

CASOS CLÍNICOS EN
MICRONUTRICIÓN

Remisión con la **Medicina
Micronutricional** de la
**fatiga y la disnea tras la
infección por SARS-CoV-2**
en una mujer de mediana edad

Remisión con la **Medicina Micronutricional** de la **fatiga y la disnea tras la infección por SARS-CoV-2** en una mujer de mediana edad

*Caso clínico recogido por el Dr. Francisco Cardona.
Médico especialista en Neumología y Cardiología. Experto en Medicina Micronutricional.*

ABSTRACT

CONTEXTO

La COVID-19 se caracteriza por un síndrome respiratorio agudo severo y por la rápida propagación del nuevo coronavirus que lo causa (SARS-CoV-2) a escala mundial. Las manifestaciones clínicas varían desde la completa ausencia de síntomas hasta el fallo cardiorrespiratorio, pasando por síntomas leves e inespecíficos como el malestar general, fiebre y tos seca, dependiendo de la presencia de comorbilidades y factores aún desconocidos. Las secuelas de la enfermedad también son heterogéneas en función de la gravedad de los síntomas y de la necesidad de respiración asistida en la UCI. Actualmente, no se dispone de un tratamiento específico recomendado para tal indicación. Por lo tanto, existe una gran variabilidad en cuanto a la estrategia terapéutica. La Medicina Micronutricional ya consta en algunos protocolos hospitalarios.

PACIENTE

Mujer de 53 años exfumadora con estilo de vida saludable. Había acudido al hospital con anterioridad por presentar febrícula, cefalea, malestar general y disnea intensa y, finalmente,

se consideró positiva por COVID-19. Actualmente, sufre de disnea y fatiga extremas con intensa opresión torácica.

INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA

FARMACOLÓGICA: desprescripción farmacológica de inhaladores.

MICRONUTRICIONAL: Alimentación PAC con reducción de lácteos y trigo, **La Micronutrición Básica** y **La Micronutrición Específica**.

RESULTADOS

Tras el tratamiento micronutricional con retirada de fármacos, se consigue una remisión completa de los problemas respiratorios, alérgicos y de fatiga muscular a los pocos días. Ello persiste durante los meses posteriores con tan solo unas ligeras molestias digestivas.

CONCLUSIONES

La intervención mediante la Medicina Micronutricional minimiza las secuelas respiratorias y de fatiga muscular post COVID-19.

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN, PREVALENCIA E INCIDENCIA

A finales de 2019, se notifica por primera vez en Wuhan, China, una nueva enfermedad causada por la infección por el coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) y de origen posiblemente zoonótico. La COVID-19 se caracteriza por un síndrome respiratorio agudo severo y por la rápida propagación del virus, adquiriendo el estatus de pandemia en pocos meses después del primer brote ⁽¹⁾⁽²⁾. Hasta la fecha (noviembre de 2020), se han reportado un total de 45.678.440 de casos confirmados y 1.189.945 muertes causadas por el virus en todo el mundo ⁽³⁾.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Las manifestaciones clínicas pueden variar ampliamente, y por lo tanto también el abanico de secuelas post COVID-19. Desde un curso de la enfermedad asintomático hasta neumonía grave y lesión de múltiples órganos, viéndose afectado su pronóstico por la existencia de factores de riesgo (aún no conocidos del todo) y comorbilidades como la edad avanzada, la obesidad, la diabetes, las enfermedades pulmonares, cardíacas, hepáticas y renales crónicas y los pacientes en tratamiento oncológico e inmunosupresor ⁽⁴⁾.

En estadios iniciales y durante el periodo de incubación, predominan los síntomas leves e inespecíficos de la enfermedad, como el malestar general, fiebre y tos seca. En fases posteriores, algunos pacientes experimentan un empeoramiento de los síntomas pulmonares hasta desarrollar neumonía de tipo viral, habiéndose extendido la infección en el pulmón y desarrollado una inflamación localizada en el órgano. Así, pueden darse casos de hipoxia que llevarán a la mayoría de estos pacientes a ser hospitalizados. En la fase más grave de la enfermedad, puede manifestarse un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar, cuyos síntomas incluyen shock, vasoplejía, insuficiencia respiratoria e incluso colapso cardiopulmonar. Estos pacientes requieren ingreso en la UCI y respiración asistida, lo cual aumenta el número, gravedad y también el tipo de secuelas, como la disfagia y el daño en la mucosa respiratoria como consecuencia de la intubación y necesidad de respiración asistida ⁽⁵⁾. La fatiga constituye también un síntoma frecuentemente reportado tanto al inicio de la enfermedad ⁽⁶⁾ como de manera persistente en pacientes recuperados tras la fase aguda de la infección, independientemente de la gravedad con la cual se presenta la COVID-19 ⁽⁷⁾.

CAUSAS

De manera similar a otros coronavirus, el contagio por SARS-CoV-2 se debe al contacto directo (inhalación de gotas respiratorias contenedoras del virus exhaladas por la persona infectada) o bien indirecto (contacto con superficies u objetos contenedores del virus y posterior contacto con la boca, nariz u ojos) ⁽³⁾.

Aunque aún no se conoce con detalle el mecanismo de infección del nuevo virus, se ha propuesto que se transduce mediante su unión a receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), presentes en la superficie celular de las células pulmonares. El estrés celular asociado a la sobreproducción viral en el retículo endoplasmático desemboca en apoptosis ⁽⁸⁾.

Por otro lado, las comorbilidades mencionadas anteriormente agravan los riesgos asociados a la COVID-19 en cuanto a morbilidad y mortalidad ⁽¹⁾.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico en etapas iniciales o asintomáticas consiste mayoritariamente en la detección del virus procedente de una muestra nasofaríngea mediante pruebas PCR. En esta fase, puede detectarse linfopenia o neutrofilia mediante un hemograma completo ⁽⁵⁾. Otro método ampliamente usado es el análisis serológico de inmunoglobulinas G (IgG) y M (IgM) contra SARS-CoV-2 ⁽⁵⁾⁽⁹⁾, con una sensibilidad creciente durante el curso de la infección hasta más del 90% a la segunda semana tras el inicio de los síntomas. Las IgM son detectables 5 días después de la infección, con niveles más elevados durante la segunda y tercera semana de la enfermedad, mientras que la detección de IgG ocurre aproximadamente después de 14 días desde el inicio de los síntomas ⁽⁹⁾.

Las técnicas de imagen también pueden ser usadas para el diagnóstico de la infección. Se pueden observar infiltrados bilaterales u opacidades vitrales de base mediante radiografías de tórax o tomografías computarizadas ⁽⁵⁾⁽⁹⁾, pudiendo evolucionar rápidamente en las primeras dos semanas después del inicio de los síntomas ⁽⁹⁾.

Por último, se aprecian marcadores de inflamación sistémica elevados cuando la infección se ha extendido y los síntomas son graves ⁽⁵⁾.

TRATAMIENTOS ACTUALES

Actualmente, no existe suficiente evidencia procedente de ensayos clínicos controlados para recomendar un tratamiento específico en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 ^(10,11).

A nivel global, el tratamiento en etapas iniciales o de formas leves de la enfermedad consiste en la paliación de los síntomas. Cuando la enfermedad progresa, el uso de corticosteroides se estima útil en caso de hipoxia y consecuente uso de ventilación mecánica. En el caso de probarse como tratamiento eficaz, remdesivir podría reducir la duración de los síntomas, minimizar el contagio y prevenir la progresión de la enfermedad. Es en los estadios más graves de la enfermedad cuando se sugiere el uso de agentes inmunomoduladores para reducir la inflamación sistémica antes de desembocar en disfunción multiorgánica ⁽⁵⁾.

En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda de manera temporal una serie de tratamientos específicos frente al SARS-CoV-2 sujetos a condiciones especiales de acceso hospitalario y, sobre todo, para pacientes graves: cloroquina/hidroxiclороquina, remdesivir, lopinavir/ritonavir, interferón Beta-1B e Interferón Alfa-2B, entre otros ^(11,12). Además, la prescripción de antibióticos debe priorizarse en los casos de neumonía que requiera ingreso o si se sospecha coinfección o sobreinfección bacteriana, aunque no se recomienda como tratamiento de inicio. Para el resto de los casos leves o moderados, el tratamiento es sintomático. Por último, se recomienda considerar los corticoides solamente de manera individualizada ^(10,11).

El estado micronutricional de los pacientes con COVID-19 merece especial atención. Este resulta esencial para el correcto funcionamiento fisiológico del organismo, incluyendo los procesos enzimáticos y vías de señalización. En caso de déficit, puede verse incrementada la morbimortalidad del paciente debido a la posible afectación de la función inmunológica y aumento de la susceptibilidad a enfermedades infecciosas. Respecto a esta cuestión, se han empezado a incluir diversos micronutrientes en protocolos hospitalarios y extrahospitalarios, tanto para pacientes críticos como para los que presentan síntomas leves o bien a modo de profilaxis (vitamina C, D3, vitaminas del complejo B, magnesio y zinc) ^(13,14).

PERFIL Y ANTECEDENTES DEL PACIENTE

Fecha de la visita a consulta	10/06/2020.
Sexo y edad	Mujer, 53 años.
Dieta, estilo de vida y toxicidad	Estilo de vida saludable, exfumadora.
Antecedentes patológicos personales	Discreta broncopatía con enfisema centrolobulillar. Hiperreactividad bronquial. Infecciones de orina de repetición tratadas con varios antibióticos persistentemente.
Antecedentes patológicos familiares de interés	Hermano con tromboembolismo pulmonar.
Síntomas y enfermedad actual	Disnea y fatiga extremas e intensa opresión torácica, persistentes, que provocan incapacitación para cualquier actividad.
Intervenciones pasadas	La paciente había presentado febrícula, cefalea, diarrea y malestar general un mes y medio antes de la primera visita. A los 4 días de presentarla, acudió al hospital a causa de disnea intensa. Se realizó el test para COVID-19 y se obtuvieron resultados negativos. Sin embargo, se consideró afectada por el virus debido a la clínica y otras pruebas realizadas. Fue tratada en su domicilio mediante azitromicina, levofloxacino, diazepam e inhaladores de varios tipos, siendo el último indacaterol/bromuro de glicopirronio junto con prednisona, con escasa respuesta clínica.
Hallazgos clínicos de interés	Pruebas cutáneas alérgicas: negativas. ECG: sin alteraciones significativas; TA: 140/75; SatO ₂ : 97%; IMC: 20,1; PC: 73 cm; glucemia: 103 mg/dL. Espirometría: FVC: 84%; FEV ₁ : 71%. Análisis de sangre: sin alteraciones destacables. RX de tórax: cardiomegalia. TAC torácico abdominal: signos de bronquiectasia y enfisema pulmonar. Ecocardiograma: FEVI: 57%.

Valores de referencia: glucemia: 60-100 mg/dL.

ECG: electrocardiograma; FEV₁: volumen espiratorio forzado en un segundo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FVC: capacidad vital forzada; IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de la cintura; RX: radiografía; SatO₂: saturación de oxígeno; TA: tensión arterial; TAC: tomografía axial computarizada.

DIAGNÓSTICO

La paciente presenta secuelas tras una muy probable infección por SARS-CoV-2. Éstas incluyen fatiga extrema y disnea con intensa opresión torácica.

INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA

Terapia farmacológica: Ninguna, se suprimen los inhaladores previamente pautados.

Terapia micronutricional según la siguiente pauta:

- **Alimentación PAC** (Proteínas-Antioxidantes-Carbohidratos):
Sin lácteos, trigo y alimentos que los contengan.
- **La Micronutrición Básica:**
CN Base 2-0-0 + Omega Base 2-0-0 + Amino Base 1,5-0-0
- **La Micronutrición Específica:**
Inmuno Respir 3-3-3 + CN2 2-0-0
- **Micronutrientes Específicos:**
L-Carnitina 1600 mg.

SEGUIMIENTO

PRIMERA VISITA CONTROL (AL MES, JULIO DE 2020):

Pocos días después del inicio de la intervención y sin tratamiento farmacológico, se observa una mejoría clínica espectacular en la disnea, así como en la fatiga muscular, hasta el punto de permitirle a la paciente el desarrollo de una vida diaria prácticamente normal.

Análisis realizados	Resultados
TA	115/80
SatO ₂	99%
IMC	20,02
PC	66 cm
FVC	84%
FEV ₁	80%
FEVI	75%
Vitamina D	38,20 ng/mL

Valores de referencia: vitamina D: 30-100 ng/mL.

FEV₁: volumen espiratorio forzado en un segundo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FVC: capacidad vital forzada; IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de la cintura; SatO₂: saturación de oxígeno; TA: tensión arterial.

Terapia micronutricional según la siguiente pauta:

- **Alimentación PAC** (Proteínas-Antioxidantes-Carbohidratos):
Se siguen las mismas pautas.
- **La Micronutrición Básica:**
Se siguen las mismas pautas.
- **La Micronutrición Específica:**
Se siguen las mismas pautas.
- **Micronutrientes Específicos:**
Vitamina D3 25.000 UI (1 frasdco/7 días) + vitamina K2 (100 µg de vitamina K2 (MK7)) + vitamina K1 500 µg.

SEGUNDA VISITA CONTROL (3 MESES MÁS TARDE):

Persiste la ausencia de síntomas respiratorios, alérgicos y sobre todo de fatiga. La paciente solamente remite ligeras molestias digestivas de hinchazón y gases.

DISCUSIÓN

Este es el caso de una paciente con síntomas y secuelas por COVID-19 que se encuentra incapacitada por disnea y fatiga extremas y cuyo **tratamiento farmacológico es reemplazado por la Medicina Micronutricional**. Así, la paciente muestra una **remisión completa de los problemas respiratorios y alérgicos**, incluso los que presentaba previamente a la infección viral, dando paso a un **estado general físico y psíquico óptimo**. Desde el punto de vista de la paciente, destaca la sorpresa ante la **rapidez y la efectividad observadas del tratamiento con micronutrición sin necesidad de fármacos**, tanto en la disnea como en la fatiga muscular.

Las **secuelas de la infección por SARS-CoV-2** son muy heterogéneas. Un estudio italiano con 143 pacientes reportó que, de los pacientes que se recuperaron de la infección, el 87,4% sufrieron al menos un síntoma persistente, particularmente **fatiga y disnea**, y en un 44,1% de ellos, la **calidad de vida empeoró significativamente**⁽¹⁵⁾. Además, hay evidencia de que la infección por este coronavirus **puede expandirse a otros órganos** como el corazón, vasos sanguíneos, riñones, intestinos y cerebro, probablemente debido a la ubicuidad del receptor ACE2⁽¹⁶⁾. Otro estudio realizado en Irlanda del Norte (actualmente publicado con preprint) mostró que más de un 50% de pacientes COVID-19, tras la fase aguda de la infección, presentaron fatiga severa durante una mediana de 10 semanas, mientras que casi un tercio de los pacientes aún no habían podido retomar su empleo. Estas observaciones fueron totalmente independientes de la necesidad de hospitalización y de la gravedad sintomática asociada a la infección inicial⁽⁷⁾.

Todo ello justifica una **aproximación y seguimiento interdisciplinarios** del paciente COVID-19, **prolongados más allá de la fase aguda de la infección e independientes de la gravedad sintomática y hospitalización** durante la misma, con especial interés en los **síntomas incapacitantes y persistentes como la fatiga extrema**. Por lo que respecta a su etiología, se han observado cambios en el nivel de citoquinas y en la composición de la población de células del sistema inmune, aunque aún es pronto para confirmar, la **desregulación inmunológica** como mecanismo general de la **fatiga post-COVID-19**⁽⁷⁾. Esta fatiga post COVID-19 parece estar más relacionada con el sexo femenino que masculino.

Otra de las consecuencias de las infecciones víricas es la **disfunción mitocondrial**⁽¹⁷⁾, la cual puede estar relacionada con las secuelas de la paciente del caso clínico que abordamos. Los virus promueven la disrupción de la dinámica mitocondrial en beneficio de la propia replicación viral, influyendo así en la **producción de energía, el metabolismo, la supervivencia y la señalización inmunológica del huésped**⁽¹⁸⁾. La disfunción mitocondrial provoca una **disminución de la síntesis de ATP, procesos de muerte celular desregulados y una mayor producción de Especies Reactivas de Oxígeno (EROs)**, y por lo tanto podría jugar un papel importante en la morbilidad asociada a la COVID-19⁽¹⁾. De hecho, hay evidencia de que SARS-CoV-2 regula negativamente la expresión de genes involucrados en la organización mitocondrial y función respiratoria celular (como por ejemplo un componente del complejo mitocondrial I). En cambio, promueve la expresión de interferones, citoquinas, factor nuclear κB (NF-κB) y otras moléculas proinflamatorias asociadas a la producción de EROs, lo que respalda la hipótesis de su estrategia de ataque (al menos en parte) mediante la alteración mitocondrial e inflamación asociada⁽¹⁾.

Por otro lado, la paciente recibió tratamiento previo con levo-

floxacino (quinolona) y azitromicina (macrólido), que pueden ser **tóxicos mitocondriales**. Tanto la disfunción mitocondrial como la superproducción de EROs en células de mamíferos han sido descritas en presencia de dosis clínicamente relevantes de **antibióticos bacterianos**⁽¹⁹⁾.

En este aspecto, el tratamiento mediante **La Micronutrición Básica aporta micronutrientes para el correcto funcionamiento celular y mitocondrial**. Además, se ha acompañado de **Inmuno Respir** y **CN2 (La Micronutrición Específica)** para incrementar aún más la **capacidad antioxidante y revertir la toxicidad farmacológica**. La **administración conjunta de vitaminas C y E, coenzima Q10, ácido alfa lipoico y N-acetilcisteína (NAC) aporta capacidad antioxidante**^(20,21) y **restaura el glutathion intracelular**^(22,23) mientras que los cofactores metálicos como selenio, manganeso, cobre y zinc estimulan el correcto funcionamiento de las enzimas antioxidantes endógenas^(24,25).

Más allá de su capacidad antioxidante, **la vitamina C aporta beneficios terapéuticos adicionales** promoviendo funciones relacionadas con el sistema de defensa innato y adaptativo. De hecho, los niveles de ácido ascórbico en leucocitos son diez veces superiores a los plasmáticos. No es de extrañar, pues, que esté involucrado en múltiples procesos tales como la **fagocitosis, la producción de interferón, la inhibición de la replicación viral o la maduración de los linfocitos T**⁽²⁶⁾. Además, este micronutriente ya ha sido relacionado con el **tratamiento frente a varios virus** como el causante de la gripe aviar o el zika⁽²⁷⁻³⁰⁾. Muy recientemente, y según la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), la **vitamina C**, junto a otras cinco vitaminas (**A, B6, B12, D y folato**) y cuatro minerales (**zinc, hierro, cobre y selenio**) son esenciales para el funcionamiento óptimo del sistema inmunitario y se ha propuesto su **papel clave en la prevención y tratamiento de la COVID-19**. De manera inversa, niveles insuficientes de este equipo micronutricional aumentarían la susceptibilidad al contagio por SARS-CoV-2 y la morbilidad asociada, sobre todo en subpoblaciones genéticamente más predisuestas a un estado micronutricional deficiente⁽³¹⁾.

A su vez, los **ácidos grasos poliinsaturados (Omega Base)** también **mejoran los mecanismos de resistencia antiviral y recuperación tras la infección**. En primer lugar, se conoce que el ácido araquidónico (AA), el eicosapentaenoico (EPA) y el docosahexaenoico (DHA) pueden **inactivar a los virus con envoltura lipídica**, es decir, todos los coronavirus que causan síndrome respiratorio agudo. En segundo lugar, varios de los metabolitos que provienen del AA, EPA y DHA (lipoxinas, resolvinas, protectinas y maresinas) no solo **atenúan la inflamación**, sino que aumentan la **capacidad de cicatrización de los tejidos y de fagocitosis** por parte de macrófagos y otros leucocitos para reducir la carga microbiana⁽³²⁾.

Omega Base no contiene EPA, pero sí su **precursor omega-3 α-linolénico (ALA)** y DHA como **ahorrador metabólico** para favorecer el equilibrio de las rutas biosintéticas. Además, el cuerpo necesita el **aporte nutricional de los ácidos grasos esenciales (como el LA y ALA)**, es decir, de aquellos que no puede fabricar endógenamente. Finalmente, el aporte de ácido γ-linolénico (GLA) de Omega Base fuerza aún más que las enzimas desaturadas trabajen en el **eje omega-3**, cuyo **índice bajo es indicativo de estado pro-inflamatorio** y se encuentra asociado al **síndrome de fatiga crónica (SFC)**⁽³³⁾ y a un **riesgo cardiovascular elevado** en pacientes con **encefalomielitis miálgica/síndrome de fatiga crónica (EM/SFC)**⁽³⁴⁾.

También en pacientes con SFC, se ha detectado una **excreción de aminoácidos esenciales anómala** ⁽³⁵⁾. Por otro lado, en el SFC, existe una **incapacidad para producir energía**, por lo que el aporte de aminoácidos esenciales puede impactar directamente sobre el ciclo de Krebs e incrementar así la producción de ATP. Para **estabilizar las moléculas de ATP**, son necesarios niveles adecuados de magnesio ⁽³⁶⁾. En este sentido, **Amino Base aporta tanto aminoácidos esenciales como magnesio para corregir las deficiencias metabólicas en casos de fatiga severa** como la de la paciente.

En conclusión, este caso muestra el **excelente resultado de la intervención con La Micronutrición Básica y Específica sobre la fatiga y disnea ocasionadas tras la infección de SARS-CoV-2**. Recomendamos, pues, la aportación de micronutrientes **en conjunto y de forma equilibrada**, no de forma aislada, **para tratar las secuelas de la COVID-19. El abordaje debe ir dirigido a revertir el daño y recuperar el funcionamiento mitocondrial producido por el propio virus y la toxicidad de los fármacos administrados**.

REFERENCIAS

- Ouyang L, Gong J. Mitochondrial-targeted ubiquinone: A potential treatment for COVID-19. *Med Hypotheses*. 2020;144(August):110161.
- Wei M, Yang N, Wang F, Zhao G, Gao H, Li Y. Epidemiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by SARS-CoV-2. *Disaster Med Public Health Prep*. 2020;2019:1–27.
- World Health Organization (WHO). Country & Technical Guidance - Coronavirus disease (COVID-19). 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>
- Mayo Clinic. COVID-19: Who's at higher risk of serious symptoms?. 2020. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/coronavirus-who-is-at-risk/art-20483301>
- Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *J Hear Lung Transplant*. 2020 May;39(5):405–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105324982031473X>
- Wang S, Chen Z, Lin Y, Lin L, Lin Q, Fang S, et al. Clinical characteristics of 199 discharged patients with COVID-19 in Fujian Province: A multicenter retrospective study between January 22nd and February 27th, 2020. *PLoS One*. 2020;15(11):e0242307.
- Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Kiersey R, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection Short title: Fatigue following SARS-CoV-2 infection. *medRxiv*;2020.07.29.20164293.
- Boopathi S, Poma AB, Kolandaivel P. Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. *J Biomol Struct Dyn*. 2020;0(0):1–10.
- Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;324(8):782–93.
- Gobierno de España M de S. Documento técnico - Manejo en atención primaria y domiciliaria del COVID-19. 2020. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Manejo_primaria.pdf
- Gobierno de España M de S. Documento técnico - Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria. 2020. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Protocolo_manejo_clinico_ah_COVID-19.pdf
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Tratamientos disponibles sujetos a condiciones especiales de acceso para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. 2020. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid-19/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/>
- Marik P. EVMS Critical Care COVID-19 Management Protocol - MATH+ Hospital Treatment Protocol for COVID-19. Norfolk (VA); 2020. Disponible en: https://www.evms.edu/media/evms_public/departments/internal_medicine/evms_Critical_Care_COVID-19_Protocol.pdf
- Marik P. EVMS Critical Care COVID-19 Management Protocol. Norfolk (VA); 2020. Disponible: https://www.evms.edu/media/evms_public/departments/internal_medicine/Marik-Covid-Protocol-Summary.pdf
- Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients after Acute COVID-19. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020 Aug;324(6):603.
- Landi F, Gremese E, Bernabei R, Fantoni M, Gasbarrini A, Settanni CR, et al. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32(8):1613–20.
- Shi C-S, Qi H-Y, Boullaran C, Huang N-N, Abu-Asab M, Shelhamer JH, et al. SARS-Coronavirus Open Reading Frame-9b Suppresses Innate Immunity by Targeting Mitochondria and the MAVS/TRAF3/TRAF6 Signalingosome. *J Immunol*. 2014;193(6):3080–9.
- Khan M, Syed GH, Kim SJ, Siddiqui A. Mitochondrial dynamics and viral infections: A close nexus. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Res*. 2015;1853(10):2822–33.
- Kalghatgi S, Spina CS, Costello JC, Liesa M, Morones-Ramirez JR, Slomovic S, et al. Bactericidal antibiotics induce mitochondrial dysfunction and oxidative damage in mammalian cells. *Sci Transl Med*. 2013;5(192).
- Liu R, Ahmed KM, Nantajit D, Rosenthal FS, Hai C, Li JJ. Therapeutic effects of alpha-lipoic acid on bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats. *Int J Mol Med*. 2007;19(6):865–73.
- Nattagh-Eshstivani E, Sani MA, Dahri M, Ghalichi F, Ghavami A, Arjang P, et al. The role of nutrients in the pathogenesis and treatment of migraine headaches: Review. *Biomed Pharmacother*. 2018 Jun 1;102:317–25.
- Vargas González R, Canales Cid F, Bíoque Rivera J. 32. Enfermedad pulmonar difusa I. Fibrosis pulmonar idiopática. En: Soto Campos JG, editor. *Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología*. First. Madrid: Ergon; 2005. p. 363–72.
- Walters DM, Cho HY, Kleeberger SR. Oxidative stress and antioxidants in the pathogenesis of pulmonary fibrosis: A potential role for Nrf2. *Antioxidants Redox Signal*. 2008;10(2):321–32.
- Al-Qudah KM, Gharaibeh AA, Al-Shayab MM. Trace minerals status and antioxidant enzymes activities in calves with dermatophytosis. *Biol Trace Elem Res*. 2010;136(1):40–7.
- Kocyigit A, Erel O, Gurel MS, Avci S, Aktepe N. Alterations of serum selenium, zinc, copper, and iron concentrations and some related antioxidant enzyme activities in patients with cutaneous leishmaniasis. *Biol Trace Elem Res*. 1998;65(3):271–81.
- Hemilä H. Vitamin C and Infections. *Nutrients*. 2017;9(4):339.
- Harakeh S, Jariwalla RJ, Pauling L. Suppression of human immunodeficiency virus replication by ascorbate in chronically and acutely infected cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1990;87(18):7245–9.
- Jariwalla RJ, Harakeh S. Antiviral and immunomodulatory activities of ascorbic acid - *PubMed*. *Subcell Biochem*. 1996;25:213–31.
- Ely JTA. Ascorbic acid role in containment of the novel avian flu pandemic. *Exp Biol Med*. 2007;232(7):847–51.
- Gonzalez MJ, Berdie MJ, Miranda-Massari JR, Duconge J, Rodríguez-López JL, Adrover-López PA. High Dose Intravenous Vitamin C Treatment for Zika Fever. Vol. 31, Case Report JOM. 2016. Disponible en: <http://edition.cnn.com/2015/12/23/>
- Galmés S, Serra F, Palou A. Current state of evidence: Influence of nutritional and nutrigenetic factors on immunity in the COVID-19 pandemic framework. *Nutrients*. 2020;12(9):1–33.
- Das UN. Can Bioactive Lipids Inactivate Coronavirus (COVID-19)? *Arch Med Res*. 2020;51(3):282–6.
- Bjørklund G, Dadar M, Pen JJ, Chirumbolo S, Aaseth J. Chronic fatigue syndrome (CFS): Suggestions for a nutritional treatment in the therapeutic approach. *Biomed Pharmacother*. 2019;109:1000–7.
- Castro-Marrero J, Zaragoza MC, Domingo JC, Martínez-Martínez A, Alegre J, von Schacky C. Low omega-3 index and polyunsaturated fatty acid status in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids*. 2018;139:20–4.
- Eaton KK, Hunnisett A. Abnormalities in Essential Amino Acids in Patients with Chronic Fatigue Syndrome. *J Nutr Med*. 1991;2(4):369–75.
- Bralley JA, Lord RS. Treatment of Chronic Fatigue Syndrome with Specific Amino Acid Supplementation. *J Appl Nutr*. 1994;46(3).

AVISO LEGAL

La información que proporciona LCN es información científica resultado de un trabajo de investigación previa y recogida de datos, pero en ningún caso estos resultados se presentan como promesa terapéutica, sino que, junto a una alimentación equilibrada, son coadyuvantes en la evolución favorable de procesos patológicos concretos, y en ningún caso pretenden sustituir el diagnóstico médico, acciones de los medicamentos, ni contradecir su eficacia basada en la evidencia.



www.laboratoriolcn.com

C. París 184, 2º-2º · Barcelona · 93 414 51 66