocimiento puede ser responsable del fracaso de algunos estudios de antioxidantes para demostrar la eficacia clínica.

El propósito principal de este artículo es analizar y presentar este concepto de "Terapias Antioxidantes Integrativas".

La tormenta de citoquinas/estrés oxidativo es una respuesta patobiológica que puede ser inducida por varios patógenos y, por naturaleza, no es específica de un patógeno. Por tanto, las estrategias terapéuticas para prevenir o bloquear la tormenta de citocinas/estrés oxidativo pueden ser un método general muy eficaz para prevenir/tratar enfermedades que implican tormentas de citocinas/estrés oxidativo. Este punto puede tener un significado clínico de gran alcance, especialmente en el manejo global actual de la pandemia de Covid-19. A pesar de las diversas causas que pueden inducir una tormenta de citoquinas y las variadas respuestas de citoquinas que pueden ocurrir en una tormenta de citoquinas, la respuesta de estrés oxidativo elevada asociada para cualquier agente

causante en particular es muy probablemente similar. Esto hace posible desarrollar una terapia antioxidante para prevenir o bloquear las enfermedades graves que resultan de la tormenta de citoquinas, incluida la neumonía grave por Covid-19. Una de las dificultades para desarrollar tratamientos preventivos para pandemias como la del Covid-19 son las rápidas mutaciones de estos virus ARN. Pero con la tormenta de citocinas como característica común de enfermedades tan graves, puede ser posible prevenir estas enfermedades graves con terapias antioxidantes integradoras para prevenir o bloquear la tormenta de citocinas, incluso sin estudios detallados de nuevos virus mutantes. Esto se aplica no solo a Covid-19; puede ser aplicable a otras epidemias futuras y otras enfermedades virales graves. El impacto clínico, social y económico de esta estrategia es tan profundo que se necesita urgentemente más investigación con máxima prioridad. Pero con la tormenta de citocinas como característica común de enfermedades tan graves, puede ser posible prevenir estas enfermedades graves con terapias antioxidantes integradoras para prevenir o bloquear la tormenta de citocinas, incluso sin estudios detallados de nuevos virus mutantes. Esto se aplica no solo a Covid-19; puede ser aplicable a otras epidemias futuras y otras enfermedades virales graves. El impacto clínico, social y económico de esta estrategia es tan profundo que se necesita urgentemente más investigación con máxima prioridad. Pero con la tormenta de citocinas como característica común de enfermedades tan graves, puede ser posible prevenir estas enfermedades graves con terapias antioxidantes integradoras para prevenir o bloquear la tormenta de citocinas, incluso sin estudios detallados de nuevos virus mutantes. Esto se aplica no solo a Covid-19; puede ser aplicable a otras epidemias futuras y otras enfermedades virales graves. El impacto clínico, social y económico de esta estrategia es tan profundo que se necesita urgentemente más investigación con máxima prioridad.

Uno de los problemas clave que enfrenta el Covid-19 y otros virus que causan epidemias/pandemias es su rápida tasa de mutación, que a menudo puede obviar las pocas vacunas y/o medicamentos específicos para virus disponibles. **Proponemos una terapia virucida y antioxidante integradora que puede ser universalmente aplicable a Covid-19 y otras infecciones virales, incluidos varios mutantes de Covid-19 y futuros mutantes.**

Reacción en cadena de peroxidación lipídica (LPCR), una cascada clave de eventos en la tormenta de citoquinas:

LPCR está bien estudiado y establecido en el campo de la bioquímica. LPCR tiene 3 etapas: la etapa de Iniciación, la etapa de Propagación y la etapa de Terminación final. [39] LPCR no solo daña las moléculas de lípidos, que forman la membrana celular, sino que el proceso de LPCR también provoca una serie de productos de oxidación muy tóxicos, incluidos los hidroperóxidos de lípidos (LOOH) y aldehídos como malondialdehído (MDA) y 4-hidroxinonenal (4-HNE). La MDA es el producto más mutagénico de la peroxidación lipídica y se usa comúnmente como biomarcador del deterioro oxidativo en los ácidos grasos omega-3 y omega-6. 4-HNE es el producto secundario más tóxico de la peroxidación lipídica.

La reacción en cadena de la peroxidación lipídica (LPCR) está en el centro de la tormenta de citoquinas, produciendo radicales libres. [36,40-43] A su vez, los radicales libres oxidan y

dañan el ADN, las proteínas y los lípidos. La oxidación de los lípidos se denomina bioquímicamente peroxidación. Una vez que se oxida una molécula lipídica (esto se denomina iniciación), se convierte en un radical lipídico. El radical lipídico puede oxidar la próxima molécula lipídica en la vecindad muy fácil y rápidamente hasta que este evento de la cadena sea terminado por antioxidantes, especialmente vitamina E. La peroxidación lipídica ha sido implicada en el desarrollo y progresión de enfermedades críticas. [43] Los altos niveles de peroxidación de lípidos están asociados con síntomas graves de Covid-19. [44-46] Se encontró que los aductos de proteínas de los productos de peroxidación de lípidos (4-HNE) eran más altos en pacientes que murieron por síntomas graves de covid-19 que en aquellos que sobrevivieron a covid-19. [47]

El estrés oxidativo excesivo es común en muchas, si no en todas, las enfermedades agudas y crónicas, incluida la COVID-19.

El estrés oxidativo describe reacciones bioquímicas que involucran moléculas reactivas, incluidas especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS), a veces abreviadas colectivamente como RONS. El estrés oxidativo es una parte importante de la señalización redox inherente a la fisiología celular. [48-50] La peroxidación lipídica también está implicada en muchas enfermedades crónicas, como enfermedades cardiovasculares [51-56], cáncer [57-60], Alzheimer, enfermedades hepáticas, enfermedades pulmonares (EPOC), diabetes mellitus [61-68], enfermedades autoinmunes [69-73], y también Covid-19, síntomas crónicos de Covid-19 (el llamado "Covid largo") e incluso lesiones relacionadas con la vacuna Covid. [5,34,47,74-84] Se encuentra que la aterosclerosis más avanzada está asociada con un aumento del ácido linoleico (LA) oxidado que con el LA no oxidado. [85]

Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) son los objetivos de LPCR:

LPCR se dirige principalmente a los dobles enlaces en las moléculas de lípidos. Los PUFA son los ácidos grasos con dobles enlaces insaturados entre las moléculas de carbono en su columna vertebral. Por lo tanto, los PUFA son los principales objetivos de LPCR. Todos los ácidos grasos se pueden oxidar, pero con mayor dificultad desde los PUFA hasta los MUFA (ácidos grasos monoinsaturados) y las grasas saturadas. [86]

Los dobles enlaces en los PUFA son relativamente inestables y los radicales libres oxidativos pueden romperlos fácilmente, causando daño a estos lípidos. Las membranas celulares y la membrana de los orgánulos subcelulares, como las mitocondrias, están compuestas principalmente de lípidos. Una vez que estos lípidos se dañan, sus funciones también se ven afectadas. La cardiolipina, por ejemplo, un lípido abundante en la membrana mitocondrial, juega un papel crítico en la producción de energía celular. La peroxidación de PUFA en cardiolipina puede contribuir a la disminución de la función mitocondrial relacionada con la edad. [86] También se ha encontrado que la cardiolipina está dañada en muchas células cancerosas. [87-90]

Los ácidos grasos saturados no tienen estos dobles enlaces y los MUFA solo tienen uno de esos dobles enlaces. Por lo tanto, las grasas saturadas y los MUFA son más estables y menos fáciles de oxidar por los radicales libres.

La cantidad de ácidos grasos poliinsaturados omega-6 en la dieta (PUFA N6) ha aumentado significativamente en las últimas décadas:

Debido a décadas de desinformación generalizada de que las grasas saturadas no son saludables, la ingesta de grasas no saturadas, especialmente en forma de aceites de semillas ricos en N-6, ha aumentado significativamente en las dietas modernas. [\[91-93\]](#) Aunque tanto el N-3 como el N-6 son ácidos grasos esenciales, los PUFA N-6 tienen un efecto proinflamatorio, mientras que los PUFA N-3 son antiinflamatorios. La proporción de ácidos grasos N-6 a N-3 ha aumentado significativamente desde una proporción de ~1:1 durante la evolución prehistórica a 20:1 o incluso más en las últimas décadas. Se ha descubierto que el aumento de la relación N6/N3 está relacionado con diversas enfermedades crónicas. [\[39,91,93,94\]](#) Aunque la relación N6/N3 anormalmente alta reciente puede no tener un impacto directo en el LPCR y la tormenta de citoquinas, el aumento total de PUFA en nuestro cuerpo es una configuración para un LPCR potencialmente más explosivo. Estos PUFA están enriquecidos en las membranas celulares [\[95\]](#), lo que permite que las membranas sean atacadas más fácilmente por los radicales libres. Esto sucede especialmente en una tormenta de citoquinas, con un gran estallido de radicales libres en un corto período de tiempo, lo que supera la capacidad antioxidante de las células, lo que lleva al inicio y propagación de la reacción en cadena de la peroxidación lipídica. Este aumento de la ingesta dietética de PUFA N-6 se encuentra especialmente entre aquellos con enfermedades metabólicas como la diabetes. [\[91-93\]](#) Esto puede explicar por qué los pacientes con enfermedades metabólicas son propensos a enfermedades graves de Covid-19 con un alto riesgo de falla multiorgánica y mortalidad.

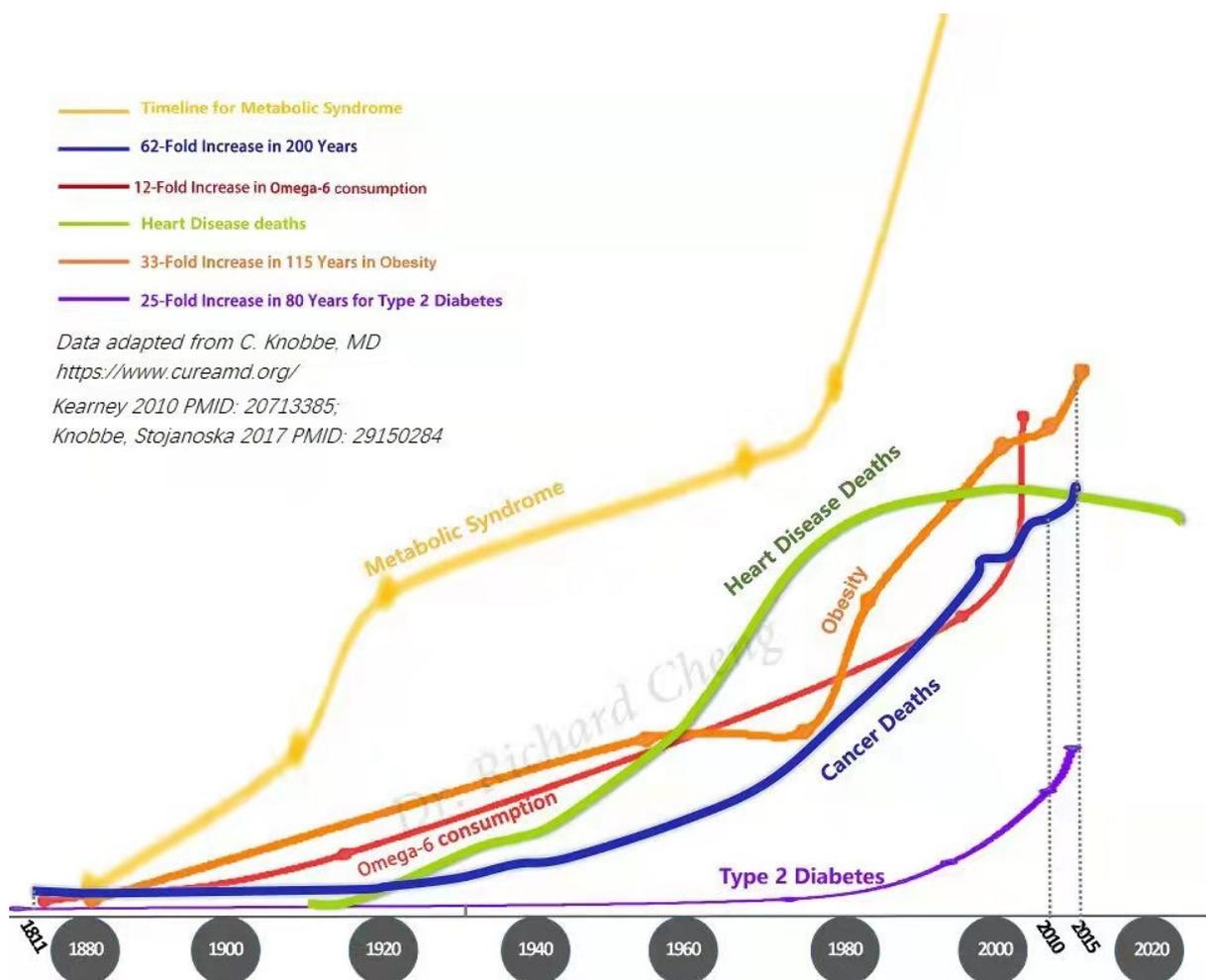


Fig. 1 Aumento significativo de PUFA N-6 y su correlación con las principales enfermedades crónicas.

Terminación de LPCR:

Una vez que se inicia la LPCR, puede propagarse hasta que todos los lípidos se oxidan o hasta que los antioxidantes, especialmente la vitamina E (VE), la terminan. [35,96-98] VE es el principal antioxidante que rompe la cadena LPCR. VE es una vitamina antioxidante soluble en lípidos y se encuentra en las membranas celulares, entre las moléculas de lípidos. Estas características hacen de la VE la vitamina antioxidante clave para proteger las membranas celulares de la oxidación. Otros antioxidantes, como la vitamina C, el principal antioxidante extracelular, no tienen este efecto de terminación de LCPR. [35]

Cascada de Antioxidantes:

La vitamina E parece ser necesaria para bloquear la propagación de LPCR y para terminar con LPCR. La VE oxidada no oxidará a su vez otras moléculas lipídicas, sino que la VE oxidada necesita ser reducida por otros antioxidantes, especialmente la vitamina C (VC). El VC oxidado necesita ser reducido por ácido alfa lipoico, CoQ10, glutatión, selenio y

NADP⁺/NADP. Los radicales libres se transmitirán a la cascada de NADP/NADPH para eliminarlos en el agua. Estos antioxidantes funcionan de manera sistemática (Fig. 2).

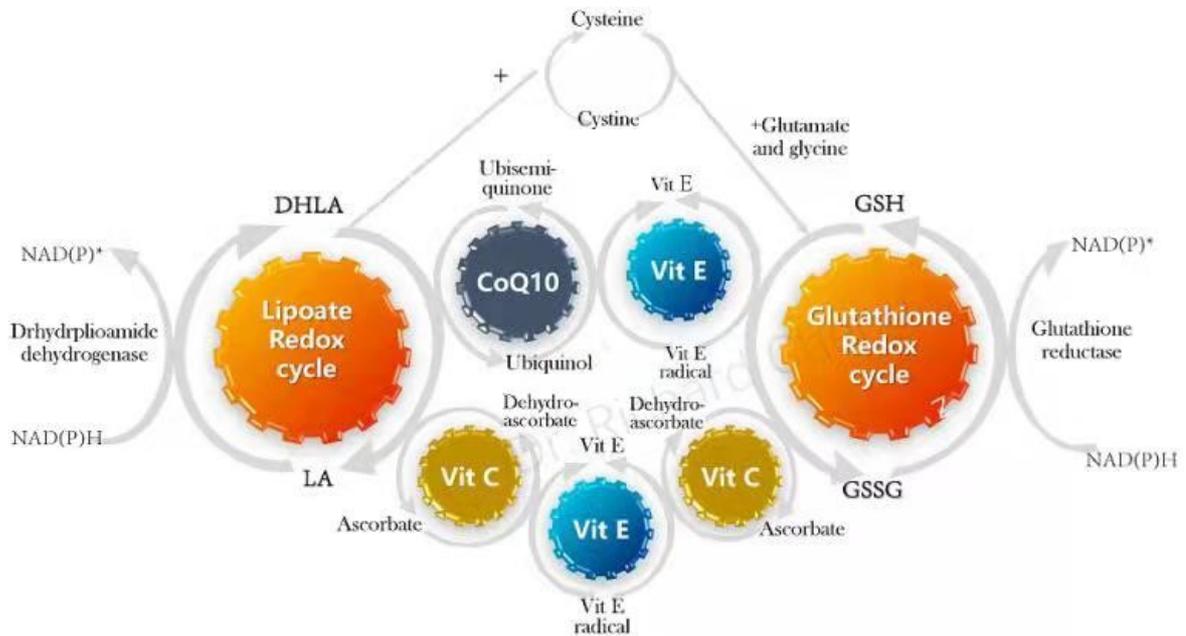


Fig. 2. Cascada de antioxidantes

(adaptado de <https://www.robertbarrington.net/free-radicals-and-antioxidants>)

Carácter sistemático e integrador de los sistemas antioxidantes:

Cabe señalar que estos antioxidantes funcionan de manera integradora y sistemática como un sistema de ruedas dentadas. Todos y cada uno de los componentes son necesarios.

Se ha demostrado que en ausencia de VE, VC no puede evitar que los lípidos sean atacados por LPCR. Sato et al. describieron en su estudio del colesterol LDP que VE y VC juntos pueden prevenir la oxidación de LDL. Sin embargo, en ausencia de VE, VC no puede prevenir la oxidación de LDL. [35] Una encuesta nacional reciente encontró tasas alarmantes de deficiencia de vitaminas entre los adultos estadounidenses: el 45 % de los adultos estadounidenses tienen deficiencia de vitamina A, vitamina C (46 % deficiente), vitamina D (95 % deficiente), vitamina E (84 % deficiente) y zinc (15% deficiente). [99] Es concebible que cuando las personas con deficiencia de vitaminas y nutrientes antioxidantes se ven afectadas por una tormenta de citoquinas, sus mecanismos innatos de prevención y terminación de LPCR se ven gravemente afectados, por lo que sufrirán altas tasas de daños por tormenta de citoquinas/estrés oxidativo, lo que provocará enfermedades graves y la muerte.

Se han usado terapias de antioxidantes de varios antioxidantes individuales o una combinación de unos pocos antioxidantes seleccionados para tratar clínicamente diversas enfermedades. Los resultados han sido mixtos. La falta de comprensión de esta naturaleza

"integradora y sistemática" de la cascada de antioxidantes puede ser responsable de al menos algunas de las fallas observadas en esos estudios clínicos de antioxidantes.

La contribución de N-6 PUFA, LPCR y la naturaleza integradora de los antioxidantes en la prevención y terminación de LPCR no se ha abordado previamente. Que yo sepa, esta es la primera vez que se describe este concepto. De hecho, la atención clínica de la oxidación se ha prestado principalmente a la mutación del ADN, pero apenas se ha prestado atención a la peroxidación de los lípidos y las formas de prevenir esta afección potencialmente mortal.

Terapia Antioxidante Sistemática

Los términos tormenta de citoquinas y estrés oxidativo están asociados con muchos síndromes virales y otras infecciones no virales. La terapia sistemática con antioxidantes puede tener una amplia aplicación clínica y merece más estudios clínicos.

En resumen, la tormenta de citoquinas y el estrés oxidativo asociado parecen ser una vía mecánica común que conduce a enfermedades clínicas graves causadas por virus y otros agentes no virales, incluido el Covid-19. La peroxidación de lípidos es una parte central de la tormenta de citoquinas. La prevención de la reacción en cadena de la peroxidación lipídica y su terminación requiere una cascada antioxidante integradora y sistemática que incluya dosis suficientes de vitamina C, vitamina E, CoQ10, ácido alfa lipoico, glutatión y NAD⁺/NADP⁺ y otros. La falta o la insuficiencia de cualquiera de estos componentes puede hacer que la cascada de antioxidantes sea ineficaz, lo que resulta en una falla para prevenir/bloquear la tormenta de citoquinas/estrés oxidativo. Este mecanismo es universal y no específico de los agentes causales. Las epidemias y las pandemias van en aumento, a pesar de la mejora significativa de la economía y la tecnología mundiales. [\[7\]](#) Esta "naturaleza universal y no específica" hace posible que la terapia preventiva prevenga o bloquee la aparición de enfermedades graves inducidas por tormentas de citoquinas, incluso antes del reconocimiento completo del agente causal subyacente. Esto es importante porque potencialmente nos permite prevenir y bloquear una pandemia de un nuevo virus o un nuevo mutante viral cuando ocurre, sin gastar el tiempo necesario para la investigación y el desarrollo de vacunas o medicamentos específicos. Con las mutaciones aparentemente interminables del SARS-Cov-2, es posible que aún tengamos tiempo de aplicar esta estrategia para acabar con la pandemia de Covid-19.

Con base en la bioquímica y la patología, recomendamos dosis altas y administración temprana de antioxidantes. Recomendamos vitamina C; vitamina E, ácido alfa lipoico, CoQ10, glutatión y otras vitaminas y nutrientes como las vitaminas B y los nutrientes mitocondriales. La vitamina B3 (niacina) es fundamental en la biogénesis de NAD⁺. NAD⁺ está involucrado en el paso final de eliminación de radicales libres. La rápida recuperación en el caso que se presenta a continuación destaca este enfoque.

Recientemente consultamos sobre un caso de Covid-19 grave en un paciente que se recuperó rápidamente después de la administración de esta Terapia Antioxidante Integrativa, según la comprensión y el análisis anteriores. Robert de Manila, Filipinas, era

de edad avanzada con múltiples comorbilidades que incluían diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, obesidad y antecedentes de hepatitis B crónica. Robert fue diagnosticado con Covid-19 en septiembre de 2021, ingresó en la UCI y recibió Covid-19 estándar. atención en el hospital durante una semana sin mejoría. En cambio, sus síntomas se deterioraron con la disminución de la saturación de oxígeno que progresó hasta un nivel tan bajo como 90-92% y los marcadores de tormenta de citocinas de CRP, D. Dimer y ferritina aumentaron rápidamente (Fig. 3-5). La familia solicitó mi consulta y le recomendé la Terapia Antioxidante Integrativa (Fig. 6). Sin embargo, Debido a las restricciones de la política del hospital, Robert no recibió mi protocolo recomendado. Sus condiciones clínicas empeoraron con el aumento continuo de los marcadores de tormenta de citoquinas (Fig. 3-5) y me consultaron nuevamente 4 días después. En ese momento, Robert estaba al borde o ya en una tormenta de citoquinas y sus riesgos de desarrollar una falla multiorgánica eran muy altos. Insté encarecidamente al médico tratante a implementar el Protocolo de Terapia Antioxidante Integrativa. Finalmente, Robert recibió el protocolo recomendado (Fig. 6). Mejoró rápidamente el día 2 después de la implementación del Protocolo. No necesitó oxígeno suplementario el día 3 para mantener una saturación adecuada de oxígeno en la sangre. El día 5, fue dado de alta para atención domiciliaria.



Figura 3. Niveles de ferritina de Robert durante su hospitalización. Línea naranja: límite superior del rango normal. Línea azul: valores de ferritina del paciente. Flecha azul: mi recomendación de Terapia Antioxidante Integrativa en mi primera consulta. Flecha roja: implementación de la Terapia Antioxidante Integrativa. Flecha Negra: alta hospitalaria.

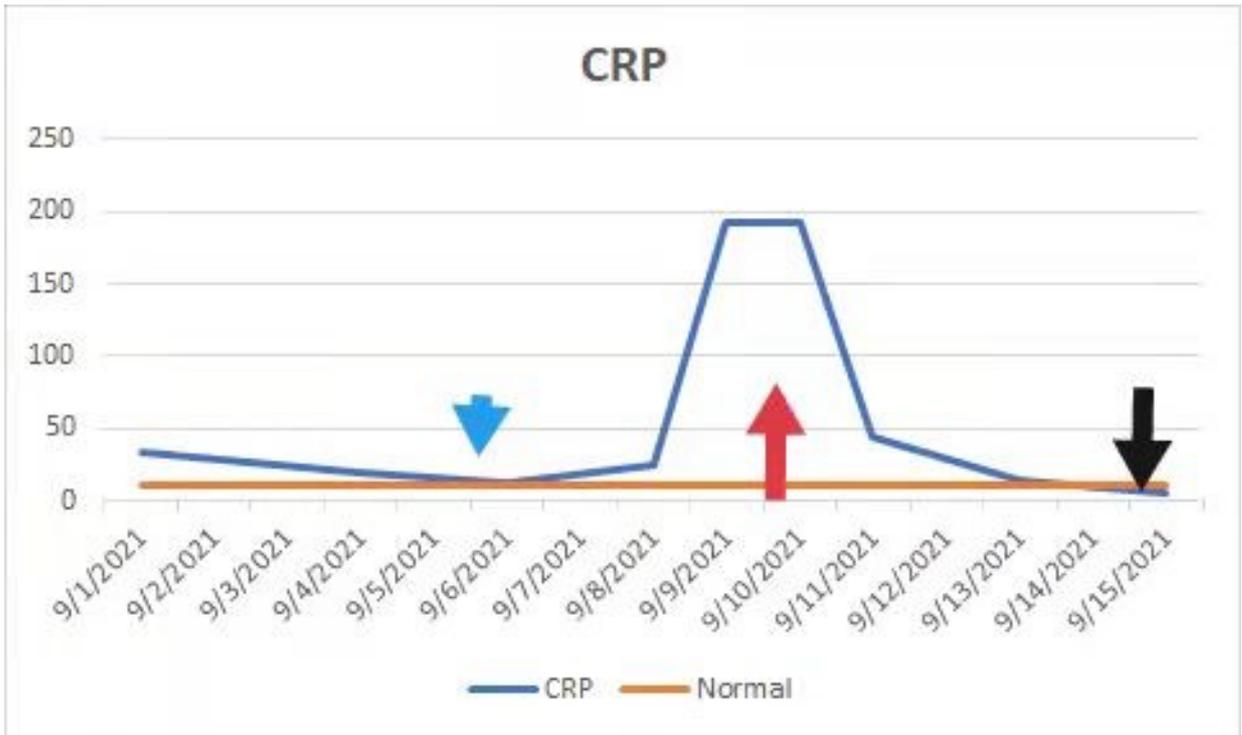


Figura 4. Niveles de PCR de Robert durante su hospitalización. Línea naranja: límite superior del rango normal. Línea azul: valores de PCR del paciente. Flecha azul: mi recomendación de Terapia Antioxidante Integrativa en mi primera consulta. Flecha roja: implementación de la Terapia Antioxidante Integrativa. Flecha Negra: alta hospitalaria.



Figura 5. Niveles de Dímero D de Robert durante su hospitalización. Línea naranja: límite superior del rango normal. Línea azul: valores de dímero D del paciente. Flecha azul: mi

recomendación de Terapia Antioxidante Integrativa en mi primera consulta. Flecha roja: implementación de la Terapia Antioxidante Integrativa. Flecha Negra: alta hospitalaria.

My Protocols for Acute Covid -19

The following may help in the management of severe acute viral infections:

- Vit C, 10,000 mg/day in divided doses
 - Or IV Vit C
 - Or liposomal Vit C, 2,000 mg, 3 - 4 times daily
- Vit D3, 5,000 IU/day: to keep blood Vit D3 levels between 50 - 100 ng/ml.
- Vit E, 500 - 1,000 IU/day
- Liposomal glutathione, 2,000 mg or more daily
 - Or Glutathione IV
- Magnesium, ~500 - 1,000 mg/day
- Zinc, 50 - 100 mg/day for 7 - 10 days
- H2O2 mouth wash/nasal rinse or nebulization
- Others: Vit B complex, other antioxidants, HCQ, Ivermectin

Dr. Richard Cheng MD, PhD Richzc@gmail.com

Fig. 6. Protocolo de terapia antioxidante integradora

(Las siguientes recomendaciones deben implementarse bajo la supervisión de un proveedor de atención médica calificado):

1. Vitamina C [\[5,6,100\]](#) : La vitamina C en polvo está bien, aunque se prefiere la VC liposomal por su mejor absorción, especialmente para casos graves de Covid-19 u otras enfermedades graves. La vitamina C intravenosa en dosis altas (30 g/día o más) es excelente, aunque requiere la supervisión de un médico. Si se usa temprano y en dosis suficientes, la dosis alta de vitamina C normal en polvo o la vitamina C liposomal de buena calidad son suficientes.
2. Vitamina D3: los suplementos regulares de vitamina D3 disponibles en el mercado deberían ser suficientes. Para los casos graves, a menudo doy dosis altas de vitamina D3 (tan altas como 50 000 a 60 000 UI por vía oral de inmediato). La vitamina D3 en realidad es bastante segura incluso en dosis altas.
3. Vitamina E: La vitamina E consta de varias formas diferentes. Encuentra una marca de calidad en la que confíes. Una buena forma natural son los "tocoferoles mixtos".
4. Magnesio: hay muchas formas de magnesio, lo que suelo usar son dos: el más común que uso es una combinación de glicinato de magnesio y citrato de magnesio. El glicinato de magnesio se absorbe bien en el torrente sanguíneo. El citrato de magnesio se absorbe un poco menos y queda algo en el tracto gastrointestinal, lo que tiene la ventaja de promover los movimientos intestinales, ya que este es un problema de salud común para muchas personas. Otra forma de magnesio es el treonato de magnesio, que es único porque puede penetrar a través de la barrera hematoencefálica (BBB) y alcanzar una alta concentración en el cerebro. A menudo recomiendo el treonato de magnesio como ayuda para dormir,

para los dolores de cabeza por migraña e incluso para las actividades convulsivas. El cloruro de magnesio se absorbe bien y no provoca un efecto laxante.

5. Peróxido de hidrógeno: La nebulización de peróxido de hidrógeno (3%) es una excelente forma segura, efectiva y económica para la prevención y el tratamiento de varios tipos de virus o bacterias, incluido el Covid-19. [\[101-104\]](#) Muy al contrario de la creencia común, la nebulización de peróxido de hidrógeno (3 %) es bastante segura cuando se usa bajo la supervisión de un proveedor de atención médica calificado. El peróxido de hidrógeno tiene un historial de estudios clínicos y se ha encontrado que es efectivo en tumores y enfermedades del corazón. [\[105,106\]](#)
6. Cortisol: una poderosa molécula antiinflamatoria natural que regula el sistema inmunológico cuando está bajo estrés. Puede ayudar a la vitamina C a proporcionar su función antioxidante. Bajo el cuidado de un médico, la terapia con dosis altas de vitamina C por vía intravenosa puede reforzarse con hidrocortisona. [\[107\]](#)

Conclusión

En conclusión, el estrés oxidativo juega un papel central en las enfermedades graves de Covid-19 y otras enfermedades que involucran la tormenta de citoquinas y el estrés oxidativo. La peroxidación de lípidos es una parte central de la tormenta de citoquinas. La prevención y terminación de la reacción en cadena de la peroxidación lipídica requiere una cascada antioxidante integral y sistemática que incluya vitamina C, vitamina E, CoQ10, ácido alfa lipoico, glutatión y NAD⁺/NADP⁺, entre otros. La falta o la insuficiencia de cualquiera de estos componentes puede hacer que la cascada de antioxidantes sea ineficaz, lo que resulta en una falla para prevenir/bloquear la tormenta de citoquinas/estrés oxidativo. Este mecanismo es universal y no específico de los patógenos. El reconocimiento de este mecanismo puede tener una amplia implicación clínica para muchas enfermedades virales y no virales. Claramente, se justifican más estudios clínicos.

Referencias

1. Mulchandani R, Lyngdoh T, Kakkar AK. (2021) Descifrando la tormenta de citoquinas COVID-19: revisión sistemática y metanálisis. Eur J Clin Invest 51:e13429. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33058143>
2. Eljaaly K, Malibary H, Alsulami S, et al. (2021) Descripción y análisis de Cytokine Storm en ensayos clínicos registrados de COVID-19: una revisión sistemática. Patógenos 10:692. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34199506>
3. Melo AKG, Milby KM, Caparroz ALMA, et al. (2021) Biomarcadores de tormenta de citoquinas como señales de alerta para casos graves y fatales de COVID-19: una revisión sistemática y metanálisis vivos. PLoS Uno 16:e0253894. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34185801>

4. Aucoin M, Cardozo V, McLaren MD, et al. (2021) Una revisión sistemática sobre los efectos de la suplementación con equinácea en los niveles de citoquinas: ¿hay un papel en COVID-19? *Metabol Abierto* 11:100115. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34341776>
5. Cheng RZ. (2020) ¿Puede la dosis intravenosa temprana y alta de vitamina C prevenir y tratar la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)? *Medicina en el descubrimiento de fármacos* 5:100028. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32328576>
6. Cheng R, Kogan M, Devra D. (2020) Ascorbato como profilaxis y terapia para COVID-19: actualización de instituciones médicas de Shanghai y EE. UU. *Glob Adv Health Med* 9:2164956120934768. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32733775>
7. Cheng RZ (2020) La inmunidad de la población protegida, no una vacuna, es la forma de detener la pandemia de Covid-19. *J Clin Immunol Immunother* 6:1-4. <http://news.drwlc.com/Documentos/HCIIT-20-011.pdf>
8. Huang I, Pranata R, Lim MA, et al. (2020) Proteína C reactiva, procalcitonina, dímero D y ferritina en la enfermedad grave por coronavirus-2019: un metanálisis. *Ther Adv Respir Dis* 14:1753466620937175. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32615866>
9. D'Errico S, Zanon M, Montanaro M, et al. (2020) Más que neumonía: características distintivas de la infección por SARS-Cov-2. De los hallazgos de la autopsia a las implicaciones clínicas: una revisión sistemática. *Microorganismos* 8:1642. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33114061>
10. Olbei M, Hauteforte I, Modos D, et al. (2021) El SARS-CoV-2 provoca una respuesta de citoquinas diferente en comparación con otros virus respiratorios que causan tormentas de citoquinas en pacientes gravemente enfermos. *Front Immunol* 12:629193. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33732251>
11. Mosquera-Sulbaran JA, Pedrañez A, Carrero Y, Callejas D (2021) La proteína C reactiva como molécula efectora en la patogénesis de la Covid-19. *Rev Med Virol* 31:e2221. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34773448>
12. Hu B, Huang S, Yin L (2021) La tormenta de citoquinas y COVID-19. *J Med Virol* 93:250-256. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32592501>
13. Ferrara JL, Abhyankar S, Gilliland DG (1993) Tormenta de citocinas de la enfermedad de injerto contra huésped: un papel efector crítico para la interleucina-1. *Trasplante Proc* 25:1216-1217. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8442093>
14. Fajgenbaum DC, junio CH (2020) Tormenta de citoquinas. *N Engl J Med* 383:2255-2273. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33264547>
15. Khomich OA, Kochetkov SN, Bartosch B, Ivanov AV (2018) Biología redox de las infecciones virales respiratorias. *Virus* 10:392. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30049972>

16. Oldstone MBA, Rosen H (2014) La tormenta de citoquinas juega un papel directo en la morbilidad y mortalidad de la infección por el virus de la influenza y se puede tratar químicamente con una sola molécula agonista de esfingosina-1-fosfato. *Curr Top Microbiol Immunol* 378:129-147. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24728596>
17. Parsi M, Dargan K (2020) Tormenta de citoquinas inducida por linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria a la tuberculosis miliar asociada al virus de la inmunodeficiencia humana. *Cureo* 12:e6589. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32051801>
18. Muema DM, Akilimali NA, Ndumnego OC, et al. (2020) Asociación entre la tormenta de citocinas, la dinámica de las células inmunitarias y la capacidad de replicación viral en la infección por VIH hiperaguda. *BMC Med* 18:81. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32209092>
19. Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF (2017) Tormenta de citoquinas y patogénesis de la enfermedad de sepsis. *Semin Immunopathol* 39:517-528. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28555385>
20. Huang KJ, Su IJ, Theron M, et al. (2005) Una tormenta de citocinas relacionada con el interferón gamma en pacientes con SARS. *J Med Virol* 75:185-194. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15602737>
21. Sun Y, Jin C, Zhan F, et al. (2012) La tormenta de citocinas del huésped se asocia con la gravedad de la enfermedad de fiebre intensa con síndrome de trombocitopenia. *J Infect Dis* 206:1085-1094. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22904342>
22. Mbachu J, Bul V, Koppe SWP (2016) The Perfect (Cytokine) Storm: Autoimmune Hepatitis as a Catalyst for Macrophage Activation Syndrome: 1950. *Am J Gastroenterol.* 111:S930. https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2016/10001/The_Perfect_Cytokine_Storm_Autoimmune_Hepatitis.1950.aspx
23. Xie J, Wang M, Cheng A, et al. (2018) Las tormentas de citocinas son las principales responsables de la rápida muerte de los patitos infectados con el virus de la hepatitis A de pato tipo 1. *Sci Rep* 8:6596. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29700351>
24. Younan P, Iampietro M, Nishida A, et al. (2017) La unión del virus del Ébola a Tim-1 en los linfocitos T induce una tormenta de citoquinas. *mBio* 8:e00845-17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28951472>
25. Monath TP (2008) Tratamiento de la fiebre amarilla. *Antiviral Res* 78:116-124. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18061688>
26. Savarin C, Bergmann CC (2018) Ajuste fino de la tormenta de citoquinas por IFN e IL-10 después de la encefalomiелitis por coronavirus neurotrópico. *Front Immunol* 9:3022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30619363>

27. Morgan RA, Yang JC, Kitano M, et al. (2010) Reporte de caso de un evento adverso serio luego de la administración de células T transducidas con un receptor de antígeno quimérico que reconoce ERBB2. *Mol Ther* 18:843-851. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20179677>
28. Hansel TT, Kropshofer H, Singer T, et al. (2010) La seguridad y los efectos secundarios de los anticuerpos monoclonales. *Nat Rev Drug Discovery* 9:325-338. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20305665>
29. Lukan, N. (2020) "Cytokine storm", no solo en pacientes con COVID-19. Mini-revisión. *Immunol Lett* 228:38-44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33007369>
30. Colunga Biancatelli RML, Berrill M, Catravas JD, Marik PE (2020) Quercetina y vitamina C: una terapia sinérgica experimental para la prevención y el tratamiento de enfermedades relacionadas con el SARS-CoV-2 (COVID-19). *Frente Immunol* 11:1451. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32636851>
31. Holford P, Carr AC, Jovic TH, et al. (2020) Terapia complementaria de vitamina C-An para infecciones respiratorias, sepsis y COVID-19. *Nutrientes* 12:3760. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33297491>
32. Alexander J, Tinkov A, Strand TA, et al. (2020) Intervenciones nutricionales tempranas con zinc, selenio y vitamina D para aumentar la resistencia antiviral contra el COVID-19 progresivo. *Nutrientes* 12:2358. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32784601>
33. Corrao S, Bocchio RM, Lo Monaco M, et al. (2021) ¿Existe evidencia de una respuesta inflamatoria contundente mediante suplementos nutracéuticos durante la pandemia de COVID-19? Una descripción general de las revisiones sistemáticas de la vitamina D, la vitamina C, la melatonina y el zinc. *Nutrientes* 13:1261. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33921297>
34. Vollbracht C, Kraft K (2021) Viabilidad de la vitamina C en el tratamiento de la fatiga posviral con enfoque en la COVID prolongada, basada en una revisión sistemática de la vitamina C IV sobre la fatiga. *Nutrientes* 13:1154. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33807280>
35. Sato K, Niki E, Shimasaki H (1990) Oxidación de la cadena de lipoproteínas de baja densidad mediada por radicales libres y su inhibición sinérgica por la vitamina E y la vitamina C. *Arch Biochem Biophys* 279:402-405. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2350187>
36. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S (2014) Peroxidación lipídica: producción, metabolismo y mecanismos de señalización de malondialdehído y 4-hidroxi-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev* 2014:360438. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24999379>
37. Niki E (1987) Antioxidantes en relación con la peroxidación lipídica. *Chem Phys Lipids* 44:227-253. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3311418>

38. Babbs CF, Steiner MG (1990) Simulación de reacciones de radicales libres en biología y medicina: un nuevo modelo cinético de dos compartimentos de peroxidación lipídica intracelular. *Free Radic Biol Med* 8:471-485. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2174816>
39. Patterson E, Wall R, Fitzgerald GF, et al. (2012) Implicaciones para la salud de los ácidos grasos poliinsaturados omega-6 dietéticos altos. *J Nutr Metab* 2012: 539426. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22570770>
40. Jancic S, et al. (2021) Peroxidación lipídica: una descripción general. *Temas de ScienceDirect*. <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/lipid-peroxidation>
41. Repetto M, Semprine J, Boveris A (2012) Peroxidación lipídica: mecanismo químico, implicaciones biológicas y determinación analítica. Capítulo 1 en: Catala A, Ed., *Lipid Peroxidation*, IntechOpen, 2012, ISBN-13: 978-9535107163. <http://doi.org/10.5772/45943>
42. Hassan HA, El-Aal MA (2012) Productos finales de peroxidación lipídica como clave del estrés oxidativo: efecto de los antioxidantes en su producción y transferencia de radicales libres. Capítulo 3 en: Catala A, *Lipid Peroxidation*, InTech: Rijeka, Croacia, 2012; págs. 63-88. ISBN-13: 978-9535107163. <http://doi.org/10.5772/45944>
43. Su LJ, Zhang JH, Gómez H, et al. (2019) Peroxidación lipídica inducida por especies reactivas de oxígeno en apoptosis, autofagia y ferroptosis. *Oxid Med Cell Longev* 2019:5080843. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31737171>
44. Potje SR, Costa TJ, Fraga-Silva TFC, et al. (2021) La heparina previene el desprendimiento de glucocáliz in vitro inducido por plasma de pacientes con COVID-19. *LifeSci* 276:119376. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33781826>
45. Martín-Fernández M, Aller R, Heredia-Rodríguez M, et al. (2021) La peroxidación lipídica como un sello distintivo de gravedad en pacientes con COVID-19. *Biología Redox* 48:102181. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34768063>
46. Laforge M, Elbim C, Frère C, et al. (2020) Daño tisular por estrés oxidativo inducido por neutrófilos en COVID-19. *Nat Rev Immunol* 20:515-516. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32728221>
47. Žarkovic N, Orehovec B, Milkovic L, et al. (2021) Hallazgos preliminares sobre la asociación del producto de peroxidación lipídica 4-hidroxinonenal con el resultado letal de COVID-19 agresivo. *Antioxidantes (Basilea)* 10:1341. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34572973>
48. Flohé, L. (2020) Una mirada retrospectiva a las primeras etapas de la biología redox. *Antioxidantes (Basilea)* 9:1254. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33317108>
49. Sies, H. (2017) El peróxido de hidrógeno como molécula de señalización redox central en el estrés oxidativo fisiológico: Eustrés oxidativo. *Redox Biol* 11:613-619. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28110218>

50. Sies H, Berndt C, Jones DP (2017) Estrés oxidativo. *Annu Rev Biochem* 86:715-748. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28441057>
51. Kattoor AJ, Pothineni NVK, Palagiri D, Mehta JL (2017) Estrés oxidativo en la aterosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 19:42. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28921056>
52. Jenkins DJA, Kitts D, Giovannucci EL, et al. (2020) Selenio, antioxidantes, enfermedades cardiovasculares y mortalidad por todas las causas: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Soy J Clin Nutr* 112:1642-1652. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33053149>
53. Dziegielewska-Gesiak, S. (2021) Síndrome metabólico en una sociedad que envejece: papel del desequilibrio oxidante-antioxidante y los marcadores de inflamación para desenredar la aterosclerosis. *Clin Interv Envejecimiento* 16:1057-1070. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34135578>
54. Hajizadeh-Sharafabad F, Sharifi Zahabi, E. (2020) Papel del ácido alfa-lipoico en la función vascular: una revisión sistemática de estudios de intervención humana. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2020 17,1-14 de diciembre. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33327738>
55. Lederer AM, Fredriksen PM, Nkeh-Chungag BN, et al. (2021) Efectos cardiovasculares de la contaminación del aire: evidencia actual de estudios en animales y humanos. *Soy J Physiol Heart Circ Physiol* 320:H1417-H1439. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33513082>
56. Fadaei R, Safari-Faramani R, Hosseini H, et al. (2021) Aumentó los niveles circulantes de malondialdehído en pacientes con apnea obstructiva del sueño: una revisión sistemática y metanálisis. *Aliento del Sueño* 25:1753-1760. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33560487>
57. Hayes JD, Dinkova-Kostova AT, Tew KD (2020) Estrés oxidativo en el cáncer. *Cancer Cell* 38:167-197. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32649885>
58. Sosa V, Moliné T, Somoza R, et al. (2013) Estrés oxidativo y cáncer: una visión general. *Revisiones de investigación sobre el envejecimiento* 12:376-390. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23123177>
59. Arfin S, Jha NK, Jha SK, et al. (2021) Estrés oxidativo en el metabolismo de las células cancerosas. *Antioxidantes* 10:642. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33922139>
60. Storz, P. Estrés oxidativo en el cáncer. En *Oxidative Stress and Redox Regulation* (eds. Jakob, U. & Reichmann, D.) pp427-447 (Springer Holanda, 2013). http://doi.org/10.1007/978-94-007-5787-5_15 .
61. Mas-Bargues C, Escrivá C, Dromant M, et al. (2021) Peroxidación lipídica medida por determinación cromatográfica de malondialdehído. Valores de referencia del plasma humano en salud y enfermedad. *Arch Biochem Biophys* 709:108941. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34097903>

62. Daiber A, Hahad O, Andreadou I, et al. (2021) Biomarcadores relacionados con redox en enfermedades cardiovasculares humanas: huellas clásicas y más allá. *Redox Biol* 42:101875. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33541847>
63. Chen X, Kang R, Kroemer G, Tang D (2021) Ampliación de horizontes: el papel de la ferroptosis en el cáncer. *Nat Rev. Clin Oncol* 18:280-296. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33514910>
64. Chang YT, Chang WN, Tsai NW, et al. (2014) Los roles de los biomarcadores de estrés oxidativo y antioxidantes en la enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática. *Biomed Res Int* 2014:182303. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24949424>
65. Notarnicola M, Osella AR, Caruso MG, et al. (2021) Enfermedad del hígado graso no alcohólico: enfoque en nuevos biomarcadores e intervenciones en el estilo de vida. *Int J Mol Sci* 22:3899. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33918878>
66. Gonzalo H, Brieva L, Tatzber F, et al. (2012) El análisis de lipidoma en la esclerosis múltiple revela el daño lipooxidativo de proteínas como un mecanismo patógeno potencial. *J Neurochem* 123:622-634. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22924648>
67. Paliogiannis P, Fois AG, Sotgia S, et al. (2018) Concentraciones circulantes de malondialdehído en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable: revisión sistemática y metanálisis. *Biomark Med* 12:771-781. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29865860>
68. Kang Q, Yang C (2020) Estrés oxidativo y retinopatía diabética: mecanismos moleculares, papel patogénico e implicaciones terapéuticas. *Redox Biol* 37:101799. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33248932>
69. Cannavò SP, Riso G, Casciaro M, et al. (2019) Implicación del estrés oxidativo en la psoriasis: una revisión sistemática. *Radic Libre Res* 53:829-840. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31392915>
70. Noorimotlagh Z, Azizi M, Pan HF, et al. (2020) Asociación entre la contaminación del aire y la esclerosis múltiple: una revisión sistemática. *Medio Ambiente Res* 196:110386. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33129851>
71. Xie Z, Hou H, Luo D, et al. (2021) Peroxidación lipídica dependiente de ROS y proteína 1 supresora de ferroptosis antioxidante dependiente en la artritis reumatoide: una pista encubierta para una terapia potencial. *Inflamación* 44:35-47. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32920707>
72. Rodrigues P, Bochi GV, Trevisan G (2021) Papel de los productos de proteína oxidativa avanzada en la esclerosis múltiple: una revisión sistemática y un metanálisis. *Mol Neurobiol* 58:5724-5742. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34392502>

73. Jiang J, Chu C, Wu C, et al. (2021) Eficacia de los probióticos en la esclerosis múltiple: una revisión sistemática de ensayos preclínicos y metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Función alimentaria* 12:2354-2377. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33629669>
74. Kermani-Alghoraishi M, Pouramini A, Kafi F, Khosravi A (2021) Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y derrame pericárdico severo: de la patogénesis al manejo: una revisión sistemática basada en informes de casos. *Curr Probl Cardiol* 47:100933. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34404552>
75. Wijeratne T, Gillard Crewther S, Sales C, Karimi L (2020) La fisiopatología de la COVID-19 predice que la ocurrencia de un accidente cerebrovascular isquémico es una expectativa, no una excepción: una revisión sistemática. *Front Neurol* 11:607221. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33584506>
76. Sengupta P, Leisegang K, Agarwal A (2021) El impacto de COVID-19 en el tracto reproductivo masculino y la fertilidad: una revisión sistemática. *Árabe J Urol* 19:423-436. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34552795>
77. Fakhrolmobasheri M, Mazaheri-Tehrani S, Kieliszek M, et al. (2021) COVID-19 y deficiencia de selenio: una revisión sistemática. *Biol Trace Elem Res.* 5 de noviembre de 2021; 1-12 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34739678>
78. Skalny AV, Rossi Lima TR, Ke T, et al. (2020) La exposición a metales tóxicos como posible factor de riesgo de COVID-19 y otras enfermedades infecciosas respiratorias. *Food Chem Toxicol* 146:111809. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33069759>
79. Ozdemir K (2021) Comparación de los parámetros de estrés oxidativo, trazas, elementos y niveles de calidad de vida en mujeres sanas antes y después de las vacunas Covid-19. nacional de EE.UU. lib. Medicina. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04751721> .
80. Pierce JD, Shen Q, Cintron SA, Hiebert JB (2021) Síndrome post-COVID-19. *Enfermera Res.* 2021 12 de octubre; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34653099>
81. Mondelli V, Pariante CM (2021) ¿Qué nos puede enseñar la neuroinmunología sobre los síntomas de la larga-COVID? *Oxf Open Immunol* 2:iqab004. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34192271>
82. Cumpstey AF, Clark AD, Santolini J, et al. (2021) COVID-19: una enfermedad redox: lo que una pandemia de estrés puede enseñarnos sobre la resiliencia y lo que podemos aprender del interactoma de especies reactivas sobre su tratamiento. *Antioxid Redox Signal* 35:1226-1268. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33985343>
83. Kalyanaraman, B. (2021) Especies reactivas de oxígeno, mediadores proinflamatorios e inmunosupresores inducidos en COVID-19: biología superpuesta con cáncer. *RSC Chem Biol* 2:1402-1414. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34704045>

84. Theoharides TC, Conti P (2021) Tenga en cuenta la proteína de punta SARS-CoV-2: hay más de lo que parece. *J Biol Regul Homeost Agents* 35:833-838. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34100279>
85. DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH (2018) Importancia de mantener una proporción baja de omega-6/omega-3 para reducir la inflamación. *Corazón Abierto* 5:e000946. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30564378>
86. Halliwell B, Gutteridge J (2015) Los radicales libres en biología y medicina. Prensa de la Universidad de Oxford, ISBN-13: 978-0198717485. <https://usa1lib.org/book/2946453/86962c> .
87. Mulikjanian AY, Shalaeva DN, Lyamzaev KG, Chernyak BV (2018) ¿La oxidación de la cardiolipina mitocondrial desencadena una cadena de reacciones antiapoptóticas? *Bioquímica (Mosc)* 83:1263-1278. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30472963>
88. Seyfried TN, Arismendi-Morillo G, Mukherjee P, Chinopoulos C (2020) Sobre el origen de la síntesis de ATP en el cáncer. *iScience* 23:101761. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33251492>
89. Seyfried TN (2012) El cáncer como enfermedad metabólica: sobre el origen, el manejo y la prevención del cáncer. Wiley, 2012. ISBN-13: 978-0470584927.
90. Seyfried, T. 癌症是一种代谢疾病：论癌症起源，治疗与预防。主译：成长。(科学出版社, 2018).
91. Simopoulos AP (2002) La importancia de la proporción de ácidos grasos esenciales omega-6/omega-3. *biomedicina Farmacéutica*. 56:365-379. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12442909>
92. Innes JK, Calder PC (2018) Ácidos grasos omega-6 e inflamación. *Prostaglandinas Leukot Essent Fatty Acids* 132:41-48. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29610056>
93. Simopoulos AP (2016) Un aumento en la proporción de ácidos grasos Omega-6/Omega-3 aumenta el riesgo de obesidad. *Nutrientes* 8:128. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26950145>
94. Simopoulos AP (2008) La importancia de la proporción de ácidos grasos omega-6/omega-3 en las enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades crónicas. *Exp Biol Med (Maywood)* 233:674-688. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18408140>
95. Guyenet SJ, Carlson SE (2015) Aumento del ácido linoleico en tejido adiposo de adultos estadounidenses en el último medio siglo. *Adv Nutr* 6:660-664. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26567191>

96. Huang HY, Appel LJ, Croft KD, et al. (2002) Efectos de la vitamina C y la vitamina E sobre la peroxidación lipídica in vivo: resultados de un ensayo controlado aleatorio. *Soy J Clin Nutr*. 76:549-555. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12197998>
97. Cadenas E, Sies H (1998) La fase de retraso. *Radic Libre Res* 28:601-609. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9736312>
98. Barclay LR (1988) El papel antioxidante cooperativo del glutatión con un antioxidante soluble en lípidos y soluble en agua durante la peroxidación de liposomas iniciada en la fase acuosa y en la fase lipídica. *J Biol Chem* 263:16138-16142. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3182788>
99. Reider CA, Chung RY, Devarshi PP, et al. (2020) Inadecuación de los nutrientes para la salud inmunitaria: Ingestas en adultos de EE. UU., NHANES 2005-2016. *Nutrientes* 12:1735. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32531972>
100. Rasmussen, M. (2020) Evidencia de vitamina C para el tratamiento de complicaciones de COVID-19 y otras infecciones virales. *Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular*. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n25.shtml>
101. Levy TE (2021) Recuperación rápida de virus. *Pub Medfox*. ISBN-13: 978-0998312415. <https://rvr.medfoxpub.com>
102. Levy TE (2021) Nebulización de peróxido de hidrógeno y resolución de COVID. *Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular*. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n13.shtml>
103. Caruso AA, Del Prete A, Lazzarino AI (2020) Peróxido de hidrógeno e infecciones virales: una revisión de la literatura con definición de hipótesis de investigación en relación con la pandemia actual de covid-19. *Hipótesis Med* 144:109910. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32505069>
104. Cervantes Trejo, A, Castañeda ID, Cortés Rodríguez A, et al. (2021) Peróxido de hidrógeno como terapia adyuvante para COVID-19: una serie de casos de pacientes y cuidadores en el Área Metropolitana de la Ciudad de México. *Complemento basado en Evid Alternat Med*. 2021:5592042. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34335827>
105. Nathan CF, Cohn ZA (1981) Efectos antitumorales del peróxido de hidrógeno in vivo. *J Exp Med* 154:1539-1553. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7299347>
106. Finney JW, Urschel HC, Balla GA, et al. (1967) Protección del corazón isquémico con DMSO solo o DMSO con peróxido de hidrógeno. *Ann NY Acad Sci* 141:231-241. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5232232>
107. Levy TE (2021) Vitamina C y cortisol: defensa sinérgica contra infecciones y toxinas. *Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular*. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n28.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>