

PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de noticias de medicina ortomolecular, 20 de septiembre de 2022

NIACINA para COVID

Cómo la niacina, la niacinamida y el NAD pueden ayudar con el COVID-19 prolongado

por W. Todd Penberthy, PhD

OMNS (20 de septiembre de 2022) Se ha demostrado que solo 1,000 miligramos por día de niacinamida, que cuesta alrededor de 5 centavos, reduce claramente la mortalidad en pacientes con lesión renal aguda (IRA) relacionada con COVID-19 en un 25 % [\[1\]](#) Los investigadores observaron que "la niacinamida administrada para la prevención de la progresión de la LRA relacionada con COVID-19 fue segura y se asoció con un riesgo estimado reducido de muerte o la necesidad de terapia de reemplazo renal en comparación con los controles históricos. La asociación fue más fuerte en la LRA grave".

Dado que la niacinamida y/o la niacina (vitamina B3) se dosifican de manera rutinaria a niveles mucho más altos, que generalmente involucran 1,000 mg tomados 3x/d (TID) y también que estos niveles más altos brindan mayores beneficios, es probable que los beneficios de COVID-19 sean aún mayores. puede ocurrir cuando se usan estas dosis más altas de niacina/niacinamida después de la administración regular para pacientes con COVID19. [\[2\]](#)

Mayores necesidades abordadas por dosis más altas

Yo personalmente tomo 2000 mg TID, un total de 6000 mg/día de niacina, y mis lípidos siempre están perfectos y mis enzimas hepáticas también están bien. De hecho, ahora se sabe que la niacina reduce el hígado graso y está en desarrollo para tratar la enfermedad del hígado graso no alcohólico. [\[3,4\]](#) Así que no se deje engañar por el mito de que la niacina es tóxica para el hígado. Esto solo se mostró para las formulaciones de liberación programada y no para la forma más común, la forma de liberación inmediata menos costosa. [\[5\]](#)

Como Stephen McConnell y yo detallamos en una publicación ortomolecular anterior, 500 mg de niacina 3 veces al día (TID) pueden revertir de manera efectiva las etapas de la enfermedad renal crónica, especialmente cuando se usan junto con bicarbonato de sodio (bicarbonato de sodio). [\[6\]](#) Esta actividad ha sido probada en múltiples ensayos clínicos y estudios de casos. Aún así, el uso de estos agentes comunes de centavos por día desafortunadamente no es común en la práctica de la nefrología ya que de alguna manera persisten los mitos de que debe ser más complicado.

Sin lugar a dudas, los beneficios de altas dosis de vitamina B3 como niacinamida o niacina para el tratamiento tanto de COVID-19 como de CKD ahora están probados. Además, estas son terapias seguras que se han utilizado durante más de 50 años con una seguridad sin precedentes. De hecho, la niacina es tan importante para la salud humana básica que el gobierno de los EE. UU. ordenó la fortificación de la harina y el arroz procesados en la década de 1940, lo que salvó incontables miles de vidas. [\[7\]](#)

La farmacología en red apunta a la niacina

En el campo emergente de la farmacología en red, el beneficio de tratar la morbilidad múltiple con niacina se ha identificado como excepcionalmente prometedor. El cribado de farmacología y bioinformática en red se realizó con criterios establecidos para identificar moléculas pequeñas que pueden tener actividades antivirales, antiinflamatorias e inmunomoduladoras favorables. El tratamiento con niacina se identificó de manera destacada en función de cinco objetivos deseables centrales y la expresión de 14 genes que modificó favorablemente. [8] Los investigadores concluyeron que la niacina puede proporcionar un beneficio terapéutico como tratamiento para pacientes con COVID-19 en función de los efectos favorables en importantes vías de señalización que controlan el resultado, allanando así el camino para los ensayos clínicos.

Conceptos básicos de COVID-19 y NAD

Las enfermedades infecciosas virales como la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), estimulan una respuesta inmunitaria que puede tener un efecto desastroso cuando no se controla, lo que lleva a tormentas de citoquinas mortales. En última instancia, este proceso agota activamente el NAD (nicotinamida adenina dinucleótido) en las células infectadas. En consecuencia, se han probado muchos precursores de NAD para combatir esta deficiencia de la molécula esencial de NAD causada por virus. [9]

Los factores de riesgo de una mayor susceptibilidad a la COVID-19 son la edad, la resistencia a la insulina y la diabetes. Las concentraciones bajas de NAD se observan comúnmente con el envejecimiento y la diabetes. Se ha informado depleción de NAD en pacientes graves con COVID-19. Además, se sabe que la expresión de genes que controlan la biosíntesis de NAD a partir de precursores (vitamina B3) cambia después de la infección por SARS-CoV-2. [10] Muchas enzimas celulares utilizan NAD en sus reacciones bioquímicas. Cuando estas enzimas se modulan con fármacos, la NAD puede controlar las respuestas inmunitarias, por lo que los investigadores concluyen que potenciar la NAD es "un componente procesable". La niacina de centavos al día administrada en dosis divididas puede servir mejor para prevenir la deficiencia catastrófica de NAD.

Práctica médica estándar y la falta de ensayos que examinen los conceptos básicos

Desafortunadamente, en la medicina estándar de atención, a menudo hay poca consideración científica de la posibilidad de que simplemente necesitemos más de lo que evita que la mayoría de nosotros sucumba a la enfermedad de COVID-19 en primer lugar. Cantidades adecuadas de nutrientes esenciales y suficiente sueño de alta calidad pueden permitir que el cuerpo se recupere de las deficiencias de moléculas esenciales inducidas por virus y prevenir la muerte por sepsis.

La mayoría de los ensayos clínicos de medicamentos para la COVID-19 son principalmente lucrativos e involucran moléculas pequeñas o productos biológicos xenobióticos patentables, con relativamente poca investigación sistémica de los conceptos básicos que son responsables de mantener a la población que no sucumbe a la COVID-19 resistente al desarrollo de la enfermedad.

Con solo unas pocas excepciones, los pacientes reciben un mejor servicio si comenzamos siguiendo el acrónimo KISS ("mantenlo simple, estúpido"), asegurándonos de que todas las

vías bioquímicas estén repletas de todos los cofactores y moléculas esenciales necesarios. Al seguir un enfoque ortomolecular básico de KISS, estamos asistiendo en todos los pasos de cualquier ruta bioquímica necesaria para combatir de manera óptima los patógenos de una manera consistente con un sistema inmunológico que funcione saludablemente. Los enfoques monoterapéuticos son necesarios para lograr avances en la ciencia básica, pero rara vez benefician a los pacientes y son motivo de preocupación ética en entornos de ensayos clínicos. Una vez más, es mejor asegurarse de que los niveles adecuados de todos los nutrientes esenciales estén presentes para que las vías bioquímicas de varios pasos puedan funcionar hasta su finalización.

Vitamina B3 a NAD

La niacina y la niacinamida son precursores de la molécula NAD, que se requiere para más de 400 funciones genéticas diferentes, muchas de las cuales son esenciales para mantener viva la célula. [\[11\]](#) Los polimorfismos genéticos dentro del dominio de unión a NAD confieren diferentes dependencias de vitamina B3. Algunas personas tienen genes que les otorgan una afinidad de unión más baja de lo habitual para la enzima que se une a la molécula de NAD. En consecuencia, estos individuos necesitan mayores cantidades de vitamina B3 para alcanzar los niveles más altos de NAD requeridos para lograr una función genética competente. [\[12\]](#)

Mecanismos de agotamiento

La vitamina B3 es única y nuestro conocimiento de ella se distingue en comparación con las otras vitaminas en la cantidad de investigaciones científicas relevantes. Quizás se sabe más sobre los detalles moleculares de las degradaciones de proteínas que causan activamente el agotamiento agudo y crónico de los niveles de NAD de la vitamina B3 que de cualquier otra vitamina. Por el contrario, las consecuencias de la deficiencia de vitamina B1 (tiamina) y los mecanismos de la misma son lamentablemente poco estudiados. Se debe prestar mucha más atención a estas preguntas, especialmente dado que las deficiencias de vitamina B1 claramente causan una presentación clínica que se asemeja a la enfermedad de Alzheimer, una condición para la cual casi no tenemos un tratamiento efectivo.

Una función de NAD es servir como sustrato en la reacción de poli ADP-ribosa polimerasa (PARP), que está involucrada en muchas funciones celulares esenciales, incluida la reparación del ADN en respuesta al daño del ADN. Sin embargo, la hiperactivación de PARP1 agota rápidamente el NAD y provoca una muerte celular catastrófica. Se sabe desde hace mucho tiempo que la muerte celular hiperactivada por PARP1 debido a un shock isquémico, daño en el ADN u otros estímulos puede prevenirse mediante la preincubación o la suplementación con vitamina B3 como NAD o niacina o niacinamida. Este efecto es particularmente dramático en las neuronas que son energéticamente exigentes. Se ha demostrado experimentalmente que el SARS-CoV-2 regula al alza las enzimas PARP, que degradan el NAD. [\[10\]](#) Una vez más, la intervención más racional sería aumentar la oferta de NAD+. Esto se puede lograr de forma económica mediante suplementos de niacina o niacinamida.

El conocimiento de los mecanismos que causan el agotamiento activo de NAD e incluso una mayor dependencia genéticamente heredada de NAD se obtiene cada vez más a medida que avanza la investigación sobre la biología de NAD. COVID-19 es una condición de enfermedad en la que se activan vías conocidas para provocar un mayor requerimiento de vitamina B3. Sin embargo, también se conocen muchas otras vías que requieren altos niveles de vitamina B3.

Se conocen bien tres mecanismos principales que causan el agotamiento de NAD. En primer lugar, el agotamiento de NAD probablemente sea causado de manera más aguda por la hiperactivación de la enzima poli-ADP ribosa polimerasa (PARP1), que puede causar rápidamente el agotamiento de NAD en la reacción de polimerización de PAR, lo que en última instancia conduce a una muerte celular rápida. La actividad de PARP1 es estimulada por el daño del ADN. Muchos otros estreses y bajo condiciones definidas, la muerte celular puede prevenirse aumentando los niveles de NAD o inhibiendo la enzima PARP1.

En segundo lugar, es probable que una disminución más lenta en los niveles de NAD sea causada por la activación persistente de la enzima indoleamina 2,3-dioxigenasa (IDO), que agota la fuente de biosíntesis de NAD de novo. La actividad de la enzima IDO está elevada en COVID-19, sepsis y síndrome de respuesta inflamatoria grave con valores más altos que predicen mortalidad. [13,14] IDO también se activa de manera excesiva y persistente en enfermedades autoinmunes y cáncer, y para estos se están desarrollando muchas terapias dirigidas a IDO. [15] Es probable que esta vía esté involucrada en algunos de los síntomas del COVID-19 prolongado.

En tercer lugar, el NAD se agota mediante la activación de la enzima CD38 expresada en muchos glóbulos blancos. Por lo tanto, es probable que CD38 sea excepcionalmente importante en el contexto de las enfermedades infecciosas y, por lo tanto, los investigadores lo han considerado como un enfoque potencial para tratar una variedad de afecciones.

Aspecto genético de la mayor dependencia

Todos tienen sus propias necesidades únicas de vitamina B3 y, por extensión, el NAD necesario para habilitar aproximadamente 400 funciones genéticas. Algunas personas necesitan dosis mucho mayores de vitamina B3 para alcanzar los niveles más altos de NAD necesarios para lograr una función genética competente. [12] Se dice que estos individuos tienen una mayor "dependencia de la vitamina B3" para evitar síntomas de deficiencia. Este aspecto bioquímico de la genética es un concepto avanzado, en la cúspide de los logros científicos biomédicos occidentales, pero generalmente no se enseña en las facultades de medicina, con solo unas pocas excepciones, como la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Sin embargo, con los avances en genética y bioquímica asociada, se descubren regularmente más ejemplos de la variedad de dependencias de la vitamina B3. Uno de los más impresionantes e importantes a considerar es la enzima aldehído deshidrogenasa mitocondrial (ALDH2), que funciona para eliminar el acetaldehído tóxico después de beber alcohol. Hasta el 50 % de la población asiática tiene la variante Glu487→Lys, que confiere una afinidad reducida aproximadamente 150 veces por NAD. En consecuencia, la variante de la enzima ALDH2 Glu487→Lys requiere concentraciones de NAD mucho más altas para funcionar a un nivel saludable y, en última instancia, prevenir la hipersensibilidad al consumo de alcohol.

Abram Hoffer, MD. PhD trató a miles de pacientes con esquizofrenia usando altas dosis de niacina en más de 40 años de práctica clínica (décadas de 1950 a 1990). Hoffer finalmente se decidió por la observación de que algunos pacientes requerían hasta 18.000 mg de niacina al día para evitar los síntomas esquizofrénicos. [16] Describió esta respuesta genética como una dependencia interindividual. Esta dosis de 18 000 mg para una buena salud es más de mil

veces mayor que la dosis diaria recomendada de 16 mg para hombres adultos. En consecuencia, podemos esperar que estas variaciones interindividuales puedan desempeñar un papel destacado en el control de la susceptibilidad a COVID19.

No es sorprendente que se haya determinado que la esquizofrenia es el segundo factor de riesgo más alto para morir de COVID-19, justo después de la edad. [\[17,18\]](#) Nuevamente, la evidencia respalda firmemente que se deben administrar dosis altas de niacina después de un diagnóstico de COVID-19 o relacionado. Es seguro y puede ser la diferencia que salve vidas.

Fundamentos del SARS-CoV-2 COVID19, patogénesis

Una de las posibles actividades catastróficas iniciadas por la infección por SARS-CoV-2 es una tormenta de citoquinas. Los niveles de factores proinflamatorios circulantes IL-1, IL-6 y TNF α están fuertemente asociados con la mortalidad en pacientes con COVID-19. La niacina (dosis de centavos al día) es bien conocida por reducir la IL-6 y el TNF alfa. Mientras tanto, se están probando anticuerpos IL-6 que cuestan miles de dólares para su uso contra COVID-19. [\[19\]](#)

Se ha prestado mucha atención a los precursores de NAD, el mononucleótido de nicotinamida (NMN) y/o el ribósido de nicotinamida (NR) en muchos ensayos clínicos debido a su potencial de retorno de las inversiones financieras. Sin embargo, la verdad es que en las raras ocasiones en que se prueban la niacina o la niacinamida simples y antiguas (ambas descubiertas en la década de 1930) junto con estos precursores, estas formas más antiguas de precursor de NAD, en gran parte no patentables, a menudo dan resultados superiores.

En mi propia experiencia al dirigir investigaciones que comparan todos los precursores de NAD, observé las actividades de salvamento de embriones de pez cebra asociadas al estrés isquémico más impresionantes utilizando preincubaciones con niacina en comparación con NMN, NR, triptófano, ácido quinolínico o NAD en sí mismo (observaciones experimentales no publicadas) . Estas diversas moléculas atraviesan la mucosa intestinal. Sus tamaños moleculares, transportadores específicos de células, capacidad para cruzar la barrera hematoencefálica y más, son factores que controlan sus actividades finales para abordar enfermedades que deben compararse y probarse empíricamente. Los estudios evolutivos bioquímicos de la niacina sugieren que se encuentra entre los precursores de NAD más antiguos.

Entre 1945 y 1961, varios estudios encontraron que la vitamina B3 era útil en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, pero esta función potencial fue reemplazada por los antibióticos modernos. Más recientemente se ha investigado y se ha encontrado que es prometedor para el tratamiento del VIH. Un artículo reciente declaró: "... esta pequeña molécula podría emerger a principios del siglo XXI, ya sea como un agente terapéutico en sí mismo o como el compuesto principal para una nueva clase de agentes con actividad tanto contra la TB como contra el VIH". [\[20\]](#)

El análisis metabólico del SARS-CoV-2 de pacientes con COVID-19 determinó que existe una deficiencia de triptófano causada por la infección con un aumento correlativo en los niveles de interleucina-6 patógena (IL-6). [\[21\]](#) La disminución del triptófano provoca una disminución de la biosíntesis de NAD con deficiencia concomitante de NAD. La suplementación con altas dosis de niacina puede corregir esta deficiencia de NAD+ y la multitud de presentaciones

clínicas asociadas. El síndrome de fatiga crónica puede ser una trampa deIDO, el resultado de una deficiencia constante de NAD que causa síntomas similares a los del COVID-19 prolongado que probablemente se puedan prevenir con altas dosis regulares de niacina tomadas en dosis divididas. [\[22\]](#)

La niacina aborda aspectos específicos de la patogenia de la COVID

Los investigadores con sede en Sudáfrica revisaron los cambios de los macrófagos en el contexto de la sepsis con la consideración de COVID-19 y señalaron el importante papel de la molécula inmunosupresora IDO en el agotamiento del NAD derivado de la vitamina B3 y concluyeron "... sugerimos enfáticamente que la vitamina B3 sea investigado como una terapia para la sepsis, incluida la causada por COVID-19, idealmente como un agente único en dosis altas en lugar de dentro de un multivitamínico", que probablemente sea insuficiente. [\[13\]](#)

Las características distintivas de la infección patológica por SARS-CoV-2 son elevaciones marcadas en las citocinas y quimiocinas proinflamatorias, incluida, sobre todo, la interleucina-6 (IL-6), además de la interleucina-1 β (IL-1 β), el factor de necrosis tumoral - α (TNF- α), y proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1). Por lo tanto, un tratamiento efectivo comúnmente propuesto para COVID-19 se dirige al bloqueo de IL-6, a través de la inhibición de su factor de transcripción más prominente, el factor nuclear kappa B (NF- κ B)). [\[23\]](#)

Se ha demostrado consistentemente que dosis suficientes de niacina reducen notablemente la producción de citoquinas proinflamatorias (IL-6, TNF- α , MCP-1) en monocitos humanos y pueden inhibir sustancialmente la activación de NF- κ B inducida por TNF- α junto con MCP -1 secreción en células endoteliales aórticas humanas cultivadas. La niacina también suprime las expresiones de TNF- α e IL-6 a través de la regulación negativa de la vía NF- κ B. [\[24\]](#) Dado que la vitamina B3 es altamente protectora de los pulmones, debe usarse tan pronto como comience la tos.

Los médicos en la India recomendaron "la distribución masiva y el uso de suplementos de nicotinamida (NAM) para disminuir la prevalencia de COVID-19", según estudios clínicos recientes de fase II que observaron que los suplementos de nicotinamida con el estándar de atención redujeron demostrablemente el tiempo de recuperación del paciente con COVID-19. en casi un 30% en comparación con el estándar de atención solo. [\[25\]](#)

En un estudio de modelo de ratón COVID-19, NAD inyectado los mantuvo vivos. [\[26\]](#) Los investigadores que examinaron el efecto del tratamiento con NAD+ encontraron que los fenotipos de neumonía, incluida la infiltración excesiva de células inflamatorias y la embolización en los pulmones infectados con SARS-CoV-2, se rescataron significativamente al aumentar los niveles de NAD+. En particular, ¡la muerte celular se suprimió en más del 65 % con la suplementación con NAD+!

La niacina atenúa la inflamación pulmonar y mejora la supervivencia durante la sepsis al regular a la baja la vía del factor nuclear- κ B. Una fase piloto del ensayo COVID-19 mostró un efecto de la nicotinamida en el tiempo para completar la resolución de los síntomas de COVID-19.

Ensayos clínicos emblemáticos completados recientemente en Finlandia demostraron que la niacina cura la deficiencia sistémica de NAD, reduce el hígado graso y también mejora el rendimiento muscular. [27] La razón por la cual este estudio aún no es de conocimiento común en la práctica clínica puede deberse a la desafortunada distracción excesiva de la vida en 2022. Sin embargo, los resultados de este estudio finlandés no tuvieron paralelo en su resultado positivo: los datos respaldan una vez más que se necesita más investigación para determinar mejor la gama completa de indicaciones clínicas que responden favorablemente a altas dosis de niacina, por ejemplo, 1000 mg tomados 2-3 veces al día.

Conclusión y dosis

La dosis ideal de niacina varía según la genética de un individuo y sus infecciones y/o estrés. En última instancia, quizás el mejor indicador del régimen de dosificación de niacina más eficaz puede incluir la respuesta de rubor. Se sabe que la vía de rubor que provoca la niacina es independiente de la vía biosintética de NAD según lo que sabemos hasta ahora, y actualmente se sabe que la dosis de niacina que solo causa el rubor es excepcionalmente terapéutica para varias indicaciones. Aún así, algunos se sonrojarán con tan solo 50 mg, mientras que otros ni siquiera experimentarán un sofoco después de tomar 4000 mg de una sola vez. Se espera que la última situación involucre a un individuo con otros problemas de salud.

Una recomendación simple y directa es tomar cualquier dosis de niacina que provoque una respuesta de rubor, comenzando con dosis bajas y aumentando gradualmente durante varios días o semanas hasta que aparezca un rubor. Recuerde que 1000 mg tomados 3 veces al día en la forma simple de liberación inmediata anterior se ha utilizado con éxito en la práctica médica durante más de 50 años. Corrige favorablemente el perfil lipodistrófico de manera reproducible, para reducir los eventos cardiovasculares y se espera que brinde beneficios en el contexto de COVID-19, ¡y mucho más!

(El editor colaborador de OMNS, W. Todd Penberthy, recibió su doctorado en bioquímica de la Facultad de medicina de la Universidad de Tennessee en 1997. Luego realizó investigaciones y enseñó a nivel universitario. Actualmente es escritor de educación médica continua. <https://www.cmescrbe.com/resume/> que prepara cursos para que los médicos mantengan su certificación).

Referencias

1. Raines NH, Ganatra S, Nissaisorakarn P, et al. (2021) La niacinamida puede asociarse con mejores resultados en la lesión renal aguda relacionada con COVID-19: un estudio observacional. *Riñón*360 2:33-41. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35368823>
2. Pieper JA (2002) Comprensión de las formulaciones de niacina. *Am J Manag Care* 8:S308-S314. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12240702>
3. Kashyap ML, Ganji S, Nakra NK, et al. (2019) Niacina para el tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD): ¿uso novedoso para un fármaco antiguo? *J Clin Lipidol.* 13:873-879. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31706905>
4. Ganji S, Hoa N, Kamanna J, et al. (2022) La niacina reduce el contenido de colágeno en células estrelladas hepáticas humanas de donantes de trasplante de hígado con

- esteatohepatitis fibrótica no alcohólica (NASH). *Am J Transl Res.* 14:4006-4014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35836902>
5. Guyton JR. (2007) Niacina en la prevención cardiovascular: mecanismos, eficacia y seguridad. *Curr Opin Lipidol.* 18:415-420. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17620858>
6. McConnell S, Penberthy WT (2021) Revertir la enfermedad renal crónica con niacina y bicarbonato de sodio. Servicio de noticias médicas ortomoleculares. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n22.shtml>
7. Parque YK, Sempas CT, Barton CN, et al. (2000) Efectividad de la fortificación de alimentos en los Estados Unidos: el caso de la pelagra. *Soy J Public Health* 90:727-738. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10800421>
8. Li R, Li Y, Liang X, et al. (2021) Los análisis de bioinformática y farmacología de red identifican genes de intersección de niacina y COVID-19 como posibles objetivos terapéuticos. *Breve Bioinforme.* 22:1279-1290. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33169132>
9. Zheng M, Schultz MB, Sinclair DA. (2022) NAD⁺ en COVID-19 e infecciones virales. *Tendencias Immunol.* 43:283-295. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35221228>
10. Heer CD, Sanderson DJ, Voth LS, et al. (2020) La infección por coronavirus y la expresión de PARP desregulan el metaboloma NAD: un componente accionable de la inmunidad innata. *J química biológica.* 295:17986-17996. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33051211>
11. Penberthy WT, Axelsen KB. (2022) Tabla de enzimas que utilizan NAD. <https://www.cmescrbe.com/vitamin-dependent-gene-databases>
12. Ames BN, Elson-Schwab I, Silver EA. (2002) La terapia con dosis altas de vitaminas estimula enzimas variantes con afinidad de unión a coenzimas disminuida (aumento de K(m)): relevancia para enfermedades genéticas y polimorfismos. *Soy J Clin Nutr.* 75:616-658. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11916749>
13. MS Suchard, DM Savulescu. (2022) Las vías de la nicotinamida como causa raíz de la sepsis: una perspectiva evolutiva sobre los cambios energéticos de los macrófagos. *FEBRERO J.* 289:955-964. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33686748>
14. de Assis Barros D'Elia Zanella LGF, de Lima Galvão L (2021) La carga de COVID-19 o el síndrome de triptófano: autoinmunidad, inmunoparálisis y tolerancia en un entorno tumorigénico. *J Infect Dis Epidemiol.* 7:195. <https://doi.org/10.23937/2474-3658/1510195>
15. Penberthy WT. (2007) Orientación farmacológica de la tolerancia mediada por IDO para el tratamiento de enfermedades autoinmunes. *Curr Metab de drogas.* 8:245-66. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17430113>
16. Hoffer A, Prousky J. (2008) El tratamiento exitoso de la esquizofrenia requiere dosis diarias óptimas de vitamina B3. *Altern Med Rev.* 13:287-291. <https://www.researchgate.net/publication/24036385> [The adecuado tratamiento de esquizofrenia requiere optimal daily doses of vitamin B3](#)
17. Nemani K, Li C, Olfson M, et al. (2021) Asociación de trastornos psiquiátricos con mortalidad entre pacientes con COVID-19. *JAMA Psiquiatría* 78:380-386. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33502436>
18. Dembosky A. (2022) Tener esquizofrenia es el segundo factor de riesgo más importante para morir por COVID-19. NPR. <https://www.npr.org/2022/03/20/1087766160/tener-esquizofrenia-es-el-segundo-mayor-factor-de-riesgo-para-morir-de-covid-19>
19. Pautas de tratamiento de NIH COVID-19. (2022) Inhibidores de la interleucina-6. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/immunomodulators/interleukin-6-inhibitors>

20. Murray MF. (2003) Nicotinamida: un agente antimicrobiano oral con actividad contra Mycobacterium tuberculosis y el virus de la inmunodeficiencia humana. Clin Infect Dis. 36:453-460. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12567303>
21. Thomas T, Stefanoni D, Reisz JA, et al. (2020) La infección por COVID-19 altera el metabolismo de la quinurenina y los ácidos grasos, lo que se correlaciona con los niveles de IL-6 y el estado renal. Información JCI 5:e140327. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32559180>
22. Kashi AA, Davis RW, Phair RD. (2019) La hipótesis de la trampa metabólica deIDO para la etiología de la EM/SFC. Diagnósticos (Basilea) 9:82. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31357483>
23. Kats D. (2021) Suministro suficiente de niacina: ¿La pieza del rompecabezas que falta para el COVID-19 y más allá? Preimpresión. <https://doi.org/10.31219/osf.io/uec3r>
24. Kwon WY, Suh GJ, Kim KS, et al. (2011) La niacina atenúa la inflamación pulmonar y mejora la supervivencia durante la sepsis al regular a la baja la vía del factor nuclear-κB. Crit Care Med. 39:328-334. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20975550>
25. Gharote M. (2021) PAPEL POTENCIAL DE LA SUPLEMENTACIÓN DE NICOTINAMIDA EN LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN DE COVID-19: UNA PERSPECTIVA. [https://www.researchgate.net/publication/350800103 POTENTIAL ROLE OF NICOTINAMIDE SUPPLEMENTATION IN PREVENTION OF COVID-19 TRANSMISSION-A PERSPECTIVE](https://www.researchgate.net/publication/350800103_POTENTIAL_ROLE_OF_NICOTINAMIDE_SUPPLEMENTATION_IN_PREVENTION_OF_COVID-19_TRANSMISSION-A_PERSPECTIVE)
26. Jiang Y, Deng Y, Pang H, et al. (2022) Tratamiento de neumonía inducida por SARS-CoV-2 con NAD+ y NMN en dos modelos de ratón. Descubrimiento celular 8:38. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35487885>
27. Pirinen E, Auranen M, Khan NA, et al. (2020) La niacina cura la deficiencia sistémica de NAD+ y mejora el rendimiento muscular en la miopatía mitocondrial de inicio en adultos. Metab. celular 31:1078-1090.e5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386566>

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>