



VEGETALES ANTIVIRALES

Marzo 2020

José Luis Gil Monteagudo

Sobre cómo afrontar una
pandemia vírica saliendo
fortalecido en el intento

VEGETALES ANTIVIRALES

Sobre cómo afrontar una pandemia vírica saliendo fortalecido en el intento

Por José Luis Gil Monteagudo, médico y psicoterapeuta

**¿Piedras en el camino?
Las guardo todas, algún día construiré un castillo.**
Fernando Pessoa

ÍNDICE

PRÓLOGO	2
INTRODUCCIÓN	3
VIRUS, VEGETALES Y HUMANOS	5
PLANTAS MEDICINALES ANTIVIRALES	8
ALIMENTOS INMUNOESTIMULANTES	17
1. Alimentos inmunoestimulantes directos	18
2. Alimentos inmunoestimulantes indirectos	21
2.1. Alimentos probióticos	21
2.2. Alimentos prebióticos	22
CONSEJOS GENERALES DE ALIMENTACIÓN	25
SUPLEMENTOS	29
RESUMEN	34
ANEXO: SALUD INTEGRATIVA	37
REFERENCIAS	42

El autor se ha esforzado para evitar errores en los datos y tablas que contiene la obra, contrastando la información con las fuentes bibliográficas. En cualquier caso no se responsabiliza de que toda la información contenida sea precisa y completa, así como de cualquier error o cambio en las pautas que se puedan producir en el futuro. Los datos recogidos aquí forman parte de la evidencia científica del momento presente. La grandeza de la ciencia estriba en su constante apertura a la verdad, sea cual sea, aunque entre en contradicción con los conocimientos que hasta ese momento se tenían como ciertos. Por ese motivo conviene tomar cualquier información referente a la salud, de las que esta obra forma parte, como un punto de referencia más. Ningún libro puede convertirse en sustituto del diagnóstico y tratamiento del médico o profesional de la salud cualificado.

PRÓLOGO

Hace casi dos mil años, el filósofo Epicteto enseñaba algo que puede ser muy útil en la pandemia por coronavirus que estamos viviendo. Decía que no hay nada que se pueda hacer para cambiar este mundo imperfecto pero sí se puede hacer algo para cambiar la manera en que reaccionamos a él. También William Shakespeare expone este pensamiento en una de sus primeras comedias, titulada *Como gustéis*, en la que describe la vida de un duque injustamente desterrado por su hermano. Mientras el duque se encuentra en el exilio, viviendo en el bosque con sus seres queridos y sumido en la pobreza, pronuncia unas misteriosas palabras: "Dulces son los usos de la adversidad...". Se da cuenta de que la situación en la que se encuentra tiene sus ventajas al vivir alejado de las intrigas de palacio y estar acompañado por aquellos a quienes ama. El duque utiliza la situación adversa para su propio aprendizaje. Tanto Epicteto como Shakespeare comparten una misma idea: Hay cosas que no se pueden cambiar pero lo que siempre se puede cambiar es la manera de ver las cosas. Ese cambio determina una experiencia psíquica diferente ante un mismo acontecimiento. Donde antes se sufría ahora ya no. Y en el lugar donde antes estaba el malestar y el miedo ahora está la calma, la bondad y la lucidez. Es posible utilizar las adversidades de manera favorable. No porque las adversidades sean favorables en sí mismas sino por el uso favorable que se puede hacer de ellas. El duque no dice que sea dulce la adversidad sino los usos que podemos hacer de ella. El uso depende de una actitud, de una decisión. Las limitaciones que experimentamos nunca son dulces. En principio se perciben como amargas, pero puede ser valioso y dulce lo que nuestra mente puede lograr a través de ellas. Entonces su amargura desaparece y en su lugar aparece una dulce miel. Como en el poema de Antonio Machado:

*"Anoche cuando dormía
soñé ¡bendita ilusión!
que una colmena tenía
dentro de mi corazón.
Y las doradas abejas
iban fabricando en él
con las amarguras viejas
blanca cera y dulce miel..."*

Tratar con la enfermedad siempre tiene un toque de tristeza y amargura para el paciente y para el profesional de la salud. Pero a veces sucede algo muy especial: el paciente utiliza su estado de enfermedad para superarse a sí mismo, para conocerse mejor y evolucionar. A veces el profesional también cambia su manera de ver al paciente y a sí mismo y ganan algo los dos. La vida es lo que es pero la visión o interpretación que tenemos de ella determina nuestros sentimientos y emociones, nuestro estado de ánimo. Siempre es posible cambiar esa interpretación. Es la única verdadera libertad que tenemos los humanos, un libre albedrío que opera en la mente y no tanto en la conducta. Aprovechamos las piedras en el camino en lugar de quejarnos de ellas. Algo parecido sucede con los aviones que vuelan al coger velocidad gracias al aire con el que chocan. El avión vuela gracias al viento en contra. El viento a favor no es el que le permite elevarse. Es el impulso hacia delante frente a la resistencia del aire lo que da a las alas la fuerza de sustentación necesaria para el vuelo. El impedimento a su avance es lo que le hace tomar altura. No es su enemigo sino un aliado. Solo hay que utilizarlo de la manera correcta. Es posible usar los impedimentos externos del tipo que sea para hacer cambios internos, en la propia mente. Cambios que permiten dar un paso adelante.

En esta revisión sobre vegetales antivirales abordaremos una serie de estudios científicos que pueden ofrecernos herramientas prácticas para afrontar cualquier pandemia vírica. Podemos generar una serie de cambios en los hábitos cotidianos relacionados con la ingesta de vegetales. Esos cambios no solo nos mantendrán alejados de la enfermedad sino que son capaces de mejorar el cuerpo hasta llevarlo unos pasos más allá de donde estaba antes de la pandemia. Pero, sobre todo, podemos aprovecharla para cambiar nuestra manera egocéntrica de ver las cosas. Esta epidemia es una oportunidad de oro para una humanidad un tanto desconectada del pensamiento y el sentimiento de unidad como especie y como parte del ecosistema de nuestro planeta. Los seres humanos podemos dar un paso adelante desde la confianza y la determinación saliendo más unidos y renovados de esta crisis que, como una fiebre curativa, convierte en aguda la enfermedad crónica para hacerla desaparecer poco a poco.

INTRODUCCIÓN

La naturaleza de este mundo de materia-energía y espacio-tiempo es dual. Y de la misma forma en que genera problemas, también ofrece, junto a ellos, una serie de soluciones. Del mismo modo en que los virus naturales son parásitos celulares que invaden y a veces destruyen organismos pluricelulares como el cuerpo humano, las especies vegetales pueden ofrecer a los humanos una serie de ventajas naturales para hacer frente a las epidemias víricas. Virus y vegetales forman parte de la misma naturaleza. Podemos utilizar con inteligencia las sustancias que los vegetales han desarrollado y depurado desde hace millones de años para ayudarnos a eliminar virus. Despreciar ese poder no solo sería una estupidez sino que, en situaciones como la actual, se convertiría en un verdadero suicidio.

Tenemos una oportunidad para dirigir la mirada hacia moléculas vegetales gracias a las cuales se sintetizan nuevos fármacos. No es que las sustancias de las plantas sean buenas y las sustancias de los laboratorios sean malas. En ambos aspectos hay dualidad. Una planta natural puede matar y una sustancia diseñada puede ser un gran avance para la humanidad. Al fin y al cabo, todas son moléculas. Pero creo que es tiempo de llamar la atención sobre un campo de investigación en el que se trabaja mucho y cuyas conclusiones apenas llegan al ciudadano medio. Se trata de la *fitoterapia* (de *phytós*, planta o vegetal) a la que se trata como una hermana menor de la terapéutica, relacionada con “cosas de abuelas”. Sin embargo, la fitoterapia es en realidad la madre de la farmacología y está muy activa, cada vez más desde hace tres décadas. Sugiero leer el corto y excelente artículo del Dr. José Luis Ríos Cañavate que forma parte del *Departament de Farmacologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València*. <http://www.sefit.es/fitoterapia-madre-farmacoterapia-rios/>

Como profesional de la salud, el objetivo de este trabajo es aportar información a la población que sirva de ayuda práctica para hacer frente a la actual pandemia vírica y a cualquiera que pueda venir en el futuro. Mi objetivo como médico es contribuir a deshacer el mayor sufrimiento posible. He querido hacer un formato algo técnico y poco divulgativo adjuntando las referencias de los estudios realizados para que, cuando llegue a las manos de un profesional de la salud o a cualquiera que guste del método científico, pueda acudir a las fuentes, comprobarlas y explorar más profundamente. Quien se aventure podrá observar que miles de científicos de todo el mundo han realizado miles de trabajos y revisiones. Creo que hay que agradecerles su labor y sacar conclusiones. Hay datos suficientes para trabajar con vegetales en la práctica diaria, bien sea como parte de los hábitos saludables preventivos o bien como parte del plan terapéutico llevado a cabo por profesionales expertos. Yo no soy uno de ellos. Por mi parte, solo he querido sacar a la luz

una herramienta efectiva y tan antigua como la humanidad para mantener la salud en una situación como la que atravesamos.

A la hora de abordar una pandemia creo que conviene tener en cuenta algunas cuestiones:

1. La llamada *ley de hierro* de la epidemiología dice que el 100% de los habitantes de un país morirán tarde o temprano. Como decía Francisco de Quevedo: “¿Murió? No, acabó de morir, que cuando nació comenzó a morir”. La cuestión no es morir o no morir sino morir de manera prematura antes de lo que uno hubiera deseado. Y la cuestión no es vivir más sino en buen estado, con el cuerpo y el cerebro en condiciones óptimas para hacer lo que uno quiere hacer y vivir en consecuencia.
2. La gravedad de cualquier enfermedad infecciosa depende de dos factores: la virulencia del agente infeccioso y el estado en el que se encuentra el organismo que pretende invadir. La virulencia no depende de nosotros pero sí el buen estado de un cuerpo que estará bien dotado para hacer frente de manera óptima a la infección. Un cuerpo deteriorado, joven o viejo, necesitará ponerse las pilas para reequilibrarse. Salud no es solo la ausencia de enfermedad. Hay un gradiente de salud hasta llegar al estado óptimo específico para cada cuerpo en cada edad.
3. Enfocar obsesivamente la atención sobre el virus tiene dos inconvenientes. Por un lado puede generar miedo, lo que conlleva una respuesta sostenida de estrés que debilita al sistema inmune. No olvidemos que el miedo puede ser sustituido por esa confianza despierta que descansa en la prudencia y la autodisciplina. Por otro lado, enfocarse en exceso sobre el virus impide que la atención se pose sobre la mejora del sistema inmunitario, que es lo único que realmente podemos hacer: reforzar de muchas formas diferentes nuestro sistema defensivo natural. Recordemos aquí que la lucha contra los virus no implica lucha en la mente sino solo en la conducta. Es posible tomar medidas para destruir al agente infeccioso mientras la mente permanece en paz. No es necesario odiar al virus para eliminarlo. No es necesario sostener en el tiempo odio a las garrapatas solo porque una te ha picado. La eliminas, previenes la infección y sigues tu camino.

En este mundo todos los seres tienen que depredar energía-materia de una u otra forma, desde los virus hasta los leones. Todos los seres necesitan algo ajeno a sí mismos para mantener la vida. Incluso los vegetales que son considerados como seres autosuficientes (autótrofos) necesitan depredar el oxígeno y anhídrido carbónico del aire, los minerales de la tierra, las moléculas de agua y los fotones del sol. Todo el mundo precisa algo ajeno. Los virus son uno más, hacen algo parecido a lo que hacemos nosotros cuando cultivamos animales y plantas. Todos necesitamos materia para generar energía. Como el agujero negro descubierto en 2019 que come cada 9 horas, ingiriendo diariamente una cantidad de masa equivalente a cuatro lunas¹. Los virus depredan nuestras células. Es normal. Viene sucediendo así desde hace mucho. No podemos culparles, en este mundo de materia-energía y espacio-tiempo todos somos depredadores. No es necesario entrar en el miedo para responder a su ataque con inteligencia y tranquilidad.

4. El estado del sistema inmune depende del buen estado de todos los demás sistemas. El objetivo es potenciar al organismo en su conjunto. Desde lo que se come y se deja de comer hasta lo que se piensa y lo que se siente, todos son factores que inciden en la salud. Nuestros pensamientos tienen efectos sobre nuestros billones de células a través de mecanismos epigenéticos. Es posible elegir a conciencia los pensamientos y sentimientos que queremos alimentar. Podemos aprender a tomar decisiones que

afectan a nuestra experiencia psíquica. La situación es lo que es, pero se puede vivir desde el miedo o desde la paz. Esa elección en la mente está siempre disponible para cualquiera en cualquier momento. Incluso si me pongo enfermo puedo vivir la enfermedad con calma o con ansiedad, convirtiéndose así en una ventaja o un factor de complicación para mi cuerpo. Lo que hago en mi mente tiene el poder de afectar negativa o positivamente a mi universo celular. Alimentar pensamientos de confianza genera efectos radicalmente opuestos a los generados por el miedo. En primer lugar sobre el cerebro y todo el sistema nervioso central. A partir de ahí se expande por una compleja red de señalizaciones. Todos los sistemas de comunicación de mi cuerpo resultan afectados: 1º) La extensa red del *sistema nervioso vegetativo simpático-parasimpático* que regula todos los órganos y sistemas tiende a equilibrarse. 2º) El *sistema endocrino-metabólico* hace circular neuropéptidos y hormonas que generan salud y sensación de bienestar. 3º) Las células del *sistema inmunológico* con sus receptores sensibles a los neurotransmisores envían señales que restauran el equilibrio entre sustancias inflamatorias y antiinflamatorias, según convenga. 4º) Además de la química y la biología, también la biofísica del organismo resulta afectada por lo que sucede en la mente. Por ejemplo, los *campos electromagnéticos* generados por el corazón y el cerebro que recorren nuestros tejidos tienden al equilibrio de modo natural, sin esfuerzo. En conclusión, cualquier pensamiento mantenido en el tiempo tiene el poder de generar homeostasis o caos. Todas las señalizaciones de los cuatro sistemas de comunicación influyen directa o indirectamente sobre todas y cada una de las células del cuerpo. Es como para pensarse un poco los pensamientos que queremos alimentar...

5. Hay estudios sobre plantas medicinales efectivas contra un amplio abanico de virus. Muchos fármacos antivíricos son derivados de esas sustancias naturales. Cada vez se conocen mejor sus mecanismos de acción. También hay alimentos cuyos micronutrientes potencian el sistema inmune y otros que son verdaderos fármacos antivirales. Vamos a verlos.

VIRUS, VEGETALES Y HUMANOS

Con respecto al uso de plantas medicinales he tratado de hacer una revisión no exhaustiva, siguiendo los consejos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su *Estrategia de la OMS sobre Medicina Tradicional 2014-2023* en la que afirma²:

“La MTC (Medicina Tradicional y Complementaria) es una parte importante y con frecuencia subestimada de la atención de salud. Se la practica en casi todos los países del mundo, y la demanda va en aumento. La medicina tradicional de calidad, seguridad y eficacia comprobadas contribuye a asegurar el acceso de todas las personas a la atención de salud. Muchos países reconocen actualmente la necesidad de elaborar un enfoque coherente e integral de la atención de salud, que facilite a los gobiernos, los profesionales sanitarios y, muy especialmente, a los usuarios de los servicios de salud, el acceso a la MTC de manera segura, respetuosa, asequible y efectiva.”

Estas recomendaciones tienen especial importancia en los países pobres que apenas tienen recursos para costear los tratamientos farmacológicos. En estos países las MTC cumplen una función importante pues constituyen un pilar fundamental sobre el que se apoya su sistema sanitario. Los estudios científicos de estos remedios milenarios adquieren un carácter de supervivencia. La OMS desarrolla iniciativas para orientar a los estados²:

“Los objetivos de la estrategia consisten en prestar apoyo a los Estados Miembros a fin de que:

- **aprovechen la contribución potencial de la MTC a la salud, el bienestar y la atención de salud centrada en las personas, y**
- **promuevan la utilización segura y eficaz de la MTC a través de la reglamentación y la investigación, así como mediante la incorporación de productos, profesionales y prácticas en los sistemas de salud, según proceda.”**

En situaciones de pandemia como la actual este plan estratégico se convierte en esencial también en los países más desarrollados. Con los servicios sanitarios sobrepasados, es el momento de sacar a la luz ciertos usos tradicionales milenarios confirmados por miles de estudios científicos realizados en los últimos 30 años. Conviene poner a disposición de la población un resumen de estos datos, de manera que a la hora de tomar una infusión o decocción, no solo lo hagamos por tradición e intuición sino por las conclusiones de los estudios. Es la primera vez en la historia de la humanidad que estamos testeando a fondo una larga experiencia empírica. Podemos utilizar en su forma simple (hojas, raíces, flores, frutos y semillas) o en tinturas, extractos y aceites esenciales. Conocemos las dosis, indicaciones y contraindicaciones, así como sus frecuentes sinergias entre ellas y las interacciones con fármacos. Podemos usarlos de manera segura.

Los virus son uno de los enigmas de la biología de nuestro planeta. Se trata de seres minúsculos formados por una cápsula de proteínas y carbohidratos que contiene en su interior una pequeña cantidad de material genético en forma de ADN o ARN. Estos seres necesitan parasitar células para poder reproducirse, no tienen autonomía. No son capaces de alimentarse ni pueden sintetizar por sí mismos ninguna sustancia. Tampoco pueden generar energía por medios químicos como la respiración o fermentación. Por ese motivo hay dudas sobre si considerarlos seres vivos o no. En cualquier caso, sean lo que sean, nos dan mucha guerra. Se adhieren a la célula huésped inyectando su material genético y haciendo que la célula trabaje para ellos generando miles de virus que terminan haciendo explotar a la célula expandiéndose a otras vecinas. Sobre su origen poco se sabe todavía. Recientes estudios de los árboles genealógicos (filogenéticos) de virus y animales han mostrado que evolucionaron en paralelo, lo que significa que unos y otros han convivido durante cientos de millones de años. Estos hallazgos sugieren que los virus de ARN que infectaron a los primeros vertebrados (los peces) también abandonaron los océanos cuando estos colonizaron la tierra firme. Los virus son muy conocidos por nuestros antepasados y por todos los seres vivos del planeta. Por eso hemos ido desarrollando mecanismos naturales de defensa para detener su avance y eliminarlos. Para que eso se produzca tiene que haber un sistema inmunitario fuerte. Unos hábitos de vida saludables son el mejor antídoto contra las infecciones. Después volveremos a esto.

Los coronavirus son un grupo de virus de la clase IV que contienen ARN y están rodeados por una envoltura de proteínas que se proyecta hacia el exterior adoptando la forma de corona. Con ella se adhieren a las membranas de las células para infectarlas. Este grupo de virus afecta a muchas especies de animales: perros, gatos, cerdos, vacas, aves, roedores, murciélagos, camellos, etc. También existen coronavirus que infectan específicamente a los humanos generando enfermedades leves o moderadas de las vías respiratorias altas como el catarro común, cuadros agudos de conjuntivitis y gastroenteritis. Los expertos aseguran que los coronavirus humanos son los responsables del 40% de los resfriados y trastornos digestivos leves. Desde 2003 se han descrito ciertos coronavirus de origen animal, como el SARS y MERS, que han sido capaces de infectar al humano. Cómo se ha podido dar ese salto de especie, todavía no se sabe.

La capacidad que tiene un virus o cualquier agente infeccioso en general (bacterias, hongos, protozoos) para desarrollar una enfermedad depende de dos factores fundamentales: la

virulencia o patogenicidad del agente infeccioso (su agresividad) y el estado de la persona a la que infecta. Por ejemplo, todos sabemos que cuando la gripe entra en una casa no todos los miembros de la familia enferman necesariamente. Todos entran en contacto con el virus pero es frecuente que algunos de ellos resistan su llegada porque su sistema inmunitario lo mantiene a raya. En estos casos se encuentra lo bastante fuerte como para hacerle frente impidiendo que se propague y termina eliminándolo. La evolución de cualquier enfermedad infecciosa depende en gran medida del estado del organismo que la padece.

En la lucha actual de la humanidad contra los virus hay dos líneas fundamentales de investigación que son complementarias. Una de ellas consiste en la síntesis de nuevas moléculas que tienen que atravesar un período de pruebas para investigar su posible toxicidad. Son moléculas que nunca antes habían existido en nuestro planeta. Entran en contacto por primera vez con el organismo humano y no tenemos ni idea de los posibles efectos que pueden generar a medio o largo plazo. Muchos son los fármacos que a pesar de ser efectivos han tenido que abandonarse por su elevada toxicidad aunque en un principio fueron aprobados para uso médico. Esta es una línea de trabajo necesaria pero arriesgada por los efectos indeseables que las nuevas sustancias pueden generar, a veces graves. En cualquier caso, tienen la ventaja de que se pueden descubrir sustancias que mejoran las presentes en la naturaleza. Y además, una gran ventaja para las corporaciones farmacéuticas que patentan una nueva sustancia es que pueden llegar a ganar enormes sumas de dinero. Aunque conviene valorar las investigaciones de los laboratorios farmacéuticos para modificar y mejorar las moléculas presentes en la naturaleza hay que evitar que los intereses económicos se sitúen por encima de la salud de los ciudadanos.

La otra línea, todavía infrautilizada, suele generar ingresos más modestos para los laboratorios. Consiste en el estudio de los efectos de las sustancias sin modificar presentes en plantas medicinales que forman parte de la farmacopea tradicional de diferentes regiones del planeta. Se estudian las sustancias con sus interacciones y efectos fisiológicos con el objetivo de administrarlas como preparado farmacéutico. Las especies vegetales llevan en contacto con los virus mucho más tiempo que los animales, por lo que han ido desarrollando mecanismos de defensa para estas infecciones. Muchas de las sustancias que sintetizan las plantas se potencian entre sí (sinergias) generando efectos antivirales, antibacterianos, antifúngicos y antiprotazoarios. Cientos de estos vegetales han sido ingeridos por los humanos desde hace miles de años o millones, teniendo en cuenta a nuestros antepasados homínidos que las incorporaban de modo habitual en su dieta. Esta línea de investigación cuenta con una enorme ventaja en cuanto a su posible toxicidad: tanto los humanos como el resto de especies animales hemos estado en contacto con estos fitoquímicos desde hace cientos de millones de años, por lo que nuestra fisiología ha podido adaptarse a ellos mediante mecanismos epigenéticos. Nuestras células conocen esas sustancias y cuentan con instrumentos específicos para su metabolización y eliminación.

Además de esta enorme ventaja existen otras muy significativas. Muchas de las plantas que tienen efectos antivirales tienen también efectos antiinflamatorios y otros efectos que ayudan a revertir el proceso infeccioso mediante la reparación de los daños que los virus producen en los tejidos, colaborando en un acortamiento del proceso de curación. También es frecuente que potencien los efectos de los fármacos antivirales de síntesis, por lo que se pueden usar como coadyuvantes. La naturaleza constituye una abundante fuente de fármacos. Entre el 40 y el 49% de las sustancias aprobadas por la FDA (*Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos*) están basadas en productos naturales o sus derivados³. En los últimos tres décadas se han realizado miles de estudios en diferentes universidades del mundo sobre las propiedades antivirales *in vitro* e *in vivo* de una extensa

serie de plantas medicinales procedentes de distintas regiones del planeta. Se han estudiado cientos de metabolitos secundarios de bajo peso molecular con actividades antibacterianas, antifúngicas y antivirales. Teniendo en cuenta las crecientes resistencias que han desarrollado las bacterias a los antibióticos, algo que se está convirtiendo en un problema grave con las infecciones hospitalarias, vamos a tener que acudir a las plantas para apoyarlas o sustituirlos. Algunas de estas sustancias han demostrado tener efectos que interfieren en los mecanismos con los que los virus contagian a las células, como son la inhibición de la adsorción del virus a la célula huésped o inhibición de enzimas específicas del virus, entre otros⁴.

PLANTAS MEDICINALES ANTIVIRALES

La capacidad antiviral de los fitoquímicos presentes en extractos de ciertas plantas medicinales de uso común se ha demostrado activa *in vitro* e *in vivo* sobre muy diversos tipos de virus:

- Coronavirus
- Enterovirus: virus coxsackie y poliovirus
- Herpesvirus: alfa herpesvirus humano 1 (HHV-1) y el alfa herpesvirus humano 2 (HHV-2)
- Virus de la gripe: Influenza H₁N₁, H₃N₂, H₅N₁, H₆N₁ y PR₈
- Virus parainfluenza
- Virus sincitial respiratorio (VSR)
- Virus de Epstein-Barr (VEB)
- Virus de la hepatitis B (VHB) y hepatitis C (VHC)
- Virus del dengue
- Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
- Virus del papiloma humano (HPV-16 y HPV-18)
- Virus de la encefalitis japonesa (JEV)
- Virus del Ébola

Existen investigaciones de extractos de plantas activos para diferentes coronavirus en las que se ha podido describir sus diversos mecanismos de acción. Uno de los estudios más interesantes se realizó en 2019 para comprobar la actividad antiviral de una serie de extractos de plantas medicinales sobre un tipo específico de coronavirus que afecta a las vías respiratorias de las aves y que genera un alto nivel de mutaciones: el virus IB (IBV) que produce la *bronquitis infecciosa aviar (IB)*⁵. Se trata de una enfermedad muy contagiosa que puede provocar estragos en la ganadería avícola. Todavía no se han realizado pruebas en humanos pero es seguro que, al ritmo que avanzan las investigaciones, pronto nos encontraremos con ensayos clínicos. En cualquier caso este estudio constituye un punto de referencia sobre los poderosos efectos *in vitro* e *in vivo* de algunos extractos contra coronavirus. Anteriormente se habían realizado estudios sobre los efectos antivirales de plantas medicinales conocidas⁶⁻⁹ por lo que se eligieron 15 plantas eficaces para iniciar el estudio, de las cuales se seleccionaron las más activas para explorar más en profundidad sus efectos. Las 8 más activas fueron las siguientes:

- Tomillo (*Thymus vulgaris*)
- Menta (*Mentha piperita*)
- Ajedrea (*Satureja montana*)
- Orégano (*Origanum vulgare*)
- Melisa (*Melissa officinalis*)
- Hisopo (*Hyssopus officinalis*)

- Salvia (*Salvia officinalis*)
- *Desmodium canadense*

Al finalizar el estudio se pudo observar que los extractos de **Thymus vulgaris**, **Menta piperita** y **Desmodium canadense** mostraron la inhibición de replicación viral más fuerte, y detuvieron por completo la producción de IBV. La conclusión fue que muchos extractos de plantas actuaron contra el coronavirus IBV antes y durante la infección, pero estos tres fueron los más efectivos⁵.

Varias publicaciones científicas han alentado el uso de compuestos polifenólicos como el **ácido rosmarínico (AR)** en el tratamiento y la profilaxis de diversas enfermedades. AR se encuentra en muchas especies de plantas, sobre todo en el romero (*Rosmarinus officinalis*) y espliego (*Lavandula angustifolia*)¹⁰. También se encuentra en la menta (*Mentha piperita*), tomillo (*Thymus vulgaris*), orégano (*Origanum vulgare*), melisa (*Melissa officinalis*), salvia (*Salvia officinalis*) y albahaca (*Ocimum basilicum*) entre otras. Se ha demostrado que el AR tiene efectos *antioxidantes*, *hepatoprotectores*, *antiinflamatorios*, *antialérgicos*, *antirreumáticos*, *antidiabéticos*, *antitumorales*, *antiangiogénicos*, *antimicrobianos*, *neuroprotectores* y *antidepresivos*. También se ha demostrado que inhibe diferentes tipos de virus como enterovirus, herpes simple virus (HSV) y HIV^{5,11-14}. Otro componente del romero, el **ácido carnósico**, ha demostrado tener propiedades antivirales contra el virus sincitial respiratorio (VSR)¹⁵. Resulta interesante comprobar cómo una planta tan conocida como el romero, tan abundante en la cuenca mediterránea y muy utilizada en la cocina y farmacopea tradicional, tiene efectos fisiológicos tan poderosos.

Romero (*Rosmarinus officinalis*). Vamos a extendernos un poco con esta planta aromática por su amplio espectro de propiedades. En la medicina tradicional, las hojas se usan sobre todo por su acción antibacteriana, carminativa y analgésica para músculos y articulaciones. Además, los extractos de romero y aceites esenciales obtenidos de las hojas y flores se utilizan para tratar heridas menores, dolor de cabeza, dispepsia, problemas de circulación, como diurético y antiespasmódico en cólicos renales y como expectorante. En una revisión reciente se ha comprobado su actividad antiinfecciosa frente a bacterias Gram positivas (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*), Gram negativas (*Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*) y hongos (*Candida albicans* y *Aspergillus niger*). También se ha demostrado actividad antiviral contra el *virus sincitial respiratorio humano (VSR)*. Posee actividad antitumoral, antioxidante, antiinflamatoria, analgésica y neuroprotectora. Los autores de la revisión concluyen que: "*R. officinalis* tiene un futuro prometedor en el campo de la medicina, especialmente en el tratamiento y prevención de varios tipos de cáncer, enfermedades infecciosas y enfermedades cada vez más emergentes como la depresión, el Alzheimer y la enfermedad de Parkinson. De hecho, hay 80 estudios clínicos sobre *R. officinalis*, de los cuales 32 todavía son estudios abiertos."¹⁶ Esta planta está revelándose como una estrella de la salud. Ya lo dice el refrán: *Quien va al monte y no coge romero, no tiene amor verdadero*; amor a la salud del cuerpo, desde luego.

Tomillo (*Thymus vulgaris*). El tomillo es utilizado en las regiones mediterráneas como hierba culinaria y en la medicina tradicional con una larga tradición. Los componentes principales de su aceite esencial son el timol y el carvacrol. El timol está siendo utilizado en la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética. Diversos estudios han evaluado los posibles usos terapéuticos de estos compuestos que presentan actividad antitusiva, expectorante, antimicrobiana, antioxidante, anticancerígena, antiinflamatoria, inmunomoduladora, antiespasmódica, neuroprotectora y antidepresiva^{17,18}.

Menta (*Mentha piperita*). Se trata de otra planta muy utilizada tradicionalmente en la cocina y para el tratamiento tradicional de trastornos digestivos, resfriados e inflamaciones de boca y garganta. Los estudios le atribuyen muy diversos efectos biológicos: antioxidante, radioprotector, antibacteriano, antivírico, larvicida, biopesticida, antiinflamatorio, antidiabético y anticancerígeno¹⁹.

Interacciones: Con respecto a la toma de aceite esencial de *Mentha piperita* conviene tener en cuenta que debería evitarse la administración del aceite esencial de menta en cápsulas junto con la comida o antiácidos, antagonistas H₂ o inhibidores de la bomba de protones, ya que ello puede ocasionar liberación prematura del contenido de la cápsula. [Fuentes: Vanaclocha B, Cañigüeral S. Tabla de interacciones entre preparados vegetales y fármacos de síntesis, basada en las monografías de la EMA y ESCOP. Fuente: www.fitoterapia.net. Actualizado: 16/7/2019. Fuentes: *Agencia Europea del Medicamento* (EMA) y *European Scientific Cooperative on Phytotherapy* (ESCOP)]

Sobre el **orégano** (*Origanum vulgare*) hay que decir que es muy rico en antioxidantes. Un estudio *in vitro* confirmó sus propiedades antiinflamatorias superando a 110 alimentos, con un poder semejante sólo a la canela, té verde, cebollas y gírgolas²⁰. Se han descrito propiedades antimicrobianas frente a un amplio espectro de bacterias y hongos. También anticancerígenas por su capacidad para inhibir el crecimiento de células de cáncer de cuello uterino sin afectar a las células sanas, un efecto que solo fue superado por las hojas de laurel²¹.

Convendría, pues, fomentar el consumo de estas plantas mediterráneas de uso tan frecuente en nuestro medio y especialmente, por lo que sabemos, de momento, el **romero**, **tomillo** y **menta**. Los estudios indican que las asociaciones de plantas potencian sus efectos. Es una forma de ponerle difícil al virus y facilitar las labores de nuestro ejército defensivo. Veamos algunas de las especies vegetales antivirales que también han sido estudiadas:

Saúco (bayas de *Sambucus nigra*). Se han realizado diversos estudios sobre extractos de bayas de saúco que contienen antocianinas y quercetina con capacidad antivírica. Los autores de un estudio concluyen sobre la capacidad de los extractos de sus frutos contra el coronavirus IBV: "Estos resultados demuestran que el extracto de *S. nigra* puede inhibir el IBV en un punto temprano de la infección, probablemente al hacer que el virus no sea infeccioso. También sugieren que los estudios futuros que usan extracto de *S. nigra* para tratar o prevenir el IBV u otros coronavirus están garantizados²²."

Interacciones: Aunque no se han descrito interacciones con fármacos, teóricamente, el saúco podría interferir con la terapia inmunosupresora debido a su posible actividad inmunoestimulante. Puede estimular la producción de citoquinas en los monocitos, aunque esto debería ser confirmado en estudios de mayor calidad. Las drogas inmunoestimulantes pueden interferir con fármacos inmunosupresores y corticoides. [Fuentes: Vanaclocha B, Cañigüeral S. Tabla de interacciones entre preparados vegetales y fármacos de síntesis, basada en las monografías de la EMA y ESCOP. Fuente: www.fitoterapia.net. Actualizado: 16/7/2019. Fuentes: *Agencia Europea del Medicamento* (EMA) y *European Scientific Cooperative on Phytotherapy* (ESCOP)]

Ajo (*Allium sativum*). Se ha realizado un revisión reciente en la que se recogen los estudios acerca de sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, anticáncer, antiAlzheimer, antidiabético, antihipertensivo, antiaterosclerótico, hipocolesterolémico, antiagregante plaquetar y hepatoprotector²³. También se han demostrado sus propiedades antimicrobianas en casos de infecciones fúngicas y bacterianas, habiéndose demostrado activo como antiviral en la bronquitis aviar (IBV) por coronavirus mediante la inactivación de las estructuras de la envoltura del virus pudiendo llegar a disolverla directamente. También ha mostrado actividad *in vitro* contra el virus influenza A y B, parainfluenza tipo 3, citomegalovirus, rinovirus, virus de la estomatitis vesicular, VIH, herpes simplex 1, herpes simplex 2, neumonía viral y rotavirus^{24,25}. Consumirlo crudo siempre que sea posible permite

asegurar sus efectos antiinfecciosos. Lo ideal es cortarlo o mejor triturarlo (como en el ajoaceite o alioli) y dejarlo así al menos dos minutos antes de consumirlo para que la aliína se transforme en alicina por acción del enzima alinasa.

Interacciones: Las preparaciones de ajo como extractos o tinturas deben usarse con precaución en pacientes que toman anticoagulantes orales y/o antiagregantes plaquetarios porque pueden aumentar el tiempo de sangrado. El uso concomitante con saquinavir/ritonavir está contraindicado debido al riesgo de disminución de la concentración plasmática, pérdida de respuesta y posible resistencia a los antirretrovirales. [Fuentes: Vanaclocha B, Cañigual S. Tabla de interacciones entre preparados vegetales y fármacos de síntesis, basada en las monografías de la EMA y ESCOP. Fuente: www.fitoterapia.net. Actualizado: 16/7/2019. Fuentes: *Agencia Europea del Medicamento* (EMA) y *European Scientific Cooperative on Phytotherapy* (ESCOP)]

Laurel (*Laurus nobilis*). Es una de las plantas más interesantes hasta la fecha porque se ha realizado un estudio en el que se mostró muy efectivo contra el SARS-coV que es el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo, un virus que comparte un 82% de sus nucleótidos con el del SARS-CoV humano. Por esta razón, al nuevo virus se le llamó SARS-CoV-2, conocido en los medios como COVID-19. Esta efectividad constituye un buen indicio de su posible eficacia en el nuevo coronavirus. También se ha demostrado activo frente al virus del herpes HSV-1²⁶⁻²⁸. Y, como hemos visto, hay resultados muy prometedores por su capacidad para inhibir el crecimiento de células de cáncer de cuello uterino causado por el virus del papiloma humano (VPH) sin afectar a las células sanas²¹.

Equinácea (*Echinacea purpurea*). Ha demostrado tener una intensa actividad antiviral sobre el virus de influenza humana y aviar, H₃N₂ tipo IV, H₁N₁ tipo IV, herpes simple y rinovirus. También se ha mostrado activo en la reversión de las respuestas proinflamatorias inducidas por virus²⁹⁻³¹. Además se ha observado que las preparaciones de equinácea estimulan el aumento tanto en el número de glóbulos blancos como rojos³².

Jengibre (*Zingiber officinale*). El jengibre fresco, pero no seco, es efectivo contra el virus sincitial respiratorio (VSR), rinovirus y virus de la hepatitis C³³⁻³⁵. El jengibre seco o combinado con el fresco tiene poderosas propiedades antiinflamatorias. Los gingeroles, shogaoles y paradoles que contiene inhiben la COX-1 y COX-2, así como la enzima 5-lipoxigenasa (LOX), al igual que el ibuprofeno y otros antiinflamatorios no esteroideos³⁶. Los autores del estudio concluyen: "El sorprendente efecto del extracto de jengibre en la secreción de citocinas proinflamatorias, que muestran un efecto tan bueno como betametasona en la reducción de la producción de estas citocinas, es un nuevo hallazgo que puede llevar a reconsiderar el efecto del extracto de jengibre como un posible fármaco en la terapia de la artritis". Conviene tener en cuenta al jengibre como un posible sustituto de los corticoides e ibuprofeno en determinadas patologías inflamatorias³⁷.

El jengibre es denominado en India *maha-aushadhi* (la gran medicina). Hace unos años se realizó un ensayo aleatorizado doble ciego para comprobar en pacientes con migraña la eficacia del jengibre comparada con el sumatriptán que es uno de los fármacos más utilizados para combatir las crisis. Los resultados mostraron la misma eficacia de ambas sustancias haciendo desaparecer las crisis o reduciendo a la mínima expresión su intensidad. La ventaja del jengibre fue la menor incidencia de efectos secundarios que sólo generó unas leves molestias gástricas en algunos pacientes a diferencia del sumatriptán que generó cuadros de mareos, vértigos, acidez de estómago y otros más graves³⁸.

También se han realizado ensayos clínicos en mujeres con dismenorrea (dolores menstruales) en los que se observó que tiene el poder de disminuir la duración de las crisis, la intensidad del dolor y el volumen del sangrado. En un estudio se comparó el jengibre con

el ácido mefenámico y el ibuprofeno, dos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)³⁹. Se observó que una dosis de 250 mg de ácido mefenámico o una de 400 mg de ibuprofeno generaban los mismos efectos que 250 mg de polvo seco de raíz de jengibre (entre ⅓ y ¼ de cucharadita aproximadamente). Se comprobó que además el jengibre tenía la ventaja de disminuir la cantidad de sangrado menstrual que de 125 ml pasó a 65 ml por menstruación de promedio⁴⁰. En otro ensayo clínico también se observó que la ingesta de dos dosis diarias de 250 mg/12 horas administradas desde 7 días antes y hasta 3 días después del inicio del sangrado menstrual es capaz de aliviar de manera significativa los aspectos físicos, emocionales y conductuales del síndrome premenstrual⁴¹.

En la actualidad el jengibre ha demostrado ser un magnífico antiemético, desprovisto de toxicidad (a diferencia de los fármacos empleados), efectivo y de amplio espectro para las náuseas generadas por el viaje, la quimioterapia, radioterapia e intervenciones quirúrgicas⁴². Aunque el jengibre se considera seguro durante el embarazo, no conviene superar la dosis de 20 g fresco diariamente (cuatro cucharaditas fresco y rallado) pues puede estimular la musculatura uterina⁴³.

Cúrcuma (*Curcuma longa*). Pertenece a la familia Zingiberaceae. Su raíz contiene diversas sustancias bioactivas con efectos antioxidantes, antiinflamatorios, antidiabéticos y antimicrobianos. Se ha observado su utilidad en el tratamiento o prevención de enfermedades inflamatorias como artritis, síndrome metabólico, ansiedad, hiperlipidemia y como coadyuvante en el tratamiento antitumoral en leucemia, cáncer de pulmón, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de páncreas, cáncer de mama y cáncer de próstata. Se ha demostrado que sus principios activos son seguros, tolerables y no tóxicos en estudios en animales y humanos, incluso a dosis muy altas^{44,45}.

También se ha demostrado que la curcumina tiene una amplia gama de actividad antiviral contra diferentes agentes víricos: virus de la parainfluenza tipo 3 (PIV-3), virus de la peritonitis infecciosa felina (FIPV), virus de la estomatitis vesicular (VSV), virus del herpes simple tipo 1 (HSV-1) y el virus sincitial respiratorio (VSR). También inhibe la expresión génica dirigida por VIH-1 LTR, tiene actividad contra los virus influenza PR8, H1N1 y H6N1, virus coxsackie, virus de la hepatitis B y C (VHB y VHC), virus del papiloma humano (HPV-16 y HPV-18) y virus de la encefalitis japonesa (JEV)⁴⁶.

Dada la importancia de esta planta por su frecuente uso culinario y medicinal voy a incluir algunos datos más. La molécula curcumina ha sido objeto de miles de estudios durante las últimas décadas y de numerosos ensayos clínicos. Se ha visto que esta molécula puede ser muy útil en enfermedades neurológicas, pulmonares y articulares como la osteoartritis, siendo más eficaz que el mejor de los fármacos para tratar la artritis reumatoide^{47,48}. Se ha demostrado eficaz para facilitar el proceso de recuperación tras la intervención quirúrgica de colecistectomía por laparoscopia⁴⁹, así como para el síndrome del intestino irritable⁵⁰ colitis ulcerosa⁵¹ y el lupus⁵². Estudios *in vivo* demuestran el poder de esta sustancia que es de tal magnitud que basta con la ingesta de ⅓ de cucharadita (una pizca) diaria durante 7 días para que se produzca un aumento de la capacidad de protección del ADN frente a los radicales libres, reduciendo el daño en el ADN a la mitad⁵³.

El consumo de cúrcuma en países orientales como India se ha asociado tradicionalmente a otra sustancia fundamental presente en la mayoría de mezclas de especias como el curry: la pimienta negra. La piperina supone alrededor de un 5% del peso de la pimienta y actúa como un poderoso inhibidor del metabolismo de fármacos, aumentando los niveles en sangre de las sustancias que el hígado se encarga de degradar. Al cabo de una hora de haber ingerido cúrcuma sus niveles en sangre han bajado hasta casi desaparecer. Sin embargo, si le

añadimos ¼ de cucharadita de pimienta a la cúrcuma, al cabo de una hora los niveles en sangre son muy superiores, habiendo aumentado en un 2.000%. Incluso basta con una pizca de pimienta (del orden de 1/20 de cucharadita) para que aumenten de manera significativa los niveles de curcumina en sangre. Si además de esto añadimos una grasa como el aceite de oliva su absorción se vuelve 7-8 veces mayor⁵⁴. Una forma de combinar polvo de cúrcuma con pimienta negra en polvo para su uso frecuente es mezclar 9 partes de cúrcuma por una de pimienta negra. Se puede tomar de esta mezcla entre media y una cucharadita de postre (según el caso) con aceite virgen de oliva. La piperina también aumenta la permeabilidad intestinal, lo que facilita la absorción de fitoquímicos. Las personas con problemas inflamatorios intestinales y sospecha del síndrome del intestino permeable deberían tener precaución al tomarla. Existen preparados de cúrcuma en diversos formatos farmacéuticos que aumentan mucho su biodisponibilidad sin necesidad de piperina.

En los estudios se han utilizado desde dosis muy pequeñas de 1/16 de cucharadita de cúrcuma hasta dos cucharadas diarias, sin embargo la dosis terapéutica de seguridad está entre ¼ y una cucharadita diaria⁵⁵. Si se utiliza cúrcuma fresca en rizoma la dosis viene a ser de un corte de 0'5 cm de longitud. Es posible guardar en la nevera o en el congelador los rizomas para usar en fresco. Siempre que sea posible se puede añadir a los guisos porque la cocción aumenta su biodisponibilidad. El sabor de la fresca es más tolerable y se puede mezclar con alimentos como por ejemplo añadirla a un boniato o un batido. Los estudios indican que la cúrcuma fresca puede ser más activa en sus propiedades antiinflamatorias mientras que la cocinada se ha demostrado más eficaz para la protección del ADN. Se ha visto que la asociación con la soja puede aumentar al doble los efectos antiinflamatorios en casos de osteoartritis⁵⁶.

Parece ser más favorable utilizar la cúrcuma entera que la molécula aislada de curcumina pues esta es solo una de las numerosas moléculas presentes en el rizoma. En muchos casos es superior el poder de la planta entera al uso de uno sólo de sus componentes. Se ha visto que la cúrcuma sin curcumina puede ser igual de efectiva que la curcumina sola⁵⁷. Parece que las turmeronas presentes en el rizoma tienen propiedades antiinflamatorias y anticancerígenas. Es una pena que en los suplementos de curcumina se haya retirado estas sustancias. Se han realizado experimentos *in vitro* para comparar el poder inhibitorio de la cúrcuma y la curcumina sobre diferentes células cancerosas humanas y se ha visto que aunque la curcumina es muy activa frente a líneas celulares de cáncer de mama, páncreas, colon, mieloma múltiple y leucemia mielógena, la cúrcuma completa lo fue todavía más⁵⁸.

Interacciones y contraindicaciones: En los informes de la EMA y ESCOP no aparecen interacciones farmacológicas con la cúrcuma. Como posible efecto secundario hay que tener en cuenta su poder colagogo o colecistocinético, es decir, su capacidad para hacer que salga la bilis de la vesícula biliar hacia el intestino (¼de cucharadita es suficiente para vaciar al 50% el contenido en bilis de la vesícula⁵⁹). Esta capacidad puede ser aprovechada de manera preventiva para vaciar periódicamente la vesícula y evitar que las sales biliares se calcifiquen generando cálculos (colecistitis)⁶⁰. El problema puede aparecer cuando los cálculos ya se han formado y se ingiere una buena dosis de cúrcuma, pues al contraerse la vesícula para bombear la bilis hacia el intestino, se pueden movilizar también los cálculos que si son grandes podrían llegar a obstruir el conducto (colédoco) generando un peligroso cuadro cólico⁶¹. Otro inconveniente que podría tener es su contenido en oxalatos solubles que podrían unirse al calcio generando una litiasis renal. Los pacientes que tienen cálculos de oxalato cálcico deben limitar su ingesta de oxalatos a un máximo de 50 mg diarios, lo cual equivale a 1 cucharadita de cúrcuma, dosis diaria que estas personas no deben superar, siempre y cuando no ingieran otras fuentes de oxalatos⁶². [Fuentes: Vanaclocha B, Cañigual S. Tabla de interacciones entre preparados vegetales y fármacos de síntesis, basada en las monografías de la EMA y ESCOP. Fuente: www.fitoterapia.net. Actualizado: 16/7/2019. Fuentes: Agencia Europea del Medicamento (EMA) y European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)]

Regaliz raíz (*Glycyrrhiza radix*). Se ha mostrado efectiva contra el coronavirus IBV *in vitro*⁶³. Los componentes farmacológicamente activos de la raíz de regaliz incluyen

glicirricina y su metabolito el ácido 18 β -glicirretínico. Ambos compuestos han sido ampliamente estudiados *in vitro* e *in vivo* en animales y en humanos, habiéndose demostrado sus efectos antitumoral, antialérgico, antihepatotóxico, antiulcerativo, antiinflamatorio y antiviral. En un estudio con rotavirus se pudo demostrar un aumento de la capacidad del organismo para deshacerse del virus mediante una proliferación y activación de las células T y B aumentando los niveles de anticuerpos⁶⁴. También se ha estudiado sus efectos anticancerígenos e inmunomoduladores al suprimir el crecimiento tumoral aumentando la población de linfocitos T y los niveles de citocinas antitumorales séricas, IL 2, IL 6 e IL 7 al tiempo que disminuyen la citocina pro-tumoral TNF α ⁶⁵. El regaliz es uno de los componentes del tratamiento de fitoterapia administrados en China como parte del protocolo de tratamiento de MTC para el SARS-CoV-2 (COVID-19)⁶⁶.

Interacciones: El uso prolongado de dosis excesivas de raíz de regaliz puede generar hipopotasemia. En casos de hipertensión arterial conviene tener cuidado con las dosis pudiendo estar contraindicada al contrarrestar la acción de fármacos antihipertensivos. No debe ser usado junto con diuréticos, heterósidos cardiotónicos, corticoides, laxantes estimulantes u otros medicamentos que pueden agravar el desequilibrio electrolítico. [Fuentes: Vanaclocha B, Cañigueral S. Tabla de interacciones entre preparados vegetales y fármacos de síntesis, basada en las monografías de la EMA y ESCOP. Fuente: www.fitoterapia.net. Actualizado: 16/7/2019. Fuentes: Agencia Europea del Medicamento (EMA) y European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)]

Hipérico (*Hypericum perforatum*). La hipericina y la pseudohipericina son activas contra el VIH y otros retrovirus. Son capaces de inhibir la liberación de la transcriptasa inversa. Hay estudios que proporcionan evidencia clara de que el extracto de *H. perforatum* posee actividades anti-IBV, el virus de la influenza A, el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV) y el VIH^{67,68}.

Interacciones: El extracto seco de hipérico puede contribuir a la aparición de efectos serotoninérgicos cuando se combina con antidepresivos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como sertralina, paroxetina, nefazodona, buspirona o triptanes). Antes de una operación quirúrgica se deberían identificar las posibles interacciones con los productos utilizados durante la anestesia general y regional. Si es necesario, el tratamiento con hipérico debe ser interrumpido. Puede reducir los niveles de ciertos medicamentos: ciclosporina, indinavir, antirretrovirales inhibidores de la proteasa y transcriptasa, anticoagulantes (fenprocumón, warfarina), teofilina, digoxina y anticonceptivos, no demostrado clínicamente. [Fuentes: Vanaclocha B, Cañigueral S. Tabla de interacciones entre preparados vegetales y fármacos de síntesis, basada en las monografías de la EMA y ESCOP. Fuente: www.fitoterapia.net. Actualizado: 16/7/2019. Fuentes: Agencia Europea del Medicamento (EMA) y European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)]

Reishi (*Ganoderma lucidum*). El reino de los hongos contiene una gran variedad de compuestos biológicamente activos. En las últimas décadas se viene investigando *Ganoderma lucidum* y otras especies del género *Ganoderma*. Se han estudiado sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antivirales, antidiabéticas e inmunomoduladoras. También tiene propiedades antitumorales con actividad antiproliferativa, inductiva de apoptosis, antimetastásica y antiangiogénica. Principios activos como el ácido ganodérico, triterpenoides, adenosina y velutina tienen la capacidad de actuar directamente sobre las proteínas del VIH y del enterovirus EV71. Estos hongos han sido utilizados desde hace miles de años en diferentes culturas y representan una gran fuente de moléculas bioactivas, que según los autores podrían usarse como antivirales en el futuro⁶⁹⁻⁷¹.

Hay que señalar que los extractos de *Ganoderma lucidum* y *Coriolus Versicolor* (*Cola de Pavo*) tienen una gran capacidad para potenciar el sistema inmunitario. Poseen actividad citotóxica selectiva contra ciertas células tumorales. También pueden activar varios tipos de células

inmunes para mejorar su actividad anticancerígena, por ejemplo, linfocitos B, linfocitos T, células T citotóxicas, células asesinas naturales (NK) y células asesinas activadas por linfocinas. Además, se mostró claramente una reducción significativa del tamaño del tumor después de la administración prolongada de los extractos en ratones. El extracto pareció ser efectivo para la profilaxis contra diversos tipos de cáncer. Se ha identificado una sustancia (PSP) como el principal componente bioactivo de *Coriolus versicolor*. El PSP fue aprobado para el uso clínico en Japón y China desde la década de 1970 y se ha demostrado útil para mejorar la supervivencia y la calidad de vida en pacientes con cáncer, hepatopatía, hiperlipidemia y bronquitis crónica⁷².

Ginkgo biloba. Además de sus conocidas propiedades como vasodilatador, venotónico, aumento de la resistencia capilar, antiagregante plaquetario, antioxidante y neuroprotector, se ha demostrado activo contra el alfa herpesvirus humano 1 (HHV-1) y el alfa herpesvirus humano 2 (HHV-2)⁷³.

Interacciones: Se recomienda precaución al combinar la toma de *G. biloba* con dabigatrán. Un estudio de interacción ha indicado que la concentración máxima de la nifedipina puede verse aumentada por *G. biloba*. En algunos individuos, se observaron aumentos de hasta el 100%, manifestando mareos y un aumento de la severidad de los sofocos. No se recomienda el uso concomitante de preparados de *G. biloba* y efavirenz, las concentraciones plasmáticas de efavirenz pueden disminuir debido a la inducción de CYP3A4. Aunque no es descartable la interacción con anticoagulantes, no se ha observado en los estudios clínicos controlados. [Fuentes: Vanaclocha B, Cañigüeral S. Tabla de interacciones entre preparados vegetales y fármacos de síntesis, basada en las monografías de la EMA y ESCOP. Fuente: www.fitoterapia.net. Actualizado: 16/7/2019. Fuentes: Agencia Europea del Medicamento (EMA) y European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)]

Hojas de olivo (*Olea europaea*). Se ha descrito una potente acción antiviral contra el virus Epstein-Barr (VEB) de la mononucleosis infecciosa, virus hepáticos, rotavirus, rinovirus bovino, el parvovirus canino y el virus de la leucemia felina⁷⁴.

El extracto de hojas de olivo presenta, en sujetos pre-hipertensos e hipertensos, un efecto hipotensor al disminuir los valores de la presión sistólica y diastólica y elevar los niveles plasmáticos de óxido nítrico. Los datos también muestran un retraso en la susceptibilidad de oxidación de las LDL (colesterol "malo") con una mejora del perfil lipídico, disminuyendo los niveles de colesterol total. Los autores del estudio concluyen: "los hallazgos son muy prometedores y útiles en el diseño de futuros alimentos funcionales utilizando extractos de hojas de olivo con el fin de prevenir y combatir los problemas asociados a hipertensión arterial y oxidación de las LDL colesterol, como inicio del proceso de aterogénesis y el síndrome metabólico⁷⁵."

Albahaca (*Ocimum basilicum*) su extracto actúa sobre diversas infecciones virales de virus ADN y ARN⁷⁶. La albahaca se usa con frecuencia en la dieta mediterránea. En China se usa para la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. Los estudios han demostrado su efecto antiagregante plaquetar, antitrombótico y antihipertensivo⁷⁷.

Siempre viva (*Helichrysum italicum*). Una planta mediterránea muy común que tiene propiedades antiinflamatorias, antibacterianas, antifúngicas y antivirales. Sus flavonoides y floroglucinales inhibieron los virus VHS y VIH^{78,79}.

Árbol del té (*Malaleuca Alternifolia*). Es un árbol nativo de Australia y Nueva Zelanda y miembro de la familia del mirto. Tiene propiedades bactericidas y fungicidas. También tiene actividad antiviral contra el VHS-1 y contra el virus del papiloma humano que genera las verrugas comunes^{80,81}.

Gordolobo (*Verbascum thapsus*). Activo contra el virus de la influenza⁸².

Oxicedro (*Juniperus oxycedrus*). El aceite de oxicedro reveló actividad antiviral contra HSV-1⁸³.

Granada (fruto de *Punica granatum*). Además de sus propiedades antiinflamatorias ampliamente demostradas, la punicalagina ha demostrado actividad contra diversos enterovirus y el virus influenza^{84,85}.

Mirto (*Myrtus communis*). Sus bayas, hojas y frutas, se han utilizado como medicina popular durante siglos. La hierba se usa tradicionalmente para el tratamiento de trastornos como diarrea, úlcera péptica, hemorroides, inflamación, enfermedades pulmonares y cutáneas. Los estudios clínicos y experimentales sugieren que posee efectos antioxidantes, anticancerígenos, antidiabéticos, neuroprotectores, hepatoprotectores y antimicrobianos con actividad antibacteriana, antifúngica y antiviral^{86,87}.

Ajenjo dulce (*Artemisia annua*). Hay buena evidencia de la actividad de la artemisinina y sus derivados tanto *in vitro* como *in vivo* contra virus ADN como citomegalovirus, virus del herpes humano 6, virus del herpes simple 1 y 2, virus de Epstein-Barr (EBV) y el virus de la hepatitis B (VHB). La evidencia es más débil para los virus de polio y los virus del papiloma. Se ha informado de actividad inhibitoria más débil o nula para virus de ARN tales como los virus de inmunodeficiencia humana 1 y 2, virus de hepatitis C, virus de influenza y otros⁸⁸. La actividad de la artemisia contra la malaria fue descubierta por YouYou Tu, ganadora del *Premio Nobel de Fisiología y Medicina 2015*^{89,90}.

Jara (*Cistus incanus*). Se trata de una variedad de jara con flores de color púrpura. Se han descrito actividades antiinflamatorias, antioxidantes, antimicóticas, antibacterianas y antivirales. Se demostró que los extractos de *Cistus incanus* inhiben la infección por el virus de la influenza A y posee una potente actividad antiviral contra el VIH y el virus del Ébola. Algunos de los compuestos del extracto evitan que estos virus entren en las células huésped para su replicación⁹¹.

Propóleo (Própolis). De este producto elaborado por las abejas se han descrito propiedades antioxidantes, antibacterianas, antivirales, antifúngicas y anticariogénicas. También posee propiedades antiinflamatorias al inhibir la producción de prostaglandinas a través de la inhibición de la enzima lipoxigenasa. Mejora la función del sistema inmune por inducción de la actividad fagocítica y la inmunidad celular. Estos efectos se atribuyen a la presencia del complejo de vitamina B, provitamina A, arginina y minerales como cobre, hierro, zinc y bioflavonoides. Estos componentes del propóleo mejoran la cicatrización de heridas al facilitar la síntesis de colágeno^{92,93}.

Moringa (*Moringa Oleifera*). Sus extractos han demostrado inhibir la replicación del virus del herpes y el virus de Epstein-Barr (EBV)^{94,95}.

Quercetina. Es un flavonoide ampliamente presente en los vegetales, incluyendo muchos alimentos de consumo habitual, que tiene efectos fisiológicos demostrados como antioxidante, antiinflamatorio, antialérgico, reducción del colesterol y se investiga como antitumoral. También presenta actividad antiviral como numerosos estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado, inhibiendo la infectividad y replicación del virus herpes simple tipo 1, poliovirus tipo 1, virus parainfluenza tipo 3, virus sincitial respiratorio (VSR), influenza (virus H₃N₂ H₁N₁, H₃N₂ y H₅N₁.), rinovirus y virus del dengue. Los numerosos estudios sobre esta

sustancia la sitúan como una estrella vegetal para la salud⁹⁶⁻¹⁰⁶. Dada su importancia como nutriente con poderosos efectos farmacológicos conviene tener en cuenta la proporción (a veces sorprendente) en la que se encuentra en algunos alimentos:

Alcaparras frescas (<i>Capparis spinosa</i>) -----	233,84 mg%
Alcaparras en conserva (<i>Capparis spinosa</i>) -----	172,55
Hojas de levístico o apio de monte (<i>Levisticum officinale</i>) -----	170,0
Jugo concentrado de saúco (<i>Sambucus Nigra</i>) -----	108,16
Acedera (<i>Rumex crispus</i>) -----	86,2
Hojas de rábano (<i>Raphanus sativus</i>) -----	70,37
Rúcula (<i>Diplotaxis tenuifolia</i>) -----	66,19
Eneldo, fresco (<i>Anethum graveolens</i>) -----	55,15
Cilantro fresco (<i>Coriandrum sativum</i>) -----	52,9
Pimiento banana o "Sweet Banana" (<i>Capsicum annuum</i>) -----	50,63
Hojas de hinojo crudas (<i>Foeniculum vulgare</i>) -----	48,8
Bayas de enebro (<i>Juniperus communis</i>) -----	46,61
Cebolla amarilla, cocida (cosecha de invierno) (<i>Allium cepa</i> L) -----	41,9
Cebollas rojas crudas (<i>Allium cepa</i> L.) -----	39,21
Harina de algarroba (<i>Ceratonia siliqua</i>) -----	38,78
Radicchio (<i>Cichorium intybus</i>) -----	31,51
Lechuga de hoja roja (<i>Lactuca sativa</i> L. var. <i>Crispa</i>) -----	30,6
Cebollas tiernas, porción de bulbo rojo (<i>Allium cepa</i> L.) -----	30,6
Berros de agua crudos (<i>Nasturtium officinale</i>) -----	29,99
Pimientos morrones (<i>Capsicum annuum</i>) -----	27,6
Baya de saúco (<i>Sambucus nigra</i>) -----	26,77
Hojas de espinos albar (<i>Crataegus monogyna</i>) -----	24,1
Espárragos cocidos (<i>Asparagus officinalis</i>) -----	23,6
Kale, crudo (<i>Brassica oleracea</i>) -----	22,58
Polen de abeja -----	20,95
Polvo de cacao (<i>Theobroma cacao</i>) -----	20,0
Manzanas -----	19,36
Chía (<i>Salvia hispánica</i>) -----	18,42
Moringa (<i>Moringa oleifera</i>) -----	16,65
Pimientos picantes verdes crudos (<i>Capsicum annuum</i>) -----	14,7
Arándanos (<i>Vaccinium oxycoccos</i>) -----	14,0

(Fuentes¹⁰⁷⁻¹⁰⁹)

ALIMENTOS INMUNOESTIMULANTES

Hace tiempo que sabemos que nutrición y alimentación son factores esenciales en la salud. Se considera que la dieta es la primera causa de muerte prematura y la primera causa de invalidez^{110,111}. A pesar de su importancia, en la mayor parte de las Facultades de Medicina no existe asignatura específica de nutrición. Al no haber recibido apenas formación, los médicos solemos tener bastantes lagunas al respecto. Y esto no es un problema específico de España. Menos del 25% de las universidades de EEUU tienen la nutrición como asignatura específica¹¹². En un estudio realizado en ese país, seis de cada siete médicos encuestados pensaban que no tienen la formación en nutrición necesaria como para aconsejar a sus pacientes¹¹³. En otro estudio se observó que los médicos de atención primaria apenas dedican un promedio de diez segundos a hablar sobre nutrición¹¹⁴. La situación es desoladora, sobre todo teniendo en cuenta que solo en el año 2014 se publicaron unos 25.000 artículos sobre nutrición en publicaciones médicas.

En los últimos años se ha demostrado que la mejor dieta que permite prevenir la aparición de las enfermedades más frecuentes de nuestro tiempo (cardiovasculares, neurodegenerativas, cáncer, síndrome metabólico, insuficiencia hepática, renal y pulmonar) es una dieta rica en alimentos de origen vegetal no refinados y pobre en consumo de carnes, huevos, lácteos y alimentos procesados¹¹⁵. Una simple forma de alimentarse tiene efectos muy significativos sobre la prevención de las enfermedades más frecuentes en nuestro medio. Antigüamente enfermábamos y moríamos a causa del hambre; hoy esto sigue siendo cierto para media humanidad, mientras que la otra media muere y vive en condiciones lamentables a causa del exceso de comida. Me gustaría que quedara claro que no soy ni vegano ni vegetariano estricto aunque reconozco que cada vez como menos carne y pescado en cualquiera de sus formas. No sigo ninguna línea dietética específica. Exploro los estudios y trato de actuar en consecuencia. Debido al entorno cultural en el que he nacido, la presencia de lácteos, carnes y pescados ha estado presente durante toda mi vida. Aunque me encanta su sabor poco a poco he ido disminuyendo las dosis y, a pesar de la edad, a muchos niveles mi cuerpo está mejor que antes.

Hace más de 20 años se realizaron estudios mediante arteriografía coronaria, ventriculografía nuclear y tomografía por emisión de positrones que demostraban cómo el cambio de alimentación y otros hábitos resultaban suficientes (sin necesidad de fármacos) para generar una regresión de la patología coronaria. No importa si los pacientes hacían ejercicio o no, al cabo de unas semanas las crisis de isquemia miocárdica habían descendido en más de un 90% comparados con el aumento en más de un 180% en el grupo de control con el tratamiento médico habitual que no incluía modificaciones dietéticas¹¹⁶⁻¹¹⁸. La alimentación resulta esencial en la enfermedad cardiovascular hasta el punto de poder revertir el proceso en mayor o menor medida.

Para comprobar la influencia de la alimentación sobre el estado del sistema inmunitario se hizo un experimento con personas entre 65 y 85 años de edad. Mientras que un grupo comió tres raciones diarias de fruta y verdura, el otro comió cinco. A los pocos meses se les administró la vacuna contra el neumococo y se pudo comprobar que quienes habían comido más raciones de verduras y frutas tuvieron una respuesta inmunológica muy superior, con un aumento del 82% con respecto al grupo control que menos ingirió¹¹⁹. A continuación veremos algunos alimentos que están involucrados en las respuestas inmunitarias del organismo frente a las infecciones.

Existen numerosos estudios sobre el poder inmunoestimulante de los alimentos, aquí seguiremos en parte la información actualizada ofrecida por el Dr. William W. Li (médico internista, bioquímico investigador autor de más de 100 publicaciones científicas y profesor de Harvard) en su reciente publicación *Comer para sanar* (Grijalbo 2019). Aconsejo su lectura. También he recogido datos de otra obra que, junto con la anterior, recomiendo tanto a profesionales de la salud como a la población en general. Se trata del libro: *Comer para no morir* (Paidós 2016) del Dr. Michael Greger, médico especializado en nutrición clínica y miembro fundador del *American College of Lifestyle Medicine*. Contiene una recopilación de estudios sobre nutrición agrupados por patologías que lo hace muy útil para la práctica médica.

Para potenciar la inmunidad existen dos tipos de alimentos: aquellos que estimulan directamente al sistema inmunológico y aquellos que lo estimulan indirectamente mejorando el estado de la microbiota intestinal.

1. ALIMENTOS INMUNOESTIMULANTES DIRECTOS

SETAS. Champiñón, gírgola, seta de cardo, níscolo, portobello, rebozuelo, shiitake, maitake, enoki y otros tipos de setas contienen, además de vitaminas y minerales, interesantes sustancias bioactivas que potencian la inmunidad, entre ellas los β -glucanos, y polisacáridos que activan a los linfocitos T, las células NK y los macrófagos^{120,121}. Como luego veremos, también cereales como la avena contienen β -glucanos.

AJO NEGRO ENVEJECIDO. Ha demostrado sus propiedades como antioxidante, antialérgico, antidiabético, antiinflamatorio y anticancerígeno. También ha demostrado su potencial para aumentar el número y la capacidad de reproducción de las células NK y T inmunológicas. Se ha observado su capacidad para potenciar la respuesta inmune de células NK en enfermos de cáncer¹²²⁻¹²⁴.

VERDURAS CRUCÍFERAS:

BRÓCOLI. Las verduras de la familia de las crucíferas y el brócoli en particular tienen el poder de activar a los linfocitos intraepiteliales de la mucosa intestinal como barrera defensiva frente a microorganismos patógenos¹²⁵.

GERMINADOS DE BRÓCOLI. Contienen cien veces más sulforafano que el brócoli maduro, una sustancia que estimula el sistema inmunitario y que es un activador conocido de la expresión génica dependiente de Nrf2, que puede tener amplias actividades protectoras de todos los tejidos. Se ha realizado un estudio en el que se observa la estimulación de las defensas contra el virus de la gripe. Tanto el brócoli como sus brotes conviene masticarlos o triturarlos en crudo para que su enzima mirosinasa convierta al sulforafano en su forma activa^{126,127}.

COL RIZADA (Kale). Se trata de una verdura de hoja verde que tiene una poderosa capacidad *in vitro* para hacer que los linfocitos B multipliquen por cinco su producción de anticuerpos. El proceso de hervir la col durante media hora hizo que todavía su poder fuera mayor¹²⁸.

ACEITE VIRGEN DE OLIVA. Además de sus reconocidas propiedades para el sistema cardiovascular, su contenido en sustancias como hidroxitirosol, oleocantal y ácido oléico le hace capaz de estimular el sistema inmunológico. La aceituna de la variedad picual tiene una mayor concentración de hidroxitirosol, seguida de la manzanilla, hojiblanca y arbequina, en ese orden, aunque todas ellas son aconsejables^{129,130}.

ÁCIDO ELÁGICO. Se trata de un polifenol presente en diversos frutos y frutos secos. Ha demostrado tener poderosos efectos antitumorales mediante una acción directa sobre diferentes líneas celulares cancerosas junto a mecanismos inmunoestimulantes asociados. Se encuentra principalmente en las castañas (735'44 mg/100g), moras (43'67), frambuesas negras (38), nueces (28'50), frambuesas rojas (2'12), granadas (2'06) y fresas (1'24). También se encuentra en los arándanos, bayas de goji, uvas, té verde y en grandes cantidades en un tipo de hongo comestible llamado *Fistulina hepatica* (2.378 mg de su peso seco)^{131,132}.

ARÁNDANO. Se ha comprobado el intenso efecto del zumo de arándano sobre las células T gamma-delta ($\gamma\delta$ -T) que se encuentran en los epitelios de ciertas mucosas del cuerpo incluyendo pared intestinal, vías aéreas y tracto urogenital. Sirven como primera línea de defensa frente a las infecciones por bacterias y virus. También se ha visto que mejora la sensibilidad a la insulina y la función endotelial en humanos obesos y prediabéticos disminuyendo el estrés oxidativo y la inflamación, al tiempo que mejora el daño

cardiovascular en los roedores. Tiene, pues, un efecto paradójico, calma la inflamación excesiva mientras estimula la función inmunológica. Numerosos estudios indican que las bayas del bosque como arándanos, moras, frambuesas y fresas son verdaderas estrellas de la salud. Se han llevado a cabo muchos estudios sobre los arándanos azules y se ha visto que además de combatir el estrés oxidativo y el cáncer¹³³, son capaces de aumentar el número de células NK que son los guerreros imprescindibles para defender el cuerpo del ataque de virus y del cáncer, destruyendo tanto las células cancerosas como las colonizadas por virus¹³⁴⁻¹³⁶.

UVA NEGRA. También el zumo de uva negra de la variedad *Concord* ha mostrado efectos significativos sobre las células T gamma-delta ($\gamma\delta$ -T)¹³⁷.

GUINDILLA. Además de sus propiedades analgésicas, antioxidantes, antiinflamatorias y antiobesidad, se ha estudiado cómo la capsaicina estimula el sistema inmunológico aumentando el número de leucocitos circulantes y los linfocitos B productores de anticuerpos. Se han estudiado sus mecanismos antitumorales que dependen de una activación de las células dendríticas inmunológicas generando una proliferación de linfocitos T citotóxicos^{138,139}.

TINTA DE CALAMAR (*Ommastrephes bartrami*). Aunque no se trata de un vegetal, lo incluyo en este listado por sus propiedades como alimento. Se ha demostrado recientemente que la tinta de calamar activa la secreción intestinal de la inmunoglobulina SIgA que protege las mucosas de infecciones y de la acción de la quimioterapia anticancerosa. Los autores de un estudio reciente afirman que los polisacáridos de tinta de calamar (SIP) no son tóxicos y tienen efectos antioxidantes, antitumorales, antibacterianos y de protección contra la quimioterapia al poder aliviar eficazmente el daño oxidativo inducido por ciclofosfamida en múltiples órganos y tejidos, como médula ósea, corazón, hígado y riñón. También mejora la disfunción de la microbiota inducida por la quimioterapia. Resulta interesante observar que se sigue usando en la gastronomía mediterránea, como es el caso del típico *arròs negre* valenciano¹⁴⁰⁻¹⁴².

CARDAMOMO. Se trata de *Elettaria cardamomum*, también llamado “cardamomo verde” o “cardamomo verdadero” para diferenciarlo del cardamomo marrón. Se ha realizado un estudio *in vitro* en el que se pudo comprobar cómo el cardamomo aumentó hasta diez veces la actividad de las células NK para destruir células cancerosas de linfoma humano. Parece que tenemos un potenciador del sistema inmune que también podría servir para hacer frente a los virus¹⁴³.

INMUNOESTIMULANTES DIRECTOS		
Setas y avena	Ajo negro envejecido	Aceite Virgen de Oliva
Crucíferas: Brócoli, germinados de brócoli, col rizada (Kale)	Arándano	Uva negra

Guindilla	Castañas, moras, nueces, granadas, frambuesas, fresas	Tinta de calamar Cardamomo
-----------	---	-------------------------------

2. ALIMENTOS INMUNOESTIMULANTES INDIRECTOS

Se trata de alimentos que actúan como probióticos y prebióticos, es decir, que añaden microorganismos favorables a la composición de la microbiota o que les proporcionan alimento para mantener su población en niveles adecuados. El número de publicaciones de investigación sobre la microbiota ha pasado de menos de cien en el año 2000 a más de diez mil en la actualidad. Esto indica el papel fundamental que desempeña en la salud y la enfermedad, sobre todo en la inmunidad. Entendemos por microbiota los microorganismos que viven de manera simbiótica con el cuerpo. Se podría decir que estas células forman parte de nuestro cuerpo; sin ellas la vida no sería posible. Es una convivencia que interesa a las dos partes. Siempre y cuando las bacterias con las que habitamos sean las adecuadas. Si aparece un desequilibrio lo podemos pagar caro. Por eso es tan importante su cultivo, como el que cuida con esmero un banal de verduras y hortalizas para protegerlo de las plagas.

En los humanos, alcanza la cifra, según los autores, entre 40 y 100 billones de células. Hay más de mil especies diferentes que suponen 1-2 kg de nuestro peso corporal. El número de células de microorganismos es igual o mayor que nuestras propias células humanas. Son como parientes cercanos que nos acompañan desde hace millones de años. La mayor parte de ellas se encuentra en el intestino, un tubo que mide unos 9 metros y tiene una superficie extremadamente grande, hasta tal punto que si la pudiéramos desplegar en su totalidad alcanzaría una media de 185 m². Allí habitan todo tipo de microorganismos, entre ellos son las bacterias las que tienen una mayor influencia en la salud. Existen bacterias favorables y desfavorables cuya proporción depende de nuestros hábitos alimentarios. El ecosistema de cada persona varía enormemente en función de su ingesta. Al desequilibrio del ecosistema de la microbiota se le llama *disbiosis* en la que se producen una serie de sustancias nocivas y un descenso de las sustancias favorables.

La disbiosis se ha visto relacionada con una larga lista de enfermedades. Por un lado se relaciona con trastornos intestinales: enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, colitis infecciosa, síndrome del intestino irritable, síndrome del intestino permeable y enfermedad celíaca. Los trastornos extraintestinales incluyen enfermedad hepática, caries, alergia, asma, esclerosis múltiple, enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, obesidad, diabetes, aterosclerosis, cardiopatía y cáncer. También se ha relacionado con la mejora o agravamiento de trastornos neuropsiquiátricos como enfermedad de Parkinson, Alzheimer, autismo, depresión y esquizofrenia. Vemos, pues, la importancia de mantener una microbiota en buen estado que colabore en la prevención y el tratamiento de tantas patologías^{144,145}.

2.1 ALIMENTOS PROBIÓTICOS (contienen microorganismos beneficiosos)

Se trata de alimentos fermentados que los humanos consumimos desde hace miles de años en diferentes culturas y tradiciones del planeta¹⁴⁶. Entre ellos tenemos:

CHUCRUT Y OTROS FERMENTADOS VEGETALES (Kimchi, kombucha, Pao Cai etc.) El chucrut es col blanca fermentada con especies de *Lactobacillus*. En el resultado final de la fermentación predomina la bacteria *Lactobacillus plantarum*. Aunque el chucrut tiene una amplia variedad de efectos beneficiosos para la salud, también puede causar algunas reacciones alérgicas no deseadas en pacientes alérgicos al tener un alto contenido en histamina. Por su alto contenido en tiramina puede interactuar con tratamientos antidepresivos que utilizan fármacos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)¹⁴⁷.

QUESOS. Los quesos que se elaboran con fermentos lácticos incluyen un buen número de bacterias beneficiosas. Descartamos, pues, los quesos que en realidad son pastas de leche sin microorganismo alguno. Los quesos curados suelen tener un mayor número de bacterias beneficiosas, sobre todo cuando están elaborados con leche cruda. No se puede generalizar su composición probiótica porque cada queso tiene su propia microbiota. En los informes que he recogido se menciona que el queso gouda contiene *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus casei*. El parmesano contiene *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus rhamnosus* y el camembert es rico en *Lactobacillus plantarum*¹⁴⁸. Conviene tener en cuenta que la leche de vaca de raza Holstein (color blanco y negro) suele tener la proteína beta-caseína A1 que puede generar problemas de intolerancia mientras que la leche de oveja y cabra contienen beta-caseína A2 que no tiene este problema. También las vacas de raza Guernsey (marrones) contienen beta-caseína A2. En cualquier caso, conviene ingerir quesos con moderación porque su exceso puede generar diversos problemas¹⁴⁹.

YOGUR. Tras la ingesta de yogur se ha observado un aumento del número de *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus reuteri*. También se ha visto que el consumo por parte de ancianos de yogur junto al de lignanos (presentes en aceite de oliva, tomates, vino tinto y espárragos) alimenta las bacterias de la microbiota intestinal y genera niveles más bajos de glucemia y colesterol LDL^{150,151}.

KÉFIR. El kéfir es un fermentado que se prepara con leche cruda de vaca, cabra, oveja, camello o búfalo mezclada con granos de kéfir que son una mezcla compleja de bacterias productoras de ácido láctico, bacterias de ácido acético y levaduras. Se ha estudiado su acción inmunomoduladora, antiestrés, reductora del colesterol, antialérgica, antidiabética, antiasmática, antimicrobiana, antitumoral, protectora del tracto gastrointestinal y moduladora de la microbiota intestinal. Sus efectos se atribuyen a la composición de proteínas, vitaminas, lípidos, minerales, aminoácidos y microelementos pues el proceso de fermentación enriquece el contenido de vitaminas B₁, B₁₂, K, ácido fólico, calcio y aminoácidos¹⁵².

PAN DE MASA MADRE. El pan de masa madre se viene elaborando desde hace miles de años mediante la mezcla de harina, agua y levadura o bacterias. Una de las bacterias fundamentales de la masa madre es el *Lactobacillus reuteri*, el cual mejora la inmunidad y tiene efectos antitumorales, desempeña un papel importante en la prevención y tratamiento de infecciones, mejora las enfermedades gastrointestinales reduciendo la permeabilidad intestinal alterada y actúa positivamente en enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico. También contribuye a reducir el sobrepeso, facilita la cicatrización de heridas y estimula la liberación a nivel cerebral de oxitocina^{153,154}. Varias cepas de *L. reuteri* pueden producir diferentes tipos de vitaminas, incluidas la vitamina B₁₂ (cobalamina) y B₉ (ácido fólico). *Lactobacillus reuteri* es un miembro dominante de la microbiota intestinal de vertebrados. Su presencia en la masa madre tiene propiedades beneficiosas incluso después de hornear el pan y haber sido destruida la bacteria. Parece ser que sus metabolitos procedentes de las bacterias muertas siguen teniendo efectos significativos¹⁵⁵.

2.2 ALIMENTOS PREBIÓTICOS (contienen sustancias que nutren a los microorganismos beneficiosos)

En líneas generales los alimentos beneficiosos para la microbiota favorable son los vegetales enteros y frescos. Desde hace, al menos, 300.000 años los humanos (*homo sapiens*) nos hemos alimentado fundamentalmente de frutas, verduras, tubérculos, semillas y frutos secos que contienen magníficos nutrientes para la microbiota saludable. Conviene evitar el consumo de alimentos procesados que suelen ser pobres en micronutrientes y están cargados de aditivos. Los microbios contribuyen a nuestra salud a través de la síntesis de vitaminas y aminoácidos esenciales, así como la generación de subproductos metabólicos importantes a partir de componentes de la dieta que el intestino delgado no puede digerir, como la fibra no digerible. Los subproductos de los ácidos grasos de cadena corta (SCFA) como butirato, propionato y acetato actúan modulando la respuesta inmunitaria de las células dendríticas, macrófagos y linfocitos T. También restablecen el equilibrio de la microbiota cuando ha sido alterada por el uso de antibióticos. Y además suponen una fuente importante de energía para el cerebro y para las células epiteliales intestinales fortaleciendo la barrera mucosa. Se ha visto que protegen a las neuronas contra procesos inflamatorios. Estos ácidos grasos de cadena corta producidos en el intestino llegan al cerebro y alcanzan el hipotálamo, donde regulan niveles de neurotransmisores y generan sustancias que calman el apetito (péptidos anorexígenos). Se trata del llamado *eje intestino-cerebro* que resulta ser fundamental para mantener un óptimo estado cerebral a cualquier edad¹⁵⁶⁻¹⁵⁹.

Un cambio agudo en la dieta es capaz de alterar la composición microbiana en solo 24 h y reducir drásticamente todas esas sustancias benéficas. Hay numerosos estudios sobre el impacto negativo de los excesos de azúcares en la salud y los potenciales peligros del exceso de grasas saturadas. Los medios de comunicación se hacen eco de estos estudios pero poco se habla de los problemas del exceso de proteínas. Un dato que da que pensar: los españoles ingerimos diariamente a través de los alimentos, el doble de las proteínas necesarias, de promedio. Lo mismo sucede con la mayoría de países occidentales¹⁶⁰⁻¹⁶². Otro dato: se hizo un estudio sobre la influencia de los diferentes alimentos en la longitud de los telómeros y se pudo ver que el único factor que los acortaba significativamente era la carne procesada. Sabemos que la longitud de los telómeros está relacionada con el envejecimiento celular. Convendría ser sobrios con la ingesta de carne, dejando la carne procesada solo para las ocasiones¹⁶³.

Se sabe que el alto consumo de proteínas, especialmente la proteína animal, se asocia con un riesgo significativamente mayor de enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Varios tipos de bacterias relacionadas con la ingesta de proteínas animales se han asociado con mayores niveles de *trimetilamina-N-óxido (TMAO)*, un compuesto que genera aterosclerosis aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular. Además, el exceso de ingesta de proteínas animales (más abundantes que los vegetales en aminoácidos como la leucina, isoleucina y metionina) activan el sensor celular de disponibilidad de energía llamado TOR o mTOR. Este receptor envía señales para que se active la secreción del *factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1)* que estimula el crecimiento celular. Es decir, las células reciben la información de que hay mucha energía disponible, algo que activa la multiplicación celular. Esta multiplicación en niños significa crecimiento mientras que en adultos podría conducir a un tumor. El aumento de IGF-1 está asociado con un mayor riesgo de cáncer, diabetes y mortalidad general¹⁶⁴. Por ese motivo vamos a ver cuáles son los alimentos que propician una microbiota favorable: evitaremos enfermedad y mejoraremos nuestra salud global incluyendo la cerebral. Tan solo los mencionaré. No es este el lugar para profundizar en sus

múltiples propiedades. Entre todos los prebióticos hablaremos algo más sobre los siguientes:

NUECES. Las nueces han demostrado ser uno de los frutos secos más interesantes para la salud. Por un lado contienen cantidades significativas de ácido alfa-linolénico (ALA) que es un ácido graso de la serie omega 3 que el cuerpo transforma en EPA y DHA tan necesarios para prevenir y tratar un buen número de patologías (enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas y cáncer entre otras). Por otro lado, además de ser una buena fuente de vitaminas y minerales (como todos los frutos secos), se han realizado estudios recientes en los que se ha comprobado un claro beneficio sobre las especies favorables de la microbiota, entre ellas las *Firmicutes* productoras de butirato y otros ácidos grasos antiinflamatorios. Además su ingesta hace descender el número de bacterias dañinas como las del género *Clostridium*^{165,166}.

ALMENDRAS. Son una rica fuente de fibra, grasas insaturadas y polifenoles que alteran favorablemente la microbiota intestinal. Hay estudios que demuestran que la ingesta de almendras y piel de almendras puede conducir a la promoción de factores beneficiosos para la salud junto a la inhibición de factores nocivos^{167,168}.

ALMIDÓN RESISTENTE. Una manera de aportar gran cantidad de alimento a la microbiota consiste en convertir el almidón natural de ciertos alimentos cocinados en almidón retrógrado o resistente de tipo III. El método es sencillo, una vez se ha cocinado arroz, patatas o pasta, se deja enfriar en el frigorífico un mínimo de 24 horas en la zona más fría de la nevera, a 4-5°C. Con esto se consigue un proceso químico de gelatinización o retrogradación del almidón, convirtiéndolo en poco absorbible. Esto hace que atraviese el intestino delgado hasta llegar al colon que es donde se encuentra la microbiota que lo digerirá generando butirato y otros ácidos grasos de cadena corta que acabamos de ver. Con este procedimiento conseguimos disminuir la glucemia postprandial (después de comer) y al mismo tiempo alimentamos a nuestra microbiota. Una vez enfriado el alimento puede ser calentado suavemente sin alcanzar los 130°C de temperatura que es cuando se revierte el proceso, convirtiéndose en almidón digerible¹⁶⁹⁻¹⁷¹.

A continuación veremos un listado de los alimentos probióticos y prebióticos más significativos. Hablar de cada uno de ellos en profundidad requeriría mucho espacio, por lo que solo los mencionaré. Incluyo en el cuadro los probióticos también:

ALIMENTOS INMUNOESTIMULANTES INDIRECTOS
PROBIÓTICOS
Chucrut y otros fermentados vegetales (kimchi, Kombucha, Pao Cai etc.) Quesos Yogur Kéfir Pan de masa madre

PREBIÓTICOS			
Kiwis	Pan de centeno de masa madre	Aceite de oliva	Raíz de Achicoria
Nueces y almendras	Avena	Cacao (chocolate negro)	Lino, sésamo, chía, girasol, calabaza
Brócoli, coliflor, col blanca, col china, col rizada, col de Bruselas, col lombarda, nabo, colinabo, rúcula y mostaza.	Zumos o frutas de arándano Granada uva negra	Garbanzos lentejas, judías, guisantes, soja	Champiñones gírgola Shiitake Seta de cardo níscolo o rebollón rebozuelo
Puerros	Vino tinto	Té verde, negro o semifermentado	Brotos de bambú
Alcachofas	Espárragos	Café	Mangos
Tomates	zanahorias	Berenjena	Melocotones
Escarola	Boniato	Plátano macho	Cerezas
Cebolla	Avena integral	Plátano (banana)	Ciruelas
Chirivía	Manzana	Algas marinas	Mandarinas
Almidón resistente generado por el método de enfriamiento a 4-5°C durante 24 horas			

CONSEJOS GENERALES DE ALIMENTACIÓN

Hay un libro bien documentado y al mismo tiempo muy práctico y divulgativo escrito por el Dr. Valter Longo titulado *La dieta de la longevidad* (Grijalbo 2017). El autor es un bioquímico italiano investigador del envejecimiento y las enfermedades relacionadas con él. Es director del *Instituto de Longevidad de la Facultad de Gerontología de la Southern California University* y director del laboratorio de oncología y longevidad del *Istituto di Oncologia Molecolare (IFOM)* de Milán. Menciono algo de su amplio currículum porque no es frecuente que un investigador de su prestigio académico publique un libro técnico y didáctico a la vez, en el que describe recientes descubrimientos que pueden aportar mucho a la hora de lentificar el proceso natural de envejecimiento y, sobre todo, a prevenir y tratar las enfermedades más frecuentes. Y todo tan simple como algunos sistemas de alimentación entre los que

destaca la llamada *Dieta que Imita al Ayuno* (DIA), una forma de alimentarse periódicamente que ha mostrado ser efectiva en tumores, diabetes, enfermedades cardiovasculares, Alzheimer, enfermedades inflamatorias y autoinmunes como la colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide. Se basa en los mecanismos de autofagia o regeneración celular a partir de la activación de células madre que se ponen en marcha con el ayuno terapéutico. Esta dieta ha sido evaluada en hospitales con resultados positivos. Genera un estado metabólico como en el ayuno pero sin pasar hambre y sin las contraindicaciones que aquel pueda tener en algunos casos. Se trata de una alimentación para 5 días que se realiza periódicamente, entre una vez al mes como curativo o una cada seis meses como preventivo. Sugiero la lectura de esta excelente obra pues la DIA es capaz de regenerar al organismo en su conjunto potenciando al sistema inmunitario frente a cualquier infección.

Hace décadas que se vienen realizando estudios sobre el ayuno. Se ha comprobado cómo el ayuno periódico alarga la vida en diferentes especies animales. El ayuno forma parte de la evolución del ser humano. Por un lado ha sido un mecanismo necesario para hacer frente a los periodos de escasez de alimentos y, por otro, se ha utilizado desde hace miles de años en las prácticas espirituales de diferentes tradiciones del planeta. En los estudios realizados se ha observado que el ayuno promueve mecanismos de autofagia, que es una especie de proceso de reciclaje en el que se aprovechan todas las estructuras moleculares deterioradas de la célula para sintetizar moléculas nuevas. Se trata de una regeneración celular global. El ayuno promueve la longevidad mejorando la neuroplasticidad cerebral, induce modificaciones positivas en la microbiota y se ha demostrado útil en la hipertensión arterial, diabetes tipo 2, síndrome metabólico, artritis reumatoide, sobrepeso, obesidad, depresión y cáncer. No resulta extraño, pues, que los animales ayunen cuando enferman. Existen diferentes modalidades de ayuno, como el ayuno intermitente o la dieta que imita al ayuno (DIA). Conviene realizarlo mediante asesoramiento médico cualificado¹⁷².

En la actualidad hay un amplio abanico de enfoques dietéticos con un mismo objetivo de salud. Aunque algunos de ellos resultan bastante descabellados e incluso peligrosos, se podría decir que todos aportan, al menos, algún elemento interesante. Sin embargo, es frecuente que los postulados entre los diferentes enfoques sean contradictorios. En los últimos diez años he realizado una exploración de las bases científicas de diversos enfoques. Con toda seguridad, los futuros estudios nos ampliarán horizontes sobre la nutrición, propiciando cambios significativos en la manera de alimentarnos los humanos. En cualquier caso, nunca en la historia de la humanidad hemos sabido tanto como ahora acerca de los alimentos que nos hacen enfermar y los saludables. Hoy por hoy, se podría resumir la alimentación que fortalece al organismo de la siguiente manera:

Comer con sobriedad sin excesos, comidas copiosas solo de vez en cuando. Ayunar a veces, por ejemplo, un día al mes (es más fácil hacerlo de cena a cena) o practicar la DIA entre una vez al mes o cada seis meses. Tan importante es comer bien como no comer mal. Son dos factores que interactúan. Entiendo por comer mal ingerir un exceso de calorías o ingerir grandes cantidades de lácteos, carnes procesadas, carnes rojas o proteínas animales en general. Todos estos excesos pueden traer problemas, así como ingerir azúcares y almidones en gran cantidad. También beber poca agua puede ser peligroso así como la ausencia de vegetales en la dieta diaria. Trata, pues, de no comer mal, intenta evitarlo sin hacerte daño en el nivel de la mente. No luches contra ti mismo, avanza a tu ritmo, superando progresivamente las resistencias al cambio. A veces es mejor comer mal de vez en cuando que llevar a cabo una restricción rígida capaz de amargarte la vida. Los efectos psico-fisiológicos de un estado de ánimo negativo pueden tener consecuencias más

agresivas que una mala comida. Y, a veces, una comida “mala” disfrutada sin culpa puede generar efectos con un balance positivo. No olvidemos la importancia del papel que juega la mente en la salud del cuerpo. En cualquier caso, si un día como mal y mucho, puedo compensarlo comiendo algo saludable, escogiendo hierbas, especias y alimentos que compensen el estado inflamatorio que se ha generado con el exceso. No es lo mismo comer alimentos inflamatorios sin nada bueno que acompañarlos de algo favorable.

Conviene basar la alimentación en frutas, verduras, hortalizas sin almidón, setas y algas debido a la enorme variedad de fitoquímicos favorables que ingerimos junto a un aporte de carbohidratos moderado y de buena calidad, con un bajo índice glucémico (la rapidez con la que aumentan los niveles de azúcar en la sangre). Entre las verduras que podemos comer sin restricciones se encuentran: acelgas, espinacas, endivia, acedera, lechuga, rúcula, hojas de remolacha, aguacate, espárragos, pepino, apio, raíz de apio (apio nabo), hinojo, nabo, colirrábano, perejil, cilantro, calabacín, calabaza, brotes de bambú, brócoli, coles de Bruselas, col lombarda, col rizada, col china, repollo, coliflor, kale, chucrut, berenjena, pimientos dulces y picantes, tomates, judías verdes, rábanos y rabanitos, rábano japonés (daikon), berros, ajo, cebolla, puerro, cebolleta, chalota, cebollino, cardo, alcaparras, alcachofas, achicoria, aceitunas verdes y negras, germinados (brócoli, alfalfa, judía mungo, rábano, trébol, mostaza, etc.) guisante capuchino (tirabeque), zanahoria, remolacha, colinabo, chirivía, setas y algas. Todos estos alimentos son los cimientos de la pirámide nutricional y deberían ser la parte más importante de todo lo que se ingiere. Contienen miles de fitoquímicos saludables. Conviene ingerir vegetales crudos siempre que sea posible pues conservan intactas enzimas y algunas vitaminas que merman con la cocción.

Además de lo anterior, siempre que sea posible conviene utilizar una amplia variedad de especias. Es interesante usar diferentes fórmulas de curry de India y condimentos norteafricanos. Beber agua buena e infusiones de té, hierbas aromáticas, cacao, mate o café. Todos ellos están llenos de saludables polifenoles. El objetivo es que nuestra cocina se vaya convirtiendo en una farmacia natural que es lo que siempre ha sido en la historia de la humanidad. Entre las especias más interesantes se encuentra el romero, tomillo, orégano, pimienta negra, cúrcuma, azafrán, albahaca, cardamomo, cilantro, canela, clavo, comino, eneldo, fenogreco, jengibre, rábano picante, citronela, mejorana, mostaza, pimienta de Jamaica, nuez moscada, pimentón y vainilla. Un buen indicador del contenido en fitoquímicos de los vegetales es la intensidad de su color y sabor. A menudo las sustancias saludables son las mismas responsables de darle al vegetal sus colores intensos. Los sabores amargos y picantes suelen estar relacionados con un alto contenido en polifenoles.

También conviene comer con frecuencia frutos secos como nueces, almendras, avellanas, castañas, pistachos, piñones, macadamias, nueces de Brasil, etc. Tienen una gran cantidad de vitaminas y minerales, proteínas y grasas de buena calidad. Tienen una cantidad moderada de carbohidratos y mucha fibra perfecta para la microbiota. Existe la creencia de que al contener grasas pueden engordar. Sin embargo, sabemos que no son las grasas sino los carbohidratos (azúcares y almidones) los mayores responsables del sobrepeso. También resulta importante mantener un contacto diario con frutas diversas, a ser posible de cada estación. A pesar de sus azúcares, su contenido en fibra determina un índice glucémico moderado. Además, los fitoquímicos que contienen contrarrestan en gran medida los efectos inflamatorios de los azúcares. Las frutas desecadas siempre con moderación por su alto contenido en azúcares (higos, dátiles, ciruelas, pasas, orejones, etc.) pero sin evitarlas. Conviene comer legumbres bien hervidas dos o tres veces por semana (garbanzos, lentejas, judías, guisantes, habas, etc.). Tienen gran cantidad de fibra buena para la microbiota y fitoquímicos interesantes. Semillas oleaginosas como el lino con frecuencia (por su fibra y

alto contenido en ácido alfa-linolénico de la serie omega-3 antiinflamatoria) y el resto (sésamo, girasol, calabaza, etc.) con moderación por su elevado contenido en ácidos grasos de la serie omega-6 con tendencia inflamatoria.

Cereales con moderación, teniendo en cuenta que la avena es uno de los más interesantes y mejor tolerados. La avena es quizás el cereal más saludable por su contenido en β -glucanos que además de estimular el sistema inmunitario son magníficos prebióticos fomentando la microbiota deseada y evitando el crecimiento de patógenos. También disminuyen el colesterol total y el colesterol-LDL y son muy útiles para evitar el sobrepeso y la diabetes tipo 2 al disminuir la glucemia postprandial y los picos de insulina. Los polifenoles y avenantramidas específicos de la avena tienen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Los estudios indican que la ingesta de avena reduce el riesgo de aterosclerosis, enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas, diabetes y cáncer^{173,174}. Para los intestinos inflamados o hipersensibles mejor evitar el gluten. Pan siempre de masa madre y mejor si es de centeno. Conviene ingerir con sobriedad los almidones (pan, arroz, patatas y pasta). Puede ser conveniente comerlos con la operación del almidón resistente antes descrita.

Las grasas saludables proceden de los frutos secos y semillas oleaginosas pero la base fundamental debería ser el aceite virgen de oliva, una maravilla farmacológica en la despensa. Conviene reducir la ingesta de aceites de semillas (girasol, maíz, soja) por su alto contenido en ácidos grasos omega-6 que están muy presentes en nuestra dieta occidental y tienen una tendencia inflamatoria. El equilibrio omega-3/omega-6 se ha demostrado muy importante en la prevención de numerosas enfermedades. Ya hemos visto algunas de las enormes ventajas del aceite de oliva, uno de los elementos esenciales de la dieta mediterránea. Del mismo modo en que el aceite de oliva se usa desde hace milenios en el Mediterráneo, en Asia y el Pacífico ha sido el aceite de coco su base en el aporte de grasas. Aunque contiene algunos ácidos grasos saturados de cadena larga, el aceite de coco contiene una gran cantidad de los muy saludables ácidos grasos saturados de cadena media como el ácido láurico, una sustancia con múltiples efectos fisiológicos y que está presente en la leche materna humana en proporción significativa. Aunque hay cierta controversia sobre sus efectos sobre la salud cardiovascular, los estudios sugieren que no hay inconveniente si se desea incluir un suplemento de aceite de coco en la dieta que no supere el 10% de la ingesta calórica total¹⁷⁵. Se están realizando estudios sobre la influencia de la dieta mediterránea enriquecida con aceite de coco en enfermos de Alzheimer y se han observado mejoras significativas que alientan a realizar nuevos estudios¹⁷⁶. También las grasas del aguacate son muy saludables, del mismo tipo que el aceite de oliva y con fitoquímicos interesantes. Todos estos alimentos constituyen junto a las verduras, hortalizas, setas y algas, la base de la pirámide alimentaria. Con esto se puede vivir en buen estado si se tienen en cuenta algunos complementos de los que ahora hablaremos. Con esta base obtenemos carbohidratos y grasas de buena calidad. También obtenemos proteínas, especialmente de los frutos secos, cereales y legumbres. Hay que tener en cuenta que algunos vegetales tienen un *score* de aminoácidos del 100% (incluyen todos los aminoácidos esenciales) como es el caso de la remolacha, soja, quinoa, garbanzos, pistachos, levadura de cerveza y espirulina.

Para completar esta base alimentaria convendría ingerir alimentos de origen animal que aseguren el aporte de hierro en su forma más absorbible (hierro hemo) y vitamina B₁₂ pues una dieta vegana puede generar déficits si no se toman los suplementos adecuados. Podría ser útil tomar dos o tres veces por semana pescado azul pequeño como caballa, salmón, sardina y anchoa-boquerón (mejor pequeño porque los grandes peces como el atún

contienen niveles altos de mercurio y otros metales pesados). Su aporte en ácidos grasos omega 3 (EPA y DHA) aseguran un ambiente antiinflamatorio que protege de enfermedad cardiovascular, cáncer y neurodegenerativas. También aportan abundantes minerales y vitaminas, entre ellas la preciada vitamina D. Los crustáceos y moluscos también pueden ser una buena opción aunque tienen menos EPA y DHA. La carne, como hemos visto, solo para las ocasiones pues aunque contiene buenas dosis de minerales y vitaminas del grupo B, tiene los inconvenientes que hemos visto. Todo con moderación. Hay que evitar en lo posible las carnes procesadas pues hace tiempo sabemos que están relacionadas con el cáncer y la patología cardiovascular. Entre todas ellas, se podría incluir de vez en cuando, si el bolsillo lo permite y se desea, jamón ibérico de bellota que además de grasas saturadas contiene una buena dosis de ácidos grasos poliinsaturados saludables. Conviene olvidar progresivamente las carnes y centrarse en los animales marinos cuya ingesta está claramente relacionada con la salud. Si no se ingiere carne ni pescado sería conveniente incluir algunos huevos a la semana según las necesidades proteicas de cada persona. En la infancia se necesitan más proteínas para el crecimiento y la clara de huevo las contiene (albúmina). En la vejez se necesita un poco más de proteínas para mantener la masa muscular aunque nunca demasiado porque en los frutos secos, semillas, legumbres y verduras hay buenas dosis. Los huevos ecológicos, sobre todo los de gallinas que comen insectos libremente en el campo, contienen un arsenal de sustancias benéficas. Antes se pensaba que los huevos eran perjudiciales pero hoy sabemos que no es así, siempre que se ingieran con moderación y no hayan intolerancias.

Otra posible manera de complementar la base de vegetales es mediante lácteos fermentados en cantidades moderadas: quesos fermentados de leche cruda, yogur o kéfir. Hay personas a las que les sientan mal los lácteos, incluso los fermentados. Son alimentos muy duales con sus ventajas e inconvenientes, hay que usarlos con inteligencia. También se puede complementar la dieta con fermentados alcohólicos: vino tinto o cerveza con moderación, tratando de evitar los alcoholes destilados. El vino tinto contiene muchos polifenoles saludables, entre ellos el resveratrol. También la cerveza contiene polifenoles. Hay que recordar que el alcohol en exceso baja las defensas. Y, por último, tal como recomienda la pirámide alimentaria de la Universidad de Harvard, conviene ingerir suplementos vitamínicos en caso necesario y adaptados a cada persona. Recordemos que estos consejos son de carácter genérico, la alimentación siempre debería ser enormemente individualizada para cada humano, siguiendo consejos técnicos y, sobre todo, basada en la experiencia personal mediante la observación de los efectos de cada alimento sobre el propio cuerpo. Estos consejos son muy generales y están demasiado resumidos. No se deben tomar como una guía definitiva para todo el mundo.

SUPLEMENTOS

Alimentarse de la manera saludable que hemos descrito nos asegura un aporte suficiente de macronutrientes (proteínas, grasas y carbohidratos) y micronutrientes (vitaminas, minerales y enzimas) necesarios para el buen funcionamiento de todos nuestros órganos y sistemas. No obstante, conviene tener en cuenta que un aporte extra de ciertas vitaminas, minerales y otras sustancias puede suponer un apoyo fundamental en la prevención o el tratamiento de algunas enfermedades. Los estudios indican que la suplementación con ciertos micronutrientes puede modular la función inmune y reducir el riesgo de infección. Los micronutrientes con la evidencia más fuerte de apoyo inmune son el zinc y las vitaminas C y D¹⁷⁷. En cualquier caso, vamos a mencionar algunos más cuya importancia conviene

subrayar porque intervienen en ciertas funciones esenciales de la inmunidad. Cualquier deficiencia de una vitamina o mineral puede debilitar el conjunto de la respuesta inmunitaria. Hay que recordar que deberían ser pautadas por el médico experto. Se han realizado estudios sobre ciertos suplementos y sustancias presentes en los alimentos para potenciar la respuesta natural de interferón tipo 1 frente a los virus de ARN. Hay una serie de sustancias que podrían tener efectos antivirales mediante un refuerzo de la respuesta inmune¹⁷⁸. Entre ellas tenemos las siguientes:

Selenio. Es un mineral que se encuentra en muy pequeñas cantidades (oligoelemento ultratraza) pero que resulta esencial en la respuesta inmune. Actúa como antioxidante al formar parte de una enzima que opera junto con la vitamina E para proteger de la oxidación a los compuestos celulares. Forma parte de muchas enzimas siendo también necesario para el metabolismo del yodo. Es vital para la salud de los seres vivos. La mayor parte de la población mundial tiene un consumo deficiente de selenio, lo que se asocia a un alto riesgo de enfermedades como el cáncer, enfermedad cardiovascular, enfermedades virales y otras condiciones de salud que implican mayores niveles de estrés oxidativo. Las lentejas, nueces y semillas de girasol lo contienen en cantidades generosas. Las vísceras lo contienen en gran cantidad, sobre todo los riñones de cerdo y cordero, así como hígado de cordero y pollo. Si se ingieren vísceras conviene que sea de animales alimentados de manera tradicional y sin hormonas ni antibióticos porque es en las vísceras donde se acumulan en mayor cantidad los tóxicos. Hay dosis interesantes de selenio en el pulpo y el lenguado. Las nueces de Brasil tienen una gran cantidad de selenio hasta tal punto que conviene no excederse en tomar más de dos o tres de estas nueces diariamente para evitar un exceso de selenio.

Zinc. El zinc se encuentra en todos los órganos del cuerpo, sobre todo en el hígado, riñones, músculos, piel y huesos. Es un mineral que forma parte de la estructura de al menos 70 enzimas y se especula con que puedan ser más de 200. El zinc es esencial para el crecimiento y reparación de los tejidos, ya que participa en la síntesis de ADN y ARN. Es necesario para la formación de colágeno en la cicatrización de las heridas y desempeña un papel importante en la inmunidad. Se encuentra en los frutos secos y especialmente en piñones, almendras, girasol, levadura de cerveza y también en el marisco.

Magnesio. El magnesio es un mineral activador de más de 300 respuestas metabólicas, incluyendo la producción de energía, la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos, el crecimiento y la división celular, así como la protección de las membranas. Participa en la regulación de los neurotransmisores, la contracción y relajación muscular y, por lo tanto, tiene efectos sobre la función cerebral y cardíaca, el tono muscular y la presión arterial. Su deficiencia puede generar arritmia, hipertensión arterial, enfermedad tromboembólica y alteraciones del sistema nervioso autónomo y el metabolismo, así como déficit del sistema inmunológico. Se encuentra en las verduras de hoja verde al formar parte de la molécula de clorofila y sobre todo en las nueces, almendras, cacahuetes, piñones, girasol, castañas, café, cacao, levadura de cerveza y legumbres.

Suplementos de probióticos. Se trata de cepas específicas de organismos vivos (bacterias y levaduras) que se suman a la microbiota intestinal para potenciarla o reequilibrarla. Los más frecuentes son lactobacilos, bifidobacterias, saccharomyces, estreptococos, enterococos, escherichia y bacilos. Los microorganismos probióticos reciben su nombre por sus género, especie y cepa. Por ejemplo, en el caso del *Lactobacillus rhamnosus* GG, Lactobacillus es el género, rhamnosus es la especie y GG es la cepa. A los probióticos se les añade a veces prebióticos como alimento para facilitar su implantación. A la hora de elegir

el probiótico más adecuado para cada caso conviene consultar con expertos pues la variedad de microorganismo y cepas es muy extensa.

Vitamina C (ácido ascórbico). En una revisión reciente realizada por miembros del departamento de *Medicina Pulmonar y Cuidados Críticos* de Roma, Londres y Norfolk (Virginia) se describe el interés creciente sobre el papel de la vitamina C intravenosa a altas dosis en el tratamiento de pacientes con sepsis severa y shock séptico. Más de 300 estudios clínicos y científicos básicos proporcionan datos que respaldan el uso de vitamina C en estos casos. Según los autores del estudio esto “sugiere que la vitamina C puede desempeñar un papel complementario en el tratamiento de una variedad de infecciones virales”. Se ha demostrado que la vitamina C disminuyó la carga viral de las células infectadas por el virus de Ebstein-Barr (EBV). El tratamiento previo de fibroblastos con vitamina C antes de la infección por citomegalovirus (CMV) redujo significativamente la expresión de antígenos virales y la carga viral celular. El ácido ascórbico se ha demostrado activo contra el virus de la gripe, herpes, poliovirus, encefalitis equina venezolana, virus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV-1), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), parvovirus y virus de la rabia, entre otros. También parece tener beneficios clínicos en infección por el virus herpes zoster (HZV)¹⁷⁹.

La vitamina C se concentra naturalmente en ciertas células del sistema inmunitario (leucocitos, linfocitos y macrófagos) en las que alcanza altas concentraciones. El ácido ascórbico aumenta la capacidad fagocítica y destructiva de los neutrófilos, mejora la quimiotaxis y estimula la función y proliferación de linfocitos. Se han descrito sus propiedades inmunomoduladoras en pacientes con infecciones virales. Los autores del citado estudio concluyen que “se requieren urgentemente ensayos clínicos bien diseñados para estudiar el uso de la vitamina C como terapia complementaria en infecciones graves debido a la gripe, el VSR, el herpes y otras enfermedades virales comunes.” Dado que los humanos somos de los pocos animales que hemos perdido la capacidad de sintetizar naturalmente la vitamina C (lo mismo que los monos antropoides, murciélagos y conejillos de Indias) hay que pensar en la utilidad de ingerir alimentos ricos en vitamina C o suplementos como prevención o coadyuvante en el tratamiento de las enfermedades infecciosas en general y víricas en particular.

N-Acetilcisteína (NAC). Es una sustancia segura muy utilizada como mucolítico desde hace décadas en adultos y niños en el tratamiento de los procesos respiratorios agudos y crónicos. Actúa también como expectorante al estimular la acción ciliar limpiando las vías respiratorias. Es el precursor del glutatión que es uno de los antioxidantes más poderosos que sintetiza el organismo para hacer frente al estrés oxidativo. Y no sólo incrementa los niveles de glutatión sino que es un agonista del mismo con propiedades antioxidantes propias. La acetilcisteína se usa como antídoto de elección en la intoxicación por paracetamol, tanto en niños como en adultos. Conviene tener en cuenta este dato pues los médicos pautamos el paracetamol a veces de manera sostenida olvidando que su dosis terapéutica (1'5-4 gr/día en adultos) se encuentra relativamente cerca de la dosis tóxica (7 gr/día). Cada dosis de paracetamol tiene sus ventajas e inconvenientes que el médico tiene que evaluar en cada caso. Podría ser de ayuda añadir NAC a los tratamientos con paracetamol, el hígado nos lo agradecerá al promover la desintoxicación hepática y proteger de los efectos indeseables del fármaco. Además de esto, el NAC disminuye los niveles de la peligrosa homocisteína (un residuo metabólico tóxico) mejorando así la salud cardiovascular. Hay estudios que han demostrado que NAC aumenta la inmunidad celular estimulando la formación de colonias de células T. Se ha utilizado con éxito como coadyuvante en las infecciones por VIH.

Se podría hablar mucho sobre estos y otros suplementos pero excedería la urgencia de esta obra. Solo decir que hay muchas sustancias y minerales que actúan como cofactores en el metabolismo cuya carencia o escasez puede afectar al conjunto. En cualquier caso, hay que recordar que cuando seguimos una alimentación variada y correcta, la necesidad de suplementos es relativa y se pueden usar tan solo en casos de patologías específicas. Hablaremos, eso sí, de una estrella de la salud que afecta a todos los órganos y sistemas cuya carencia es frecuente y peligrosa y cuya presencia en niveles óptimos la convierte en un fármaco poderoso:

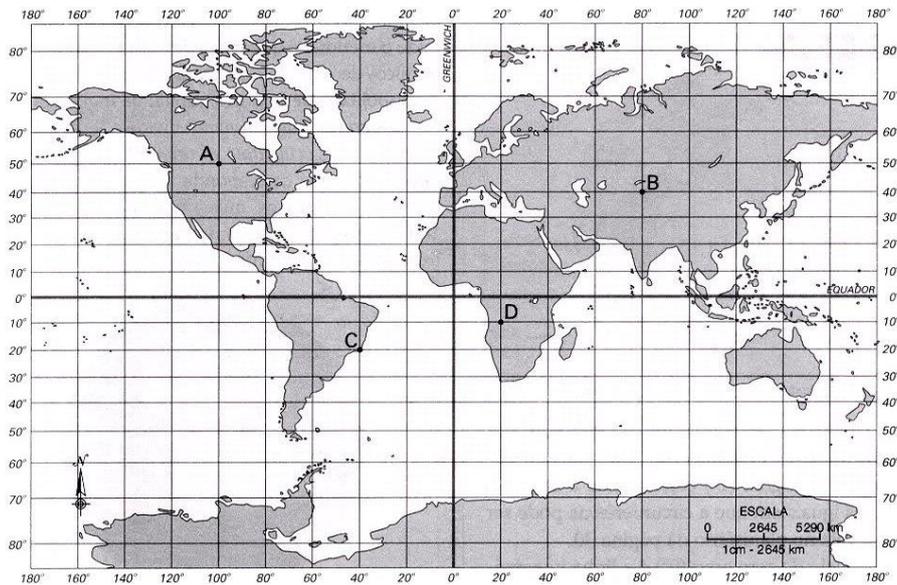
Vitamina D (25-hidroxivitamina D o colecalfiferol). Una mención especial merece esta vitamina que se comporta como una hormona estrella en todo el ámbito de la salud. En numerosos estudios se ha demostrado efectiva en la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades neurodegenerativas y muchas otras más. La vitamina D₃ o colecalfiferol es sintetizada en la piel por los queratinocitos de la epidermis que son capaces de transformar una molécula de colesterol llamada 7-deshidrocolesterol en vitamina D₃ gracias a los rayos solares ultravioleta B (UVB) con longitudes de onda entre 290 y 315 nanómetros y a la presencia de calor. En la Europa de los siglos XVIII y XIX, en pleno auge de la industrialización, hubo una emigración masiva de población desde las zonas rurales a las ciudades. El *raquitismo*, enfermedad infantil que se manifiesta con graves deformaciones esqueléticas debido a un deficiente desarrollo de los huesos, se había convertido en una epidemia cuya causa, por aquel entonces, era totalmente desconocida. En 1822 Jezdrzej Sniadecki, un médico polaco, observó que la incidencia de esta enfermedad era mucho menor entre los niños que vivían en el campo. Poco después, tratando a niños enfermos que vivían en las ciudades descubrió que se curaban con un método sencillo y barato: los baños de sol. Dos años más tarde, científicos alemanes descubrieron que el aceite de hígado de bacalao era efectivo contra el raquitismo pero como todavía faltaba un siglo para que se descubriera la existencia de las vitaminas, el novedoso hallazgo no tuvo demasiado eco. Nadie supo que el agente curativo del hígado de bacalao y del sol eran el mismo. Décadas después, a comienzos del siglo XX, cuando los antibióticos todavía no se habían descubierto sólo se conocía un remedio efectivo contra la tuberculosis, una de las plagas más graves de aquel tiempo. Nadie sabía por qué, pero los baños de sol resultaban muy efectivos. Fue finalmente en 1922 cuando se descubrió que la sustancia que estaba presente en el aceite de hígado de bacalao era la misma sintetizada por la piel en contacto con la luz solar. Investigaciones posteriores descubrieron sus propiedades antibióticas capaces de actuar contra el *Mycobacterium Tuberculosis*.

Hoy en día se considera a la vitamina D un micronutriente que se comporta como vitamina y hormona, participando en innumerables procesos biológicos del organismo. Gracias a las investigaciones de los últimos 30 años ha pasado de ser la vitamina que tan solo regula el metabolismo del calcio-fósforo y el proceso de osificación del esqueleto, a convertirse en un poderoso anticancerígeno, un magnífico regulador del sistema inmunitario muy útil en las enfermedades autoinmunes y un eficaz protector de la inflamación y el envejecimiento de las células. Pero hay que tener en cuenta que muchas de sus asombrosas propiedades se manifiestan solamente cuando sus niveles en sangre son más altos que los que normalmente tenemos la media de la población mundial. También se ha podido correlacionar sus niveles bajos con un incremento de numerosas enfermedades como por ejemplo el cáncer o la esclerosis múltiple. La vitamina D potencia la inmunidad innata al tiempo que atenúa las reacciones inflamatorias asociadas a la inmunidad adaptativa. Esta forma de inmunidad está relacionada con la patogenia del *Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo* que aparece en neumonías por coronavirus SARS y MERS¹⁸⁰.

Su función en el sistema inmune es evidente pues el receptor nuclear para la vitamina D se expresa en todas las células del ejército defensivo de los mamíferos, incluidos los linfocitos B y T, monocitos, macrófagos y células dendríticas¹⁸¹. Eso quiere decir que todos nuestros guerreros reciben órdenes de esta hormona. Desempeña un importante papel modulador en la defensa del huésped frente a infecciones por bacterias, hongos y virus. También participa en la reparación epitelial después de las infecciones del tracto respiratorio¹⁸². Puede reducir la infección de las células T CD4+ *in vitro* por el virus VIH¹⁸³. También se ha relacionado positivamente en el tratamiento antiviral en pacientes con hepatitis B y C (VHB y VHC)¹⁸⁴.

En cuanto a sus fuentes alimentarias, esta vitamina es abundante en productos animales, especialmente el pescado graso como el arenque, caballa, salmón, boquerón-anchoa o sardina. Su mayor concentración se encuentra en aceites de hígado de pescado como el aceite de hígado de bacalao. También está en otros productos animales como los huevos, la mantequilla y la carne, mientras que los vegetales contienen muy escasas cantidades de vitamina D₂ que es tres veces menos potente que la D₃. Afortunadamente la vitamina D presente en los alimentos es estable y no es destruida por el calor ni otros procesos culinarios.

Pero la principal fuente de vitamina D (y la más barata) para la mayoría de los humanos es la exposición diaria a la luz del sol. Sin embargo, existen factores que pueden disminuir e incluso suprimir esta síntesis endógena. Uno de los factores más destacados es el grado de exposición al sol, que varía con la aplicación de protectores solares, el nivel de contaminación atmosférica, la vida urbana en la que sus elevados edificios suelen obstaculizar una parte importante de la radiación solar, la tendencia a no salir de casa y el hecho de habitar en regiones geográficas del mundo que durante el otoño e invierno no reciben suficiente cantidad de luz solar. Uno de los factores más importantes en la síntesis de vitamina D₃ a nivel de la piel es el ángulo de incidencia de la radiación solar. Eso significa que tanto la latitud geográfica como la estación del año y la hora del día afectan a sus niveles de producción. Cuanto más lejos nos encontramos del ecuador, menor es el período anual en el que hay suficiente radiación solar para sintetizarla. Como las radiaciones UVB procedentes del sol son absorbidas a medida que atraviesan la atmósfera, a mayor latitud (más alejado del ecuador) el ángulo de los rayos del sol es mayor y, por tanto, el camino a través de la atmósfera es más largo, llegando menos radiación UVB a la superficie de la tierra. En un mismo país puede haber diferencias significativas. Por ejemplo, en el norte de la península ibérica a nivel del paralelo 42°N el ángulo de incidencia del sol desde noviembre a febrero es tan oblicuo que muy pocos UVB llegan a la superficie de la tierra, generándose muy poca vitamina D₃ en la piel. Sin embargo, en el sur el ángulo es menos oblicuo incluso en invierno, por lo que la síntesis de vitamina D₃ se produce durante gran parte del año. En líneas generales, se puede decir que en latitudes por encima de 40 grados al norte y al sur del ecuador la producción de vitamina D₃ en la piel está significativamente disminuida o es prácticamente inexistente durante el invierno. Veamos un mapa de latitudes para hacernos una idea:



A efectos prácticos, conviene tener en cuenta los estudios realizados en los que se ha visto que una exposición al sol de verano de una mujer de raza blanca (desnuda o en bikini) durante 15-20 minutos genera, al menos, unas 10.000 UI de vitamina D₃ en la piel pudiendo alcanzar las 15.000 UI. Esa es una óptima dosis farmacológica que sirve para llenar los depósitos. Tomar el sol durante más tiempo en la misma exposición, no sólo no aumenta la cantidad de vitamina sino que la disminuye pues los rayos UVB van destruyendo parte de la vitamina sintetizada. No olvidemos que una sobreexposición solar incrementa el riesgo de cáncer de piel. Basta con un leve enrojecimiento de la piel tras la exposición al sol para que se hayan sintetizado niveles óptimos de vitamina D. La exposición solar es la manera más barata y eficaz de sintetizarla. Es importante saber que los protectores solares pueden llegar a disminuir hasta en un 98% la síntesis de vitamina D₃. Y además, en las personas de raza negra los niveles de 25 D suelen ser la mitad que los de raza blanca. Las personas de piel blanca sintetizan vitamina D₃ a una velocidad hasta 6 veces superior a una persona de piel oscura debido a que la melanina dificulta la llegada de los rayos UVB hasta los queratinocitos. En Estados Unidos se ha realizado un estudio nacional de nutrición y salud que indica que el 42% de las mujeres de raza negra tienen niveles peligrosamente bajos de 25D, por debajo de los 15 ng/ml.

La concentración habitual de esta vitamina en la población suele estar bastante baja (15 a 30 ng/dl) Sus niveles óptimos deberían estar entre 60 y 90 ng/dl¹⁸⁵. Las personas que están encamadas o los ancianos que no toman el sol pueden llegar a tener déficits severos. La situación actual de pandemia también supone una merma de la vitamina para toda la población. Su déficit aumenta el riesgo de contraer infecciones virales y aumenta su gravedad. Se ha observado que suplementos de 10.000 IU diarias permiten disminuir el riesgo de padecer ataques de asma y/o contraer infecciones respiratorias. Al tratarse de una vitamina liposoluble conviene ingerirla con alimentos grasos (aceite de oliva) para que su absorción sea más completa¹⁸⁶⁻¹⁸⁹. Hay que tener en cuenta que algunas personas no transforman bien la vitamina D₃ en calcifediol que es la molécula precursora de su forma activa (calcitriol). Actualmente los médicos solemos recetar calcifediol directamente para asegurar el llenado de los depósitos.

RESUMEN

Después de ver todos estos datos, queda claro que una alimentación inteligente junto al uso de ciertas plantas medicinales, tal como se viene haciendo tradicionalmente, puede convertirse en una medida eficaz que contribuya a reforzar las medidas de prevención contra el coronavirus responsable de la actual pandemia. No es lo mismo que el virus llegue a unos tejidos con concentraciones significativas de fitoquímicos antivirales que llegue a otros que están desprovistos de ellos. Se lo vamos a poner más difícil al virus. Algo que se puede reforzar añadiendo micronutrientes inmunoestimulantes, antiinflamatorios y antivirales presentes en los alimentos. Se trata de un baño diario de fitoquímicos favorables para nosotros y desfavorables para el virus. Cualquier vegetal antiviral de los que hemos visto podría ser efectivo contra el coronavirus pues no todos se han testado con esta familia de virus. La información que tenemos todavía es insuficiente. En cualquier caso, según los datos que he recogido hasta la fecha, las especies más activas para la familia de los coronavirus parecen ser las siguientes:

Tomillo (*Thymus vulgaris*)

Menta (*Menta piperita*)

Romero (*Rosmarinus officinalis*)

Saúco (bayas de *Sambucus nigra*).

Ajo (*Allium sativum*).

Laurel (*Laurus nobilis*).

Regaliz raíz (*Glycyrrhiza radix*).

El caso del laurel es algo especial, pues es el único que he encontrado que se haya probado contra el virus SARS-Cov que es muy parecido al SARS-CoV-2 (COVID-19). Se pueden combinar las infusiones y decocciones seleccionando diversas plantas según el gusto y criterio personal. Además de esto, no olvidemos beber zumo de saúco o ingerir ajo crudo y regaliz si no hay contraindicaciones. También conviene apoyar con equinácea, cúrcuma o jengibre. Ya hemos visto una larga lista de vegetales antivirales, de manera que cada uno pueda elegir entre ellos explorando sus propiedades complementarias más indicadas para cada caso. Cuando se eleva el riesgo de enfermar por COVID-19 o ya se ha diagnosticado la enfermedad convendría ingerir dosis más altas de principios activos en forma de extractos o aceites esenciales, consultando siempre con expertos la posible toxicidad y contraindicaciones. Recordemos que el jengibre puede ser un buen aliado que permite reducir dosis de antiinflamatorios esteroideos (corticoides) y no esteroideos (AINEs)^{190,191}. También la cúrcuma tiene propiedades antiinflamatorias que pueden ayudar como preventivo o cuando se ha instalado el virus.

Además, convendría tener en cuenta los efectos demostrados de algunos fitoquímicos en estudios bien realizados para la prevención y el tratamiento de la fibrosis pulmonar o la inflamación pulmonar severa. Esta es una de las complicaciones que se asocian a las infecciones por coronavirus respiratorios como el MERS, SARS-Cov y SARS-CoV-2 (COVID-19). Para este tipo de lesiones se ha evaluado con éxito la eficacia de las siguientes moléculas: **resveratrol** (presente en la uva negra, arándanos, grosellas, moras y cacahuetes), la **curcumina** de la cúrcuma, la **epigallocatequina-3-galato** (EGCG) presente sobre todo en el té verde, la **mangiferina** presente en las hojas y frutos de mango, la **quercetina** y el **romero**. Hay que tenerlos en cuenta a la hora de prevenir y abordar las complicaciones respiratorias de cualquier virasis que afecte a vías respiratorias como es el caso del SARS-CoV-2¹⁹²⁻¹⁹⁶. Esto hace que el romero y la quercetina antes descritos puedan aportar mucho en esta

enfermedad. Incluyo a continuación un cuadro resumen de los vegetales con más probabilidad de ser eficaces, que resaltan en un tamaño mayor que el resto:

Romero (Rosmarinus officinalis)	Tomillo (Thymus vulgaris)	Menta (Mentha piperita)
Saúco (bayas de Sambucus nigra)	Laurel (Laurus nobilis)	Ajo (Allium sativum)
Equinácea (Echinacea purpurea)	Jengibre (Zingiber officinale)	Cúrcuma (Curcuma longa)
Regaliz raíz (Glycyrrhiza radix)	Reishi (Ganoderma Lucidum)	Desmodium canadense
Quercetina	Hojas de olivo (Olea europaea)	Albahaca (Ocimum basilicum)
Siempreviva (Helichrysum italicum)	Árbol del té (Malaleuca Alternifolia)	Gordolobo (Verbascum thapsus)
Oxicedro (Juniperus oxycedrus)	Granada (fruto de Punica granatum)	Mirto (Myrtus communis)
Ajenjo dulce (Artemisia annua)	Jara (Cistus incanus)	Propóleo (Própolis)
Espliego (Lavandula angustifolia)	Moringa (Moringa Oleifera)	Ginkgo biloba
Ajedrea (Satureja montana)	Orégano (Origanum vulgare)	Melisa (Melissa officinalis)
Hisopo (Hyssopus officinalis)	Hipérico (Hypericum perforatum)	Salvia (Salvia officinalis)

Debido a la urgencia de la actual pandemia no he tenido tiempo de recopilar las dosis recomendadas para elaborar infusiones, decocciones, polvos, tinturas, extractos, aceites esenciales, etc. Hay páginas web en las que se describen. Yo utilizo una de gran credibilidad: fitoterapia.net que es un portal dirigido a los profesionales de la salud que contiene un amplio vademécum de fitoterapia. Los editores han publicado también el libro: *Fitoterapia, Vademécum de Prescripción. 5ª ed. Barcelona: Elsevier, 2019*. Está escrito por un equipo de autores coordinados por Bernat Vanaclocha i Vanaclocha. Médico, Director de Cita Publicaciones y Documentación S.L. y Salvador Cañigueral Folcarà de la Unitat de Farmacologia, Farmacognòsia i Terapèutica, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona. Contiene un material de consulta para los profesionales de la salud y el público en general en el que se actualiza una revisión sistemática de las monografías de plantas de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y de la European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCoP), incluyendo las indicaciones y dosis recomendadas por ambas instituciones. Contiene más de 250 monografías de plantas medicinales con casi 3.000 referencias bibliográficas procedentes

de la más reciente literatura científica y se incluye información sobre más de 5.000 preparados comerciales. Muy aconsejable para profesionales o para cualquiera interesado en el tema.

Habrá quien piense que entre estos estudios hay muchos experimentos *in vitro* e *in vivo* con plantas medicinales pero no tantos *ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo a doble ciego* que son la prueba de oro de la evidencia. Este tipo de estudios son caros y complejos de llevar a cabo. Sin embargo, los que ya están en marcha son muy alentadores y los ya realizados invitan a la esperanza. En el ámbito de la salud, las plantas siguen siendo unas poderosas aliadas. El futuro de la terapéutica pasa por utilizar con inteligencia las propiedades de todo lo que el cuerpo ingiere, sea lo que sea: agua, alimentos, especias, infusiones, fermentados, destilados, extractos, etc. El médico no debe olvidar que los simples hábitos de vida humanos son los que condicionan la salud y la enfermedad, más allá de soluciones espectaculares o milagrosas. Hábitos como lo que se come o deja de comer, lo que se bebe, lo que uno se mueve y, sobre todo, lo que se piensa y se siente. La salud humana es el resultado de una constelación de factores que deben ser observados con calma, comprendidos y modificados sin violencia dentro de un proceso de aprendizaje.

Debido al desconocimiento generalizado que hay entre la población en general y los profesionales de la salud en particular acerca de la correcta utilización de lo que la OMS denomina *Medicinas Tradicionales y Complementarias* (MTC) que forman parte de lo que se ha dado en llamar *medicina integrativa o integradora*, voy a incluir un anexo que ayude a comprender la absurda polarización entre la medicina convencional y las mal llamadas medicinas alternativas que simplemente deberían ser complementarias. Tal vez pueda aportar algo de luz acerca del debate actual que existe a la hora de discernir entre ciencia y pseudociencia.

ANEXO: SALUD INTEGRATIVA

1. ¿QUÉ ES?

La salud integrativa o integradora es aquella que une o integra en varios niveles:

- Integra diversos enfoques y métodos terapéuticos útiles y adecuados, basados en la evidencia, así como diferentes profesionales para generar salud.
- Contempla al ser humano como un todo, incidiendo en sus diferentes niveles: materia (biología y bioquímica), energía (biofísica) y mente (psicología).
- Integra también los diversos agentes que intervienen en el binomio salud-enfermedad de la persona en su entorno: paciente, terapeuta y sociedad, asumiendo cada uno su propia parcela de responsabilidad.

“Me acaban de diagnosticar una enfermedad grave y no sé qué tipo de tratamiento elegir. Los médicos me dicen que no me fíe de las terapias alternativas, que solo son pseudociencias sin base científica. Los terapeutas alternativos me dicen que no me fíe de los médicos que no tienen ni idea de estos tratamientos y que sólo están al servicio de las multinacionales farmacéuticas. ¿A quién escuchar?” Este dilema se plantea cada vez con más frecuencia. Parece que uno tiene que elegir entre dos tendencias radicalmente excluyentes: la medicina convencional que se estudia en las universidades y las medicinas alternativas que no tienen nada que ver con la primera. El término *alternativo* parece implicar una

exclusión: o lo uno o lo otro pero no ambas. Este antiguo paradigma ha llegado a su fin. En realidad solo debería haber una medicina: aquella que está dispuesta a explorar, investigar y aceptar la verdad acerca de la eficacia y seguridad de un procedimiento diagnóstico o terapéutico, sea el que sea y proceda de donde proceda.

¿Medicina convencional o alternativa? Como antes hemos visto (págs. 5-6), la OMS hace tiempo que ha puesto fin a la raíz de este dilema aunque la mayoría de ciudadanos lo desconocen. Es tiempo de olvidar absurdos enfrentamientos. Se trata de recoger lo mejor de cada enfoque, técnica o disciplina para integrarlos dentro de los conocimientos impartidos en las universidades. Y para eso disponemos del método científico que ha demostrado ser un instrumento muy útil para el avance cuando se utiliza con rigor y sin sesgos. De ahí surge el concepto de *medicina integrativa*, un nuevo modelo de salud que se está desarrollando a nivel internacional y que nace desde la profesión médica como una respuesta a las necesidades de la sociedad y a los avances científicos.

2. ¿QUIÉNES LA PRACTICAN?

Según el citado informe de la OMS, sólo en Europa más de 100 millones de ciudadanos utilizan las MTC en la actualidad, y entre ellos, más de 20 millones lo hacen con regularidad². Los estudios indican que una media del 48% de los adultos y un 45% de los niños las utiliza¹⁹⁷. En Francia, hay tratamientos complementarios como la acupuntura y homeopatía que son reembolsados por el estado cuando son impartidos por profesionales médicos. En Bélgica se reembolsan parcialmente algunos tratamientos complementarios. En Alemania hay compañías de seguros que los cubren. También en Finlandia entran en la seguridad social cuando son médicos quienes los practican. Pero es Suiza el primer país de Europa que ha integrado la MTC en su sistema de salud desde 2009 cuando con un 67% de votos de los ciudadanos se aprobó un nuevo artículo en la constitución que reconoce el derecho de todos los suizos a ser atendidos con MTC dentro de su seguro médico obligatorio. Finalmente, mencionar al país más avanzado en este campo de integración: China, donde la medicina tradicional convive con la convencional de tal manera que el 90% de los hospitales generales tienen su departamento de Medicina Tradicional China, pudiendo elegir el paciente con qué sistema desea ser tratado o, lo que es más frecuente, con ambos. También Estados Unidos se halla en la vanguardia de las MTC como luego veremos. Un estudio realizado en Europa afirma que los pacientes cuyo médico de cabecera conoce la medicina complementaria tienden a generar costos más bajos y vivir más tiempo. Los resultados indican entre un 0-30% menos de costos en atención médica y tasas de mortalidad, dependiendo de los grupos de edad y el tipo de terapias. Los costos más bajos resultan de una menor estancia en el hospital y menor consumo de medicamentos con receta¹⁹⁸.

Los detractores de las MTC que se oponen obsesivamente a las directrices de la OMS caen con frecuencia en el error de creer que el hecho de que la eficacia de algunos procedimientos utilizados en las MTC no se haya podido demostrar todavía con ensayos clínicos, significa que no la tienen. Pero *la falta de prueba de eficacia no es lo mismo que una prueba de ineficacia*. Se necesitan generosas inversiones económicas para realizar los experimentos y es un campo experimental que ha eclosionado hace pocas décadas. Sucede a menudo que una técnica o remedio considerado como MTC pasa a ser considerado parte del tratamiento de la medicina convencional tras realizarse los estudios pertinentes. Este es el caso, por ejemplo, del hipérico (*Hypericum perforatum*) utilizado desde hace siglos en la medicina tradicional y que ahora, aprobado por la *Agencia Europea del Medicamento* (EMA), es considerado un antidepresivo más, con las indicaciones y contraindicaciones que se aplican a cualquier fármaco¹⁹⁹.

Pero tal vez el cambio más profundo experimentado en las instituciones médicas comienza en 1993 cuando el Instituto Nacional de la Salud de los EE.UU. (NIH) crea una oficina para el estudio de las medicinas alternativas y complementarias que con el tiempo se convirtió en el actual *Centro Nacional para la Salud Complementaria e Integrativa (National Center for Complementary and Integrative Health, NCCIH)*²⁰⁰ cuya función consiste en “suministrar información científica relacionada con intervenciones de la salud complementaria e integral”. En 1999 se crea un Consorcio Académico para la Medicina Integrativa (*Academic Consortium for Integrative Medicine & Health*)²⁰¹ con representantes de ocho instituciones médicas. Hoy día ya son 70 las universidades y centros médicos de EE.UU., México y Canadá entre los que se encuentran las mejores universidades del ranking mundial²⁰²: Harvard, Stanford, Massachusetts Institute of Technology (MIT), Berkeley, Washington, Michigan, Cornell, New York, Pennsylvania, Los Angeles UCLA, Yale, etc. En la prestigiosa clínica Mayo, por ejemplo, existe un departamento de medicina integrativa desde el que se ofrece al paciente un abanico de terapias complementarias que incluye fitoterapia, masajes, suplementos dietéticos, acupuntura o estrategias mente-cuerpo entre otras²⁰³.

Con el transcurso del tiempo se han ido creando organismos académicos como es el Centro Nacional de Atención Primaria Integrativa²⁰⁴ (*The National Center for Integrative Primary Healthcare, NCIPIH*), la Oficina de Medicina Complementaria y Alternativa para el Cáncer²⁰⁵ (*The Office of Cancer Complementary and Alternative Medicine, OCCAM*) y la *Cochrane Complementary Medicine*, entidad creada en 1996 miembro de la prestigiosa Red Cochrane cuya función consiste en utilizar información de alta calidad en la toma de decisiones sanitarias tanto para los profesionales de la salud como los pacientes mediante revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados en áreas como la acupuntura, masaje, osteopatía, fitoterapia, homeopatía y terapias mente-cuerpo²⁰⁶.

En Europa tenemos la Sociedad Europea de Medicina Integrativa²⁰⁷ (*European Society of Integrative Medicine, ESIM*) la cual realiza congresos anuales desde 2008 ofreciendo una plataforma innovadora para profesionales de la salud, científicos y políticos del área sanitaria. En España existen varias asociaciones de Medicina Integrativa (SESMI, AESMI, ASEPROIM, etc.) que forman parte de la *Confederación Española de Medicina Integrativa (CESMEDI)* cuyos miembros suman más de un millar de profesionales de la medicina. También existen publicaciones internacionales como *Integrative Medicine A Clinician's Journal (IMCJ)*²⁰⁸ y organizaciones como la *Society for Integrative Oncology (SIO)* que introduce en la oncología herramientas eficaces que complementan el tratamiento convencional del cáncer²⁰⁹. En esta página web se puede leer una entrevista realizada al Dr. Yufei Yang, director de oncología integradora en el Hospital Xiyuan de Beijing sobre el tema: *MTC y práctica de oncología integradora en China durante el brote de COVID-19*²¹⁰. En la entrevista se aportan datos precisos sobre algunos estudios realizados en la pandemia. El Dr. Yufei Yang dice textualmente:

“Desde enero de 2020, más de 4.900 médicos o enfermeras de medicina tradicional china se han apresurado a apoyar a la provincia de Hubei, haciéndose cargo de varios hospitales, salas y hospitales móviles temporales en WuHan. Según los datos publicados por la Oficina de Información de la rueda de prensa del Consejo de Estado el día 23 Marzo 2020, el 91.5% de todos los pacientes con COVID-19 en China han utilizado medicina herbal TCM o medicina china patentada para el tratamiento de enfermedades leves, asistencia en el tratamiento de casos severos y la rehabilitación de los pacientes que se han recuperado. La tasa de efectividad general de los tratamientos de TCM para COVID-19 fue del 90%. Ninguno de los pacientes con enfermedades leves en hospitales móviles temporales desarrolló una enfermedad grave después de la intervención TCM. Para casos severos, el uso concurrente de TCM redujo el uso de hormonas y antibióticos, así como la tasa de mortalidad de la

enfermedad. Recientemente, el *Protocolo de diagnóstico y tratamiento para COVID -19* ha sido publicado en chino e inglés²¹¹."

Dada la eficacia con la que en China se ha controlado la expansión del COVID-19 y el significativamente menor número de casos graves y fallecidos, convendría tener en cuenta los procedimientos de MTC para actualizarlos y aplicarlos en nuestro medio lo antes posible.

3. UN MODELO INTEGRADOR

Para el estudio de las MTC, en 2010 se creó la red de investigación europea *CAMbrella* que incluye 16 grupos académicos de investigación en 12 países europeos²¹². Entre sus conclusiones vemos que son sobre todo los pacientes crónicos quienes las utilizan con mayor frecuencia buscando otras opciones para mejorar su calidad de vida, así como una atención más integrada que contemple a la persona en todos sus aspectos. Hay una creciente insatisfacción hacia la medicina convencional cuyos servicios se encuentran con frecuencia saturados y cuyo abanico terapéutico es limitado. En Europa hay 160.000 profesionales no médicos y 145.000 profesionales médicos que practican técnicas complementarias. Hay que tener en cuenta que la formación de estos profesionales varía bastante de un país a otro. Algunos incluyen postgrados universitarios mientras que en otros solo hay disponibles formaciones privadas con diferentes niveles de calidad. Hay una gran necesidad de generar una enseñanza estandarizada a nivel nacional y europeo^{2, 213}.

En España se realizan unas 300.000 consultas diarias de terapias complementarias según el Ministerio de Hacienda, donde hay más de 15.000 profesionales de enfermería que emplean estas técnicas en su práctica habitual²¹⁴. La OMS considera a la enfermería como un agente relevante en los programas de salud e insta a los profesionales a usar todos los recursos que se encuentren a su alcance, incluyendo las terapias tradicionales y complementarias²¹⁵. Pero la falta de regulación que persiste en países como España genera una situación de riesgo de la que la OMS alerta. Por un lado, la presencia de terapeutas poco o nada cualificados que fácilmente caen en errores terapéuticos y diagnósticos que pueden retrasar diagnósticos y tratamientos más adecuados para el enfermo. Por otra parte el uso frecuente de información engañosa con fines lucrativos así como el uso de productos parafarmacéuticos de baja calidad, adulterados o falsificados². Es urgente una regulación de las MTC en nuestro medio.

Es el tiempo de que pueda nacer un nuevo modelo de salud que siga las directrices marcadas por la OMS y los protocolos de tratamiento de salud integrativa que se van ampliando y actualizando día a día. No podemos cerrar los ojos a una serie de prácticas y enfoques que se han demostrado eficaces a lo largo de la historia, tal como la Dra. Margaret Chan, exdirectora de la OMS, afirma²¹⁶:

"No tiene por qué haber conflicto entre la medicina tradicional y la medicina occidental. En el marco de la atención primaria, ambas pueden combinarse de forma armoniosa y beneficiosa, en un sistema que aproveche lo mejor de cada una y compense también las deficiencias de cada una".

Es posible concebir centros de salud integrativa como un lugar en el que diversos profesionales (enfermeros, fisioterapeutas, nutricionistas, osteópatas, fitoterapeutas, masajistas, acupuntores, etc.) sean coordinados por un equipo de expertos médicos y psicólogos que son quienes tienen la capacidad de diagnosticar e instaurar planes de tratamiento personalizados. Centros en los que la actividad docente hacia la población sea

el eje fundamental con el objetivo de ofrecer una cierta autonomía en la gestión de su propia salud a unos ciudadanos que, hasta ahora, dependen en exceso de los servicios de salud. Hay un número importante de consultas urgentes en hospitales y equipos de atención primaria que se podrían evitar enseñando a diferenciar entre síntomas de gravedad y aquellos que acompañan a procesos banales. Además, el paciente necesita estar bien informado sobre las diferentes opciones de tratamiento que existen para su patología específica, tanto de la medicina convencional como de las MTC.

Según la OMS “la decisión informada es una de las piedras angulares de las buenas prácticas de atención de salud”². Por ejemplo, una persona diagnosticada de cáncer tiene derecho a ser informada sobre las expectativas que puede ofrecerle la medicina convencional mediante cirugía, combinada o no con quimioterapia y/o radioterapia, algo que en las consultas de oncología no siempre se hace. Como también tiene derecho a conocer las expectativas derivadas de la complementación de las anteriores con algunas MTC que han demostrado diferentes niveles de eficacia, como la terapia metabólica, hipertermia o el empleo de fitoquímicos y micronutrientes a dosis terapéuticas, entre otras. Cada ser humano es libre para decidir cómo quiere sanar su cuerpo y su mente. Las instituciones del estado no tienen por qué imponer una única línea de tratamiento pero sí deben ofrecer información veraz no sesgada para que cada ciudadano tome sus decisiones. A pesar de los grandes aportes a la salud que han realizado la cirugía y la farmacología, hoy en día disponemos de muchas otras herramientas con base científica. No olvidemos que a lo largo de la historia antigua y reciente son muchas las terapias reconocidas por las instituciones que han tenido que abandonarse por su ineficacia o por sus lamentables efectos secundarios. La grandeza de la ciencia estriba en mantener una actitud abierta para incorporar y desechar procedimientos según vayan demostrando las pruebas. Como preconiza la OMS, es tiempo de aumentar la investigación en las MTC para descubrir sus crecientes y valiosas aportaciones al arte y la técnica de la medicina.

Debido a la enorme eclosión de técnicas y enfoques en este campo se necesita una labor de discernimiento que contribuya a aclarar los mecanismos de acción en los que se basa cada una de ellas, así como los estudios que hasta la fecha apoyan su eficacia. De este modo podremos comprender lo que cada herramienta puede ofrecernos. Esto evitaría el caos reinante en este tema. Por ejemplo, una persona que padece una dolorosa contractura a nivel lumbar puede quedar confundida al ser aconsejada de manera diferente para su problema por distintos terapeutas. El terapeuta manual verá la necesidad de trabajar los músculos contracturados y los desajustes estructurales. El experto en medicina energética puede aplicar, por ejemplo, campos magnéticos pulsantes de baja frecuencia. El médico podría recetar analgésicos, antiinflamatorios y relajantes musculares mediante farmacología y/o fitoterapia. Finalmente, el psicólogo pensará en la posible somatización de algún conflicto psico-emocional. ¿Quién tiene razón? Puede que todos. Podrían parecer versiones contradictorias pero son complementarias. Cada una de ellas habla desde un nivel de la realidad humana: materia (biología y bioquímica), energía (biofísica) y mente (psicología). Lo ideal sería poder trabajar en los tres niveles, lo que facilitaría el proceso de sanación. En principio convendría utilizar aquel hacia el cual el enfermo sienta una mayor disposición y le genere menos resistencias, informándole del nivel de eficacia y efectos secundarios de cada procedimiento. Cada persona sintonizará más con uno u otro abordaje terapéutico en cada momento de su vida y, de una u otra manera, con profesionales o sin ellos, la curación tenderá a producirse en los tres niveles de la experiencia humana.

REFERENCIAS:

1. <https://www.lanasa.net/universo/telescopios-espaciales/descubren-un-agujero-negro-que-hace-tres-comidas-al-dia>
2. Organización Mundial de la Salud. (2013) Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Organización Mundial de la Salud; Hong Kong (China).
3. Riikka Linnakoski, Dhanik Reshamwala, Pyry Veteli, Marta Cortina-Escribano, Henri Vanhanen and Varpu Marjomäki. Antiviral Agents From Fungi: Diversity, Mechanisms and Potential Applications REVIEW ARTICLE. *Front. Microbiol.*, 02 October 2018 | <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02325>
4. Jürgen Reichling. *Functions and Biotechnology of Plant Secondary Metabolites*, *Annual Plant Reviews*, Volume 39. 2010.
5. Lelešius, R., Karpovaitė, A., Mickienė, R. et al. In vitro antiviral activity of fifteen plant extracts against avian infectious bronchitis virus. *BMC Vet Res* 15, 178 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1925-6>
6. Jackwood MW, Rosenbloom R, Petteruti M, Hilt DA, McCall AW, Williams SM. Avian coronavirus infectious bronchitis virus susceptibility to botanical oleoresins and essential oils in vitro and in vivo. *Virus Res.* 2010;148:86–94. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2010.01.006>
7. Kawahata T, Otake T, Mori H, Kojima Y, Oishi I, Oka S, Fukumori Y, Sano K. A novel substance purified from *Perilla frutescens* Britton inhibits an early stage of HIV-1 replication without blocking viral adsorption. *Antivir Chem Chemother.* 2002;13:283–8.
8. Mazzanti G, Battinelli L, Pompeo C. Inhibitory activity of *Melissa officinalis* L. extraction herpes simplex virus type 2 replication. *Nat Prod Res.* 2008;22: 1433–40.
9. Meneses R, Ocazonez RE, Martínez JR, Stashenko EE. Inhibitory effect of essential oils obtained from plants grown in Colombia on yellow fever virus replication in vitro. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2009;8:8.
10. Sánchez Darias I. Separación y cuantificación del ácido rosmarínico en plantas medicinales. Departamento de Química Universidad de La Laguna, 2018.
11. Inouye K, Takano H, Shiga A, Fujita Y, Makino H, Yanagisawa R, Kato Y, Yoshikawa T. Effects of volatile constituents of rosemary extract on lung inflammation induced by diesel exhaust particles Ken-ichiro. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2006;99:52–7
12. Taiwo O.ElufioyeaSolomonHabttemariambHepatoprotective effects of rosmarinic acid: Insight into its mechanisms of action. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* Volume 112, April 2019, 108600April 2019. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108600>
13. Lin, W., Yu, Y. & Jinn, T. Evaluation of the virucidal effects of rosmarinic acid against enterovirus 71 infection via in vitro and in vivo study. *Virology* 16, 94 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1203-z>
14. Garros Ferreira L; Carla Celotto A; Kise Capellini V et al. Does rosmarinic acid underestimate as an experimental cardiovascular drug? *Acta Cir. Bras.* vol.28 supl.1 São Paulo 2013 <https://doi.org/10.1590/S0102-86502013001300016>
15. Shin H-B, Choi M-S, Ryu B et al. Antiviral activity of carnolic acid against respiratory syncytial virus. *Virology*. 10(1), 303 (2013).Crossref, Medline, Google Scholar
16. Andrade JM , Faustino C , García C, Future Sci OA. 2019. *Rosmarinus officinalis* L.: an update review of its phytochemistry and biological activity. *Future science oa* vol. 4, No. 4 Review. doi: 10.4155 / fsoa-2017-0124.
17. Salehi B , Mishra AP , Shukla I et al. Thymol, thyme, and other plant sources: Health and potential uses. *Phytother Res.* 2018; 32 (9): 1688-1706. doi: 10.1002 / ptr.6109.
18. Khazdair MR, Anaegoudari A, Hashemzahi M, Mohebbati R. Neuroprotective potency of some spice herbs, a literature review. *Journal of Traditional and Complementary Medicine* Volume 9, Issue 2, April 2019, Pages 98-105 doi: 10.1016 / j.jtcm.2018.01.002
19. Ganesan Mahendran Laiq-Ur Rahman. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on Peppermint (*Mentha piperita* L.) - A review. *Phytother Res.* 2020. Doi: 10.1002 / ptr.6664. <https://doi.org/10.1002/ptr.6664>
20. Ghasemnezhad Targhi R, Changizi V, Haddad F, Homayoun M, Soleymannifard Sh. *Origanum vulgare* leaf extract protects mice bone marrow cells against ionizing radiation. *Avicenna J Phytomed*, 2016; 6 (6): 678-685.
21. Danielle Berrington and Namrita Lall Research Article Anticancer Activity of Certain Herbs and Spices on the Cervical Epithelial Carcinoma (HeLa) Cell Line. Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2012, Article ID 564927, 11 pages doi:10.1155/2012/564927
22. Chen C, Zuckerman DM, Brantley S, Sharpe M, Childress K, Hoiczuk E, Pendleton AR. *Sambucus nigra* extracts inhibit infectious bronchitis virus at an early point during replication. *BMC Vet Res.* 2014;10:24.
23. Gaber El-Saber Batiha, Amany Magdy Beshbishy , Lamiaa G. Wasef et al. Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum* L.): A Review. *Nutrients* 2020, 12, 872; doi:10.3390/nu12030872
24. Mohajer Shojai T, Ghalyanchi Langeroudi A, Karimi V, Barin A, Sadri N. The effect of *Allium sativum* (garlic) extract on infectious bronchitis virus in specific pathogen free embryonic egg. *Avicenna J Phytomed.* 2016;6:458–67.
25. Bayan L, Koulivand PH, Gorji A. Garlic: a review of potential therapeutic effects. *Avicenna J Phytomed*, 2014; 4(1): 1-14

26. Marco Cascella; Michael Rajnik; Arturo Cuomo; Scott C. Dulebohn; Raffaella Di Napoli. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) March 8, 2020. StatPearls Publishing; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430685/>
27. Lobstein A, Couic-Marinier F, Briot C. Huile essentielle de Laurier noble. Actualités Pharmaceutiques Volume 56, Issue 571, December 2017, Pages 57-60. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2017.09.035>
28. M. Loizzo, A. Saab, R. Tundis, et al. Phytochemical analysis and in vitro antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species Chem Biodivers, 5 (3) (2008), pp. 461-470
29. Dobrange E , Peshev D , Loedolff B , Van den Ende W Fructans as Immunomodulatory and Antiviral Agents: The Case of Echinacea. Biomolecules 2019, 9(10), 615; <https://doi.org/10.3390/biom9100615>
30. Karsch-Volk, M., Barrett, B., and Linde, K. Echinacea for preventing and treating the common cold. JAMA. 2015; 313: 618–619
31. Pleschka, S., Stein, M., Schoop, R., and Hudson, J.B. Anti-viral properties and mode of action of standardized Echinacea purpurea extract against highly pathogenic avian influenza virus (H5N1, H7N7) and swine-origin H1N1 (S-OIV). Virol J. 2009; 6: 197
32. Modaresi, M. Effect of Echinacea purpurea hydro alcoholic extract on the blood parameters in mice. Asian J. Chem. 2013, 25, 1373–1375.
33. Chang JS , Wang KC , Yeh CF et al. Fresh ginger (Zingiber officinale) has anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. Journal of Ethnopharmacology. Volume 145, Issue 1, 9 January 2013, Pages 146-151 <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.10.043>
34. Denyer CV 1 , Jackson P , Loakes DM , Ellis MR , Young DA. Isolation of Antirhinoviral Sesquiterpenes from Ginger (Zingiber officinale). J Nat Prod. 1994; 57 (5): 658-62.
35. Abdel-Moneim A , Morsy BM , Mahmoud AM et al. Beneficial therapeutic effects of Nigella sativa and/or Zingiber officinale in HCV patients in Egypt EXCLI J. 2013 11 de noviembre; 12: 943-55. eCollection 2013.
36. R. Grzanna, L. Lindmark, and C. G. Frondoza, "Ginger—an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions," Journal of Medicinal Food, vol. 8, no. 2, pp. 125–132, 2005. DOI: 10.1089/jmf.2005.8.125
37. A Synovocyte Model for Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis: Response to Ibuprofen, Betamethasone, and Ginger Extract—A Cross-Sectional In Vitro Study Søren Ribel-Madsen,1 ElseMarie Bartels,1 Anders Stockmarr et al. Hindawi Publishing Corporation Arthritis Volume 2012, Article ID 505842, 9 pages doi:10.1155/2012/505842
38. Maghbooli, M., Golipour, F., Moghimi Esfandabadi, A. and Yousefi, M. (2014), Comparison Between the Efficacy of Ginger and Sumatriptan in the Ablative Treatment of the Common Migraine. Phytother. Res., 28: 412-415. doi:10.1002/ptr.4996
39. Giti Ozgoli, Marjan Goli, and Fariborz Moattar. Comparison of Effects of Ginger, Mefenamic Acid, and Ibuprofen on Pain in Women with Primary Dysmenorrhea. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. Feb 2009.129-132.<http://doi.org/10.1089/acm.2008.0311>
40. Kashefi F , Khajehei M , Alavinia M et al. Effect of Ginger (Zingiber officinale) on Heavy Menstrual Bleeding: A Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. Phytother Res. 2015 enero; 29 (1): 114-9. doi: 10.1002 / ptr.5235. Epub 2014
41. Khayat S , Kheirkhah M , Behboodi Moghadam Z et al. Effect of Treatment with Ginger on the Severity of Premenstrual Syndrome Symptoms ISRN Obstet Gynecol. 2014 4 de mayo; 2014: 792708. doi: 10.1155 / 2014/792708. eCollection 2014.
42. Princy Louis Palatty, Raghavendra Haniadka, Bhavishya Valder, Rajesh Arora & Manjeshwar Shrinath Baliga (2013) Ginger in the Prevention of Nausea and Vomiting: A Review, Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 53:7, 659-669, DOI: 10.1080/10408398.2011.553751
43. Ding M , Leach M , Bradley H. The effectiveness and safety of ginger for pregnancy-induced nausea and vomiting: A systematic review. Women and Birth. Volume 26, Issue 1, March 2013, Pages e26-e30
44. Li H , Zhong C , Wang Q et al. Curcumin is an APE1 redox inhibitor and exhibits an antiviral activity against KSHV replication and pathogenesis. Antiviral Research Volume 167, July 2019, Pages 98-103. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2019.04.011>
45. Nguyen TTH 1 , Si J 2 , Kang C 3 , Chung B 4 , Chung D 5 , Kim D 6 .Facile preparation of water soluble curcuminoids extracted from turmeric (Curcuma longa L.) powder by using steviol glucosides. Food Chem Volume 214, 1 January 2017, Pages 366-373. doi: 10.1016 / j.foodchem.2016.07.102. Epub 2016 15 de julio.
46. Soheil Zorofchian Moghadamtousi, Habsah Abdul Kadir, [...], and Keivan Zandi. A Review on Antibacterial, Antiviral, and Antifungal Activity of Curcumin. Biomed Res Int. 2014; 2014: 186864. doi: 10.1155 / 2014/186864. Epub 2014 29 de abril.
47. Chandran B, Goel A . A Randomized, Pilot Study to Assess the Efficacy and Safety of Curcumin in Patients with Active Rheumatoid Arthritis. Phytother Res. 2012 noviembre; 26 (11): 1719-25. doi: 10.1002 / ptr.4639. Epub 2012 9 de marzo.
48. Kuptniratsaikul V , Dajpratham P , Taechaarpornkul W et al. Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study . Clin Interv Aging. 20 de marzo de 2014; 9: 451-8. doi: 10.2147 / CIA.S58535. eCollection 2014.
49. Agarwal, K.A., Tripathi, C.D., Agarwal, B.B. et al. Efficacy of turmeric (curcumin) in pain and postoperative fatigue after laparoscopic cholecystectomy: a double-blind, randomized placebo-controlled study. Surg Endosc 25, 3805–3810 (2011). <https://doi.org/10.1007/s00464-011-1793-z>

50. Vecchi Brumatti L , Marcuzzi A , Tricarico PM et al. Curcumin and Inflammatory Bowel Disease: Potential and Limits of Innovative Treatments. *Molecules* 2014, 19(12), 21127-21153; <https://doi.org/10.3390/molecules191221127>
51. Lang A , Salomon N , Wu JC et al. Curcumin in Combination With Mesalamine Induces Remission in Patients With Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis in a Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015 ; 13 (8): 1444-9.e1. doi: 10.1016 / j.cgh. 2015 .02.019.
52. Khajehdehi P , Zanjanejad B , Aflaki E et al. Oral Supplementation of Turmeric Decreases Proteinuria, Hematuria, and Systolic Blood Pressure in Patients Suffering From Relapsing or Refractory Lupus Nephritis: A Randomized and Placebo-controlled Study. *J Ren Nutr.* 2012; 22 (1): 50-7. doi: 10.1053 / j.jrn.2011.03.002. Epub 2011
53. Percival SS , Vanden Heuvel JP , Nieves CJ , Montero C , Migliaccio AJ , Meadors J . Bioavailability of Herbs and Spices in Humans as Determined by ex vivo Inflammatory Suppression and DNA Strand Breaks. *J Am Coll Nutr.* Agosto de 2012; 31 (4): 288-94.
54. Anand P, Kunnumakkara AB , Newman RA et al. Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises. *Mol. Pharmaceutics* 2007, 4, 6, 807-818. November 14, 2007 <https://doi.org/10.1021/mp700113r>
55. Siruguri, V., Bhat, R.V. Assessing intake of spices by pattern of spice use, frequency of consumption and portion size of spices consumed from routinely prepared dishes in southern India. *Nutr J* 14, 7 (2015). <https://doi.org/10.1186/1475-2891-14-7>
56. Arjmandi BH , Khalil DA , Lucas EA , Smith BJ et al. Soy protein may alleviate osteoarthritis symptoms *Phytomedicine* Volume 11, Issues 7–8, 25 November 2004, Pages 567-575 25 November 2004, Pages 567-575 <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.11.001>
57. Bharat B. Aggarwal Wei Yuan Shiyu Li et al. Curcumin-free turmeric exhibits anti-inflammatory and anticancer activities: Identification of novel components of turmeric. *Mol Nutr Food Res.* Septiembre de 2013; 57 (9): 1529-42. DOI: 10.1002 / mnfr.201200838
58. Ji H. Kim Subash C. Gupta Byoungduck Park et al. Turmeric (*Curcuma longa*) inhibits inflammatory nuclear factor (NF)- κ B and NF- κ B-regulated gene products and induces death receptors leading to suppressed proliferation, induced chemosensitization, and suppressed osteoclastogenesis. *Mol Nutr Food Res.* 2012 Mar; 56 (3): 454-65. doi: 10.1002 / mnfr.201100270
59. Rasyid A, Rashid A, Rahman et al. Effect of different curcumin dosages on human gall bladder. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2002; 11 (4): 314-8.
60. Goel A , Kunnumakkara AB , Aggarwal BB. Curcumin as "Curecumin": From kitchen to clinic. *Biochem Pharmacol.* 15 de febrero de 2008; 75 (4): 787-809. Epub 2007 19 de agosto.
61. Asher GN , Spelman K . Clinical utility of curcumin extract. *Altern Ther Health Med.* 2013 marzo-abril; 19 (2): 20-2.
62. Ghosh Das, S., Savage, G.P. Total and Soluble Oxalate Content of Some Indian Spices. *Plant Foods Hum Nutr* 67, 186–190 (2012). <https://doi.org/10.1007/s11130-012-0278-0>
63. Li J, Yin J, Sui X, Li G, Ren X: Comparative analysis of the effect of glycyrrhizin diammonium and lithium chloride on infectious bronchitis virus infection in vitro. *Avian Pathol.* 2009, 38: 215-221. 10.1080/03079450902912184.
64. Hendricks JM, Hoffman C, Pascual DW, Hardy ME (2012) 18 β -Glycyrrhetic Acid Delivered Orally Induces Isolated Lymphoid Follicle Maturation at the Intestinal Mucosa and Attenuates Rotavirus Shedding. *PLoS ONE* 7(11): e49491. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049491>
65. Ayeka, P.A., Bian, Y., Githaiga, P.M. et al. The immunomodulatory activities of licorice polysaccharides (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) in CT 26 tumor-bearing mice. *BMC Complement Altern Med* 17, 536 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12906-017-2030-7>
66. Anne Catherine Cunningham, Hui Poh Goh David Koh. Treatment of COVID-19: old tricks for new challenges. *Cunningham et al. Critical Care* (2020) 24:91 <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2818-6>
67. Isami Takahashi, Satoshi Nakanishi, Eiji Kobayashi, Hirofumi Nakano, Kohichi Suzuki, Tatsuya Tamaoki. Hypericin and pseudohypericin specifically inhibit protein kinase C: Possible relation to their antiretroviral activity. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* Volume 165, Issue 3, 30 December 1989, Pages 1207-1212
68. Chen H, Muhammad I, Zhang Y, Ren Y, Zhang R, Huang X, Diao L, Liu H, Li X, Sun X, Abbas G and Li G (2019) Antiviral Activity Against Infectious Bronchitis Virus and Bioactive Components of *Hypericum perforatum* L.. *Front. Pharmacol.* 10:1272. doi: 10.3389/fphar.2019.01272
69. Linnakoski R, Reshamwala D, Veteli P, Cortina-Escribano M, Vanhanen H and Marjomäki V (2018) Antiviral Agents From Fungi: Diversity, Mechanisms and Potential Applications. *Front. Microbiol.* 9:2325. doi: 10.3389/fmicb.2018.02325
70. Riikka Linnakoski , Dhanik Reshamwala, Pyry Veteli , Marta Cortina-Escribano, Henri Vanhanen and Varpu Marjomäki. Molecular mechanisms of bioactive polysaccharides from *Ganoderma lucidum* (Lingzhi), a review. *International Journal of Biological Macromolecules* Volume 150, 1 May 2020, Pages 765-774. DOI: 10.1016 / j.ijbiomac.2020.02.035
71. Sun Y., Sun L. (2019) Cellular and Molecular Mechanism of *Ganoderma* (Lingzhi) Against Tumor. In: Lin Z., Yang B. (eds) *Ganoderma and Health. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 1182. Springer, Singapore

72. Dou H , Chang Y , Zhang L . Coriolus versicolor polysaccharopeptide as an immunotherapeutic in China. Progress in Molecular Biology and Translational Science Volume 163, 2019, Pages 361-3812019, Pages 361-381 <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2019.03.001>
73. Marta Sochocka, Maciej Sobczyński, [...], and Jerzy Leszek. Hampering Herpesviruses HHV-1 and HHV-2 Infection by Extract of Ginkgo biloba (EGb) and Its Phytochemical Constituents. Front Microbiol. 15 de octubre de 2019; 10: 2367. doi: 10.3389 / fmicb.2019.02367. eCollection 2019.
74. Silva, S, Gomes, L, Leitão, F, Coelho, AV, Boas, LV. Phenolic compounds and antioxidant activity of Olea europaea L. Fruits and leaves. Food Science and Technology International Volume 12, Issue 5, October 2006, Pages 385-396
75. Cabrera-Vique C , Navarro-Alarcón M , Rodríguez Martínez C , Fonollá-Joya J . Hypotensive effect of an extract of bioactive compounds of olive leaves: preliminary clinical study. Nutr Hosp. 2015 1 de julio; 32 (1): 242-9. doi: 10.3305 / nh.2015.32.1.8644.
76. Piero Sestili, Tariq Ismail, Cinzia Calcabrini, Michele Guescini, Elena Catanzaro, Eleonora Turrini, Anam Layla, Saeed Akhtar & Carmela Fimognari (2018) The potential effects of Ocimum basilicum on health: a review of pharmacological and toxicological studies, Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology, 14:7, 679-692, DOI: 10.1080/17425255.2018.1484450
77. Moore N , Hamza N , Berke B , Umar A . News from Tartary: an ethnopharmacological approach to drug and therapeutic Discovery Correspondence REVIEW. Br J Clin Pharmacol. Enero de 2017; 83 (1): 33-37. doi: 10.1111 / bcp.13042.
78. Ríos JL. Helichrysum italicum: una planta mediterránea con potencial terapéutico. Departamento de farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia. Rev Fitoterapia 2008. 8(1):13-20.
79. Antunes D, Viegasa Ana Palmeira-de-Oliveira VA Salgueiro L, et al. Helichrysum italicum: From traditional use to scientific data. Journal of Ethnopharmacology. Review. Volume 151, Issue 1, 10 January 2014, Pages 54-65 <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.11.005>
80. Masato Minami, Masakazu Kita, Takaaki Nakaya, Toshiro Yamamoto, Hiroko Kuriyama, and Jiro Imanishi. The Inhibitory Effect of Essential Oils on Herpes Simplex Virus Type-1 Replication In Vitro. Microbiology and Immunology 2003; 47(9): 681-684
81. B. Cherie Millar, John E. Moore. Successful topical treatment of hand warts in a paediatric patient with tea tree oil (Melaleuca alternifolia). Complementary Therapies in Clinical Practice. Elsevier 2008
82. Amber, R., Adnan, M., Tariq, A. and Mussarat, S. (2017), A review on antiviral activity of the Himalayan medicinal plants traditionally used to treat bronchitis and related symptoms. J Pharm Pharmacol, 69: 109-122. doi:10.1111/jphp.12669
83. M. Loizzo, A. Saab, R. Tundis, et al. Phytochemical analysis and in vitro antiviral activities of the essential oils of seven lebanon species Chem Biodivers, 5 (3) (2008), pp. 461-470
84. Haidari M, Ali M, Ward Casscells S 3rd, Madjid M. Pomegranate (Punica granatum) purified polyphenol extract inhibits influenza virus and has a synergistic effect with oseltamivir. Phytomedicine 2009;16:1127-36.
85. Yang Y, Xiu J, Zhang L, Qin C, Liu J. Antiviral activity of punicalagin toward human enterovirus 71 in vitro and in vivo. Phytomedicine. 2012;20:67-70.
86. Minaei MB, Ghadami Yazdi E, Ebrahim Zadeh Ardakani M, et al. First Case Report: Treatment of the Facial Warts by Using Myrtus communis L. Topically on the Other Part of the Body. Iran Red Crescent Med J. 2014 February; 16(2): e13565. DOI: 10.5812/ircmj.13565
87. Alipour G , Dashti S , Hosseinzadeh H . Review of Pharmacological Effects of Myrtus communis L. and its Active Constituents. Phytother Res. 2014; 28 (8): 1125-36. doi: 10.1002 / ptr.5122.
88. Efferth T. Beyond malaria: The inhibition of viruses by artemisinin-type compounds. Review Biotechnology Advances. Volume 36, Issue 6, 1 November 2018, Pages 1730-1737.
89. Miller L. H. & Su X. Artemisinin: discovery from the Chinese herbal garden. Cell 146, 855–858 (2011). [PMC free article] [PubMed]
90. Nobelprize. Press Release for the 2015 Nobel Prize in Medicine Laureates. Available at: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2015/press.html (Accessed: 21st October 2015).
91. Rebensburg, S, Helfer M, Schneider M et al. Potent in vitro antiviral activity of Cistus incanus extract against HIV and Filoviruses targets viral envelope proteins. Sci Rep. 2016; 6: 20394. doi: 10.1038/srep20394
92. Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Y, Bankova V, Christov R, Popov S. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. Journal of ethnopharmacology. 1999;64(3):235-240.
93. Abbasi AJ, Mohammadi F, Bayat M , Gema et al. Applications of Propolis in Dentistry: A Review. Ethiop J Health Sci. Julio 2018; 28 (4): 505-512. doi: 10.4314 / ejhs.v28i4.16.
94. Lipipun V, Kurokawa M, Suttisri R, Taweechoitipatr P, Pramyothin P, Hattori M, Shiraki K. Efficacy of Thai medicinal plant extracts against herpes simplex virus type 1 infection in vitro and in vivo. Antivir Res. 2003;60:175-180. doi: 10.1016/S0166-3542(03)00152-9.
95. Murakami A, Kitazono Y, Jiwajinda S, Koshimizu K, Ohigashi H. Niaziminin, a thiocarbamate from the leaves of Moringa oleifera, holds a strict structural requirement for inhibition of tumor-promoter-induced Epstein-Barr virus activation. Planta Med. 1998;64:319-323. doi: 10.1055/s-2006-957442.
96. Choi HJ, Song JH, Park KS, Kwon DH: Inhibitory effects of quercetin 3-rhamnoside on influenza A virus replication. Eur J Pharm Sci. 2009, 37: 329-333. 10.1016/j.ejps.2009.03.002.

97. Neznanov N, Kondratova A, Chumakov KM, Neznanova L, Kondratov R, Banerjee AK, Gudkov AV: Quercetinase Pirin Makes Poliovirus Replication Resistant to Flavonoid Quercetin. *DNA & Cell Biology*. 2008, 27: 191-198. 10.1089/dna.2007.0682.
98. Paolillo R, Romano Carratelli C, Rizzo A: Effect of resveratrol and quercetin in experimental infection by *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *Int Immunopharmacol*. 2011, 11: 149-156. 10.1016/j.intimp.2010.10.019.
99. Davis JM, Murphy EA, McClellan JL, Carmichael MD, Gangemi JD: Quercetin reduces susceptibility to influenza infection following stressful exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2008, 295: R505-R509. 10.1152/ajpregu.90319.2008.
100. Choi HJ, Song JH, Kwon DH: Quercetin 3-rhamnoside exerts antiinfluenza A virus activity in mice. *Phytother Res*. 2012, 26: 462-464.
101. Kim Y, Narayanan S, Chang K-O: Inhibition of influenza virus replication by plant-derived isoquercetin. *Antiviral Res*. 2010, 88: 227-235. 10.1016/j.antiviral.2010.08.016.
102. Wu W, Li R, Li X, et al. Quercetin as an Antiviral Agent Inhibits Influenza A Virus (IAV) Entry. *Viruses*. 2015;8(1):6. Published 2015 Dec 25. doi:10.3390/v8010006
103. Yun jeong Kim Sanjeev Narayanan Kyeong-Ok Chang Inhibition of influenza virus replication by plant-derived isoquercetin. *Antiviral Research Volume 88, Issue 2, November 2010, Pages 227-235* <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2010.08.016>
104. Roodabeh Bahramsoltani, Hamid Reza Sodagari, Mohammad Hosein Farzaei, Amir Hossein Abdolghaffari, Maziar Gooshe, Nima Rezaei. (2016) The preventive and therapeutic potential of natural polyphenols on influenza. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 14:1, pages 57-80.
105. Brenton Kinker, Adam T Comstock and Uma S Sajjan Kinker et al., Quercetin: A Promising Treatment for the Common Cold. *Journal of Infectious Diseases & Preventive Medicine| Anc Dis Prev Rem* 2014, 2:2 DOI: 10.4172/2329-8731.1000111
106. Cheng, Z., Sun, G., Guo, W. et al. Inhibition of hepatitis B virus replication by quercetin in human hepatoma cell lines. *Virol. Sin.* 30, 261–268 (2015). <https://doi.org/10.1007/s12250-015-3584-5>
107. USDA Special Interest Databases on Flavonoids. <https://data.nal.usda.gov/dataset/usda-special-interest-databases-flavonoids>
108. Nishimuro H, Ohnishi H, Sato M, et al. Estimated daily intake and seasonal food sources of quercetin in Japan. *Nutrients*. 2015;7(4):2345–2358. Published 2015 Apr 2. doi:10.3390/nu7042345
109. Larson AJ, Symons JD, Jalili T. Quercetin: A Treatment for Hypertension?-A Review of Efficacy and Mechanisms. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2010;3(1):237–250. Published 2010 Jan 19. doi:10.3390/ph3010237
110. Carine Lenders, Kathy Gorman, Hannah Milch, Ashley Decker, Nanette Harvey, Lorraine Stanfield, Aimee Lim-Miller, Joan Salge-Blake, Laura Judd, Sharon Levine, A Novel Nutrition Medicine Education Model: the Boston University Experience, *Advances in Nutrition, Volume 4, Issue 1, January 2013, Pages 1–7*, <https://doi.org/10.3945/an.112.002766>
111. US Burden of Disease Collaborators. The State of US Health, 1990-2010: Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *JAMA*. 2013;310(6):591–606. doi:10.1001/jama.2013.13805
112. Penny M Kris-Etherton, Sharon R Akabas, Connie W Bales, et al. The need to advance nutrition education in the training of health care professionals and recommended research to evaluate implementation and effectiveness, *The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 99, Issue 5, May 2014, Pages 1153S–1166S*, <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.073502>
113. Vetter ML , Herring SJ , Sood M , Shah NR , Kalet AL. What Do Resident Physicians Know about Nutrition? An Evaluation of Attitudes, Self-Perceived Proficiency and Knowledge. *J Am Coll Nutr.* April de 2008 ; 27 (2): 287-98. DOI: 10.1080 / 07315724. 2008 .10719702
114. Stange KC , Zyzanski SJ , Jaén CR et al. Illuminating the black box a description of 4454 patient visits to 138 family physicians. *J Fam Pract.* Mayo de 1998; 46 (5): 377-89.
115. Tuso PJ, Ismail MH, Ha BP, Bartolotto C. Nutritional Update for Physicians: Plant-Based Diets *Perm J* . 2013; 17 (2): 61–66. doi: 10.7812 / TPP / 12-085
116. Gould KL, Ornish D, Scherwitz L, et al. Changes in Myocardial Perfusion Abnormalities by Positron Emission Tomography After Long-term, Intense Risk Factor Modification. *JAMA*. 1995;274(11):894–901. doi:10.1001/jama.1995.03530110056036
117. Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH, et al. Intensive Lifestyle Changes for Reversal of Coronary Heart Disease. *JAMA*. 1998;280(23):2001–2007. doi:10.1001/jama.280.23.2001
118. Ornish D, Scherwitz LW, Doody RS, et al. Effects of Stress Management Training and Dietary Changes in Treating Ischemic Heart Disease. *JAMA*. 1983;249(1):54–59. doi:10.1001/jama.1983.03330250034024
119. Andrew Gibson, J David Edgar, Charlotte E Neville et al. Effect of fruit and vegetable consumption on immune function in older people: a randomized controlled trial, *The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 96, Issue 6, December 2012, Pages 1429–1436*, <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.039057>
120. Xiao Z, Zhou W , Zhang Y. Pharmacological Advances in Natural Product Drug Discovery, Ten - Fungal polysaccharides *Volume 87, Pages 1-346 (2020) Advances in Pharmacology Volume 87, 2020, Pages 277-299* doi: 10.1016 / bs.apha.2019.08.003

121. Iwatsuki, K., Akhisa, T., Tokuda, H., Ukiya, M., Oshikubo, M., Kimura, Y., et al. (2003). Lucidenic acids P and Q, methyl lucidenate P, and other triterpenoids from the fungus *Ganoderma lucidum* and their inhibitory effects of Epstein-Barr virus activation. *J. Nat. Prod.* 66, 1582–1585. doi: 10.1021/np0302293
122. Shunsuke Kimura, Yen-Chen Tung, Min-Hsiung Pan, Nan-Wei Su, Ying-Jang Lai, Kuan-Chen Cheng. Black garlic: A critical review of its production, bioactivity, and application. *Journal of Food and Drug Analysis*. Elsevier January 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.11.003>
123. Nantz, Meri P. et al. Supplementation with aged garlic extract improves both NK and $\gamma\delta$ -T cell function and reduces the severity of cold and flu symptoms: A randomized, double-blind, placebo-controlled nutrition intervention. *Clinical Nutrition*, Volume 31, Issue 3, 337 – 344
124. Hideki Ishikawa, Tomoko Saeki, Toru Otani, Takaichiro Suzuki, Kojiro Shimozuma, Hoyoku Nishino, Sanae Fukuda, Kanehisa Morimoto, Aged Garlic Extract Prevents a Decline of NK Cell Number and Activity in Patients with Advanced Cancer, *The Journal of Nutrition*, Volume 136, Issue 3, March 2006, Pages 816S–820S, <https://doi.org/10.1093/jn/136.3.816S>
125. Marc Veldhoen (2012) Direct interactions between intestinal immune cells and the diet, *Cell Cycle*, 11:3, 426–427, DOI: 10.4161/cc.11.3.19163
126. Shih, Y., Wu, L., Lee, C., Chen, Y., Hsueh, S., Lu, H. ... Chung, J. (2016). Sulforaphane promotes immune responses in a WEHI-3-induced leukemia mouse model through enhanced phagocytosis of macrophages and natural killer cell activities in vivo. *Molecular Medicine Reports*, 13, 4023–4029. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.5028>
127. Müller L, Meyer M, Bauer RN, Zhou H, Zhang H, Jones S, et al. (2016) Effect of Broccoli Sprouts and Live Attenuated Influenza Virus on Peripheral Blood Natural Killer Cells: A Randomized, Double-Blind Study. *PLoS ONE* 11(1): e0147742. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147742>
128. Kosuke NISHI, Ai KONDO, Takeaki OKAMOTO, Hiroyuki NAKANO, Miho DAIFUKU, Sogo NISHIMOTO, Kenji OCHI, Terumi TAKAOKA & Takuya SUGAHARA (2011) Immunostimulatory in Vitro and in Vivo Effects of a Water-Soluble Extract from Kale, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 75:1, 40–46, DOI: 10.1271/bbb.100490
129. Rozati M, Barnett J, Wu D, et al. Cardio-metabolic and immunological impacts of extra virgin olive oil consumption in overweight and obese older adults: a randomized controlled trial. *Nutr Metab (Lond)*. 2015;12:28. Published 2015 Aug 7. doi:10.1186/s12986-015-0022-5
130. Romero C y Brenes M. Analysis of Total Contents of Hydroxytyrosol and Tyrosol in Olive Oils. *J. Agric. Food Chem.* 2012, 60, 36, 9017–9022. August 27, 2012. <https://doi.org/10.1021/jf3026666>
131. Ceci C et al. Ellagic Acid Inhibits Bladder Cancer Invasiveness and In Vivo Tumor Growth. *Nutrients* 2016, 8(11), 744; <https://doi.org/10.3390/nu8110744>
132. Ceci C et al. Experimental Evidence of the Antitumor, Antimetastatic and Antiangiogenic Activity of Ellagic Acid. *Nutrients* 2018, 10(11), 1756; <https://doi.org/10.3390/nu10111756>
133. Seeram NP J. *Agric. Food Chem.* Berry Fruits for Cancer Prevention: Current Status and Future Prospects 2008, 56, 3, 630–635 2008. <https://doi.org/10.1021/jf072504n>
134. Nantz, M.P., Rowe, C.A., Muller, C. et al. Consumption of cranberry polyphenols enhances human $\gamma\delta$ -T cell proliferation and reduces the number of symptoms associated with colds and influenza: a randomized, placebo-controlled intervention study. *Nutr J* 12, 161 (2013). <https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-161>
135. Anand R. Nair, a Nithya Mariappan, ad April J. Stullbc and Joseph Francis. Blueberry supplementation attenuates oxidative stress within monocytes and modulates immune cell levels in adults with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Food Funct.* 2017 ; 8 (11): 4118–4128. doi: 10.1039 / c7fo00815e.
136. Lisa S. McAnulty, David C. Nieman, Charles L. Dumke, Leslie A. Shooter, Dru A. Henson, Alan C. Utter, Ginger Milne, Steven R. McAnulty. Effect of blueberry ingestion on natural killer cell counts, oxidative stress, and inflammation prior to and after 2.5 h of running. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 2011, Vol. 36, No. 6 : pp. 976–984 <https://doi.org/10.1139/h11-120>
137. Cheryl A. Rowe, Meri P. Nantz, Carmelo Nieves Jr., Robin L. West, and Susan S. Percival. Regular Consumption of Concord Grape Juice Benefits Human Immunity. *Journal of Medicinal Food* 2011 14:1–2, 69–78
138. Yu R, Park JW, Kurata T, Erickson KL. Modulation of select immunue responses by dietary capsaicin. *Int J Vitam Nutr Res.* 1998 ; 68 (2): 114–9.
139. Clark R and LEE SH. Anticancer Properties of Capsaicin Against Human Cancer. *Anticancer Res.* 2016 Mar; 36 (3): 837–43.
140. Zuo T, Cao L, Sun X, Li X, Wu J, Lu S, Xue C, Tang Q. Dietary squid ink polysaccharide could enhance SlgA secretion in chemotherapeutic mice. *Food Funct.* 2014 dic; 5 (12): 3189–96. doi: 10.1039 / c4fo00569d. <https://doi.org/10.1039/C4FO00569D>
141. Chen Y, Liu H, Huang H, Ma Y, Wang R, Hu Y, Zheng X, Chen C and Tang H (2020) Squid Ink Polysaccharides Protect Human Fibroblast Against Oxidative Stress by Regulating NADPH Oxidase and Connexin43. *Front. Pharmacol.* 10:1574. doi: 10.3389/fphar.2019.01574
142. Tang Q, Zuo T, Lu S et al. Dietary squid ink polysaccharides ameliorated the intestinal microflora dysfunction in mice undergoing chemotherapy *Food Funct.* 2014 Oct; 5 (10): 2529–35. doi: 10.1039 / c4fo00408f

143. Majdalawieh AF and Carr RI. In Vitro Investigation of the Potential Immunomodulatory and Anti-Cancer Activities of Black Pepper (*Piper nigrum*) and Cardamom (*Elettaria cardamomum*). 2010. <https://doi.org/10.1089/jmf.2009.1131>
144. Carding S, Verbeke K, Vipond DT, Corfe BM, Owen LJ. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microb Ecol Health Dis.* 2015;26:26191. Published 2015 Feb 2. doi:10.3402/mehd.v26.26191.
145. Tojo R, Suárez A, Clemente MG, et al. Intestinal microbiota in health and disease: Role of bifidobacteria in gut homeostasis. *World J Gastroenterol.* Nov 7, 2014; 20(41): 15163-15176 Published online Nov 7, 2014. doi: 10.3748/wjg.v20.i41.15163
146. Maria L Marco, Dustin Heeney, Sylvie Binda et al. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. *Current Opinion in Biotechnology.* Volume 44, April 2017, Pages 94-102. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2016.11.010>
147. Raak, C., Ostermann, T., Boehm, K., & Molsberger, F. (2014). Regular Consumption of Sauerkraut and Its Effect on Human Health: A Bibliometric Analysis. *Global Advances in Health and Medicine*, 12–18. <https://doi.org/10.7453/gahmj.2014.038>
148. Montela MC, Buchin S, Adrien Mallet et al. Traditional cheeses: Rich and diverse microbiota with associated benefits. *International Journal of Food Microbiology* Volume 177, 2 May 2014, Pages 136-154 <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.02.019>
149. Pal S, Woodford K, Kukuljan S, Ho S. Milk Intolerance, Beta-Casein and Lactose. *Review. Nutrients* 2015, 7(9), 7285-7297; <https://doi.org/10.3390/nu7095339>
150. Lisko DJ, Johnston GP, Johnston CG. Effects of Dietary Yogurt on the Healthy Human Gastrointestinal (GI) Microbiome. *Microorganisms.* 2017; 5(1):6.
151. Creus-Cuadros, Anna et al. Associations between Both Lignan and Yogurt Consumption and Cardiovascular Risk Parameters in an Elderly Population: Observations from a Cross-Sectional Approach in the PREDIMED Study *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, Volume 117, Issue 4, 609 - 622.e1
152. Farag MA, Jomaa SA, El-Wahed et al. The Many Faces of Kefir Fermented Dairy Products: Quality Characteristics, Flavour Chemistry, Review, Nutritional Value, Health Benefits, and Safety. *Nutrients* 2020, 12(2), 346; <https://doi.org/10.3390/nu12020346>
153. Mu Q, Tavella VJ and Luo XM (2018) Role of *Lactobacillus reuteri* in Human Health and Diseases. *Front. Microbiol.* 9:757. 19 April 2018. doi: 10.3389/fmicb.2018.00757
154. Varian BJ et al. Microbial lysate upregulates host oxytocin. *Brain, Behavior, and Immunity* Volume 61, March 2017, Pages 36-49 March 2017, Pages 36-49 <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2016.11.002>
155. Zheng, J., Zhao, X., Lin, X. et al. Comparative genomics *Lactobacillus reuteri* from sourdough reveals adaptation of an intestinal symbiont to food fermentations. *Sci Rep* 5, 18234 (2015). <https://doi.org/10.1038/srep18234>
156. Frost G, Sleeth ML, Sahuri-Arisoylu M, Lizarbe B, Cerdan S, Brody L, et al. The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism. *Nat Commun* 2014; 5: 3611.
157. Braniste V, Al-Asmakh M, Kowal C, Anuar F, Abbaspour A, Tóth M, et al. The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice. *Sci Transl Med* 2014; 6: 263ra158.
158. Michel L, Prat A. One more role for the gut: microbiota and blood brain barrier. *Ann Transl Med* 2016; 4: 15.
159. Felice VD, Quigley EM, Sullivan AM, O'Keefe GW, O'Mahony SM. Microbiota-gut-brain signalling in Parkinson's disease: implications for non-motor symptoms. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 27: 1-8.
160. AESAN. (2012). Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE). Disponible en: http://www.aesan.msc.es/AESAN/web/evaluacion_riesgos/subseccion/enide.shtml.
161. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. (2011). *Tablas de composición de alimentos*. Ediciones Pirámide SA. Madrid. Ed 15ª.
162. EFSA. (2011). Panel on Dietetic Products Nutrition, and Allergies (NDA). Public consultation on the draft scientific opinion on dietary reference values for protein. <http://www.efsa.europa.eu/en/consultations/closed/call/110712pdf>.
163. Jennifer A Nettleton, Ana Diez-Roux, Nancy S Jenny, Annette L Fitzpatrick, David R Jacobs, Jr, Dietary patterns, food groups, and telomere length in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volumen 88, Número 5, noviembre de 2008, páginas 1405–1412, <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26429>
164. Singh, R.K., Chang, H., Yan, D. et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med* 15, 73 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1175-y> DOI <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1175-y>
165. Charlotte Bamberger, Andreas Rossmeier, Katharina Lechner A Walnut-Enriched Diet Affects Gut Microbiome in Healthy Caucasian Subjects: A Randomized, Controlled Trial. *Nutrients* 2018, 10, 244; doi:10.3390/nu10020244 w
166. Hannah D Holscher, Heather M Guetterman, Kelly S Swanson et al. Consumption Alters the Gastrointestinal Microbiota, Microbially Derived Secondary Bile Acids, and Health Markers in Healthy Adults: A Randomized Controlled Trial, *The Journal of Nutrition*, Volume 148, Issue 6, June 2018, Pages 861–867, <https://doi.org/10.1093/jn/nxy004>

167. Jaapna Dhillon , Zhaoping Li y Rudy M Ortiz. Almond Snacking for 8 wk Increases Alpha-Diversity of the Gastrointestinal Microbiome and Decreases *Bacteroides fragilis* Abundance Compared with an Isocaloric Snack in College Freshmen. *Curr Dev Nutr* . 2019; 3 (8): nzz079. 2019 doi: 10.1093 / cdn / nzz079
168. Liu Z , Lin X , Huang G , Zhang W et al. Prebiotic effects of almonds and almond skins on intestinal microbiota in healthy adult humans. *Anaerobe. Clinical microbiology* 2014 Abr; 26: 1-6. doi: 10.1016 / j.anaerobe.2013.11.007. Epub 2013 3 de diciembre.
169. Siti A. Zaman & Shahrul R. Sarbini (2016) The potential of resistant starch as a prebiotic, *Critical Reviews in Biotechnology*, 36:3, 578-584, DOI: 10.3109/07388551.2014.993590
170. Siva N , Thavarajah P , Thavarajah D . Prebiotic carbohydrate concentrations of common bean and chickpea change during cooking, cooling, and reheating. *J Food Sci*. 2020 17 de marzo. Doi: 10.1111 / 1750-3841.15066.
171. Escudero Álvarez, E., & González Sánchez, P. (2006). La fibra dietética. *Nutrición hospitalaria*, 21, 61-72.
172. Molina Jiménez A. Applications of therapeutic fasting and its use in nutritional and dietary consultancies. Presentation of successful and non-successful cases in patients with inflammatory disease. *JONNPR*. 2019;4(5):527-36. DOI:10.19230/jonnpr.3012
173. Ciecierska A et al. Nutraceutical functions of beta-glucans. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2019;70(4):315-324. doi.org/10.32394/rpzh.2019.0082
174. Schlörmann W., Gleit M.: Potential health benefits of β -glucan from barley and oat. *Science & Research* 2017;64(10):145-149 doi:10.4455/eu.2017.039
175. Santos HO , Howell S , Earnest CP , Teixeira FJ .Coconut oil intake and its effects on the cardiometabolic profile *Prog Cardiovasc Dis*. 2019; 62 (5): 436-443. doi: 10.1016 / j.pcad.2019.11.001.
176. de la Rubia Ortí, JE et al. 'Improvement of Main Cognitive Functions in Patients with Alzheimer's Disease after Treatment with Coconut Oil Enriched Mediterranean Diet: A Pilot Study'. 1 Jan. 2018 : 577 – 587.
177. Adrian F. Gombart , Adeline Pierre and Silvia Maggini . A Review of Micronutrients and the Immune System- Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients* 2020, 12, 236; doi:10.3390/nu12010236
178. McCarty MF, Di Nicolantonio JJ. Nutraceuticals have potential for boosting the type 1 interferon response to RNA viruses including influenza and coronavirus. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020 Feb 12. pii: S0033-0620(20)30037-2. doi: 10.1016/j.pcad.2020.02.007. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32061635.
179. Ruben Manuel Luciano Colunga Biancatelli, Max Berrill & Paul E. Marik (2020) The antiviral properties of vitamin C, *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 18:2, 99-101, DOI: 10.1080/14787210.2020.1706483
180. Yin Y, Wunderink RG. (2018) MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*. 2018 Feb;23(2):130-137. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29052924>.
181. Grant WB, Giovannucci E. (2009) The possible roles of solar ultraviolet-B radiation and vitamin D in reducing case-fatality rates from the 1918-1919 influenza pandemic in the United States. *Dermatoendocrinol*. 1:215-219. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20592793>.
182. Zdrenghea, M.T., Makrinioti, H., Bagacean, C., Bush, A., Johnston, S.L., and Stanciu, L.A. Vitamin D modulation of innate immune responses to respiratory viral infections. *Rev Med Virol*. 2017; 27: e1909
183. Alvarez, N, Aguilar-Jimenez, W, Rugeles, M T.The Potential Protective Role of Vitamin D Supplementation on HIV-1 Infection. *Review. Front. Immunol.*, 25 September 2019 DOI link: <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2019.02291>
184. Amal A. Mohamed, Sabry Abdo, Ebada Said et al. "Serum Vitamin D Levels in Chronic Hepatitis B Patients Before and During Treatment (2019) 19: 1. <https://doi.org/10.2174/1871526519666191112112903>
185. Adrian F. Gombart , Adeline Pierre and Silvia Maggini . A Review of Micronutrients and the Immune System- Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients* 2020, 12, 236; doi:10.3390/nu12010236
186. Beard JA, Bearden A, Striker R (2011). "Vitamin D and the anti-viral state". *Journal of Clinical Virology*.
187. Spector SA (2011). "Vitamin D and HIV: letting the sun shine in". *Topics in Antiviral Medicine*.
188. "Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials". Bergman P, Lindh AU, Björkhem-Bergman L, Lindh JD (2013).
189. "Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data". Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. (2017).*BMJ*.
190. R. Grzanna, L. Lindmark, and C. G. Frondoza, "Ginger—an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions," *Journal of Medicinal Food*, vol. 8, no. 2, pp. 125–132, 2005. DOI: 10.1089 / jmf.2005.8.125
191. A Synoviocyte Model for Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis: Response to Ibuprofen, Betamethasone, and Ginger Extract—A Cross-Sectional In Vitro Study Søren Ribel-Madsen,1 ElseMarie Bartels,1 Anders Stockmarr et al. Hindawi Publishing Corporation *Arthritis* Volume 2012, Article ID 505842, 9 pages doi:10.1155/2012/505842
192. Sadiya Bi Shaikh, Ashwini Prabhu and Yashodhar Prabhakar Bhandary*, "Curcumin Suppresses Epithelial Growth Factor Receptor (EGFR) and Proliferative Protein (Ki 67) in Acute Lung Injury and Lung Fibrosis In vitro and In vivo", *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets* (2019) 19: 1. <https://doi.org/10.2174/1871530319666190823160230>
193. Massimo Donà, Isabella Dell'Aica, Fiorella Calabrese, Roberto Benelli, Monica Morini, Adriana Albini and Spiridione Garbisa. Neutrophil Restraint by Green Tea: Inhibition of Inflammation, Associated Angiogenesis,

- and Pulmonary Fibrosis. *J Immunol* April 15, 2003, 170 (8) 4335-4341; DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.170.8.4335>
194. Ding S, Wang H, Wang M, Resveratrol alleviates chronic "real-world" ambient particulate matter-induced lung inflammation and fibrosis by inhibiting NLRP3 inflammasome activation in mice. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. Volume 182, 30 October 2019, 109425
 195. Bahri S, Ben Ali R, Gasmi K, et al. Prophylactic and curative effect of rosemary leaves extract in a bleomycin model of pulmonary fibrosis. *Pharm Biol* . 2017; 55 (1): 462–471. doi: 10.1080 / 13880209.2016.1247881
 196. Daniela Impellizzeri, Elena Talero, Rosalba Siracusa et al. Protective effect of polyphenols in an inflammatory process associated with experimental pulmonary fibrosis in mice. *Access* Volume 114, Issue 628 September 2015 , pp. 853-865. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114515002597>
 197. Zuzak TJ, Bonková J, Careddu D, Garami M, Hadjipanayis A, Jazbec J et al. (2013) Use of complementary and alternative medicine by children in Europe: published data and expert perspectives. *Complementary Therapies in Medicine* 21S, S34-S47.
 198. Kooreman, P.; Baars, E. W. Patients whose GP knows complementary medicine tend to have lower costs and live longer. *European Journal of Health Economics*, 2012, 13 cé:769–776.
 199. Linde, K., Berner, M.M., Kriston, L.: St. John's wort for major depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD000448. doi: 10.1002/14651858.CD000448.pub3 [PubMed]
 200. <https://www.nccih.nih.gov/>
 201. www.imconsortium.org
 202. <https://imconsortium.org/members/member-listing/>
 203. <https://www.mayo.edu/research/centers-programs/integrative-medicine-health-research/about/about-program>
 204. <https://nciph.org/>
 205. <https://cam.cancer.gov/>
 206. <https://cam.cochrane.org/>
 207. <https://www.european-society-integrative-medicine.org/>
 208. <http://www.imjournal.com/>
 209. <https://integrativeonc.org/>
 210. <https://integrativeonc.org/news/sio-news/333-tcm-and-integrative-oncology-practice-in-china-during-covid-19-outbreak-by-yufei-yang-md>
 211. Luo H, Tang QL, Shang YX, Liang SB, Yang M, Robinson N, Liu JP: Can Chinese Medicine Be Used for Prevention of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)? A Review of Historical Classics, Research Evidence and Current Prevention Programs. *Chinese journal of integrative medicine* 2020.
 212. <https://cordis.europa.eu/project/id/241951>
 213. Von Ammon K, Cardini F, Daig U, Dragan S, Frei-Herb M, Hegyi G et al. (2013) Health Technology Assessment (HTA) and a map of CAM provision in the EU. Final Report of CAMbrella Work Package 5
 214. Sánchez F, Gutiérrez J, Del Pino R. (2014) Frecuencia de uso de terapias alternativas/complementarias (tac). *Medicina naturista*. Vol.8-Nº 2:31-36.
 215. Millán B, Gil P. (2012) Los profesionales de enfermería ante las terapias complementarias. *Nuevos enfoques del cuidado*. *Parainfo Digital*, 6(16).
 216. <http://www.who.int/dg/speeches/2008/20081107/en/>