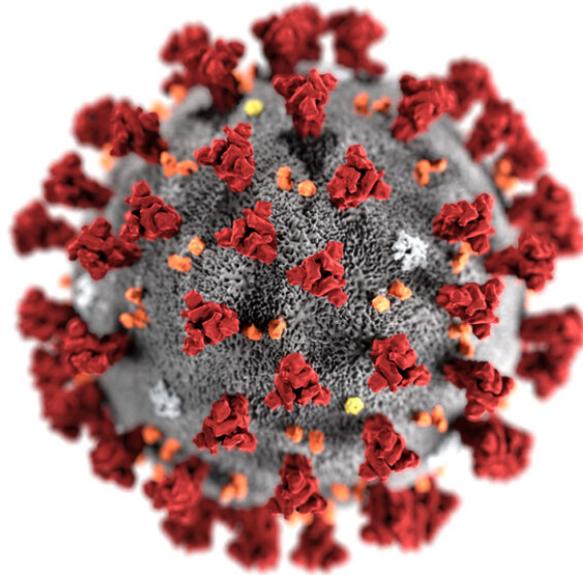


Apoyo nutricional y COVID-19



Kathryn T. Knecht, PhD
Jeffery Haugen, PharmD

Objetivos de la conferencia

- Revisar los objetivos típicos de intervención en enfermedades infecciosas
- Revisar el papel de la nutrición en el funcionamiento del sistema inmunológico
- Describir los componentes de la dieta, incluidos los suplementos que se han estudiado en relación con la infección por COVID
- Identificar las preocupaciones sobre los suplementos dietéticos utilizados en el tratamiento de COVID

Visión general

- El virus del SARS-CoV-2 es un patógeno que causa una amplia gama de síntomas, principalmente respiratorios
- Además de los síntomas agudos potencialmente peligrosos para la vida, los enfermos de COVID-19 pueden experimentar continuos problemas de salud
- La edad avanzada y/o las condiciones de salud preexistentes como la obesidad, la diabetes y las enfermedades pulmonares pueden exacerbar el riesgo

Objetivos típicos de la intervención en las enfermedades infecciosas

- Apoyo inmunológico*
- Tratamiento antimicrobiano o antiinfeccioso
- Apoyo sintomático
 - Síntomas agudos
 - Efectos sobre la inflamación*
 - Síntomas posteriores a la recuperación

*Focos clave

Objetivos típicos de la intervención en enfermedades infecciosas: Apoyo inmunológico

- Una nutrición adecuada apoya el funcionamiento óptimo del sistema inmunológico
- La mejora de la función del sistema inmunológico y de las defensas naturales permite al cuerpo combatir las infecciones de la manera más efectiva.
- Tenga en cuenta que el aumento de la actividad inmunológica no es lo mismo que el aumento de la función inmunológica

Objetivos típicos de la intervención en enfermedades infecciosas: Inflamación

- La inflamación es parte de la inmunidad innata
- La desregulación inmunológica podría dar lugar a un estado hiperinflamatorio conocido como "tormenta de citoquinas", que se asocia con síntomas letales agudos y graves.
- La inflamación crónica también subyace a las condiciones de salud que predisponen y/o resultan de la infección por COVID
- Tenga en cuenta que los radicales libres y el estrés oxidativo se correlacionan con la inflamación y pueden ser importantes mediadores del daño

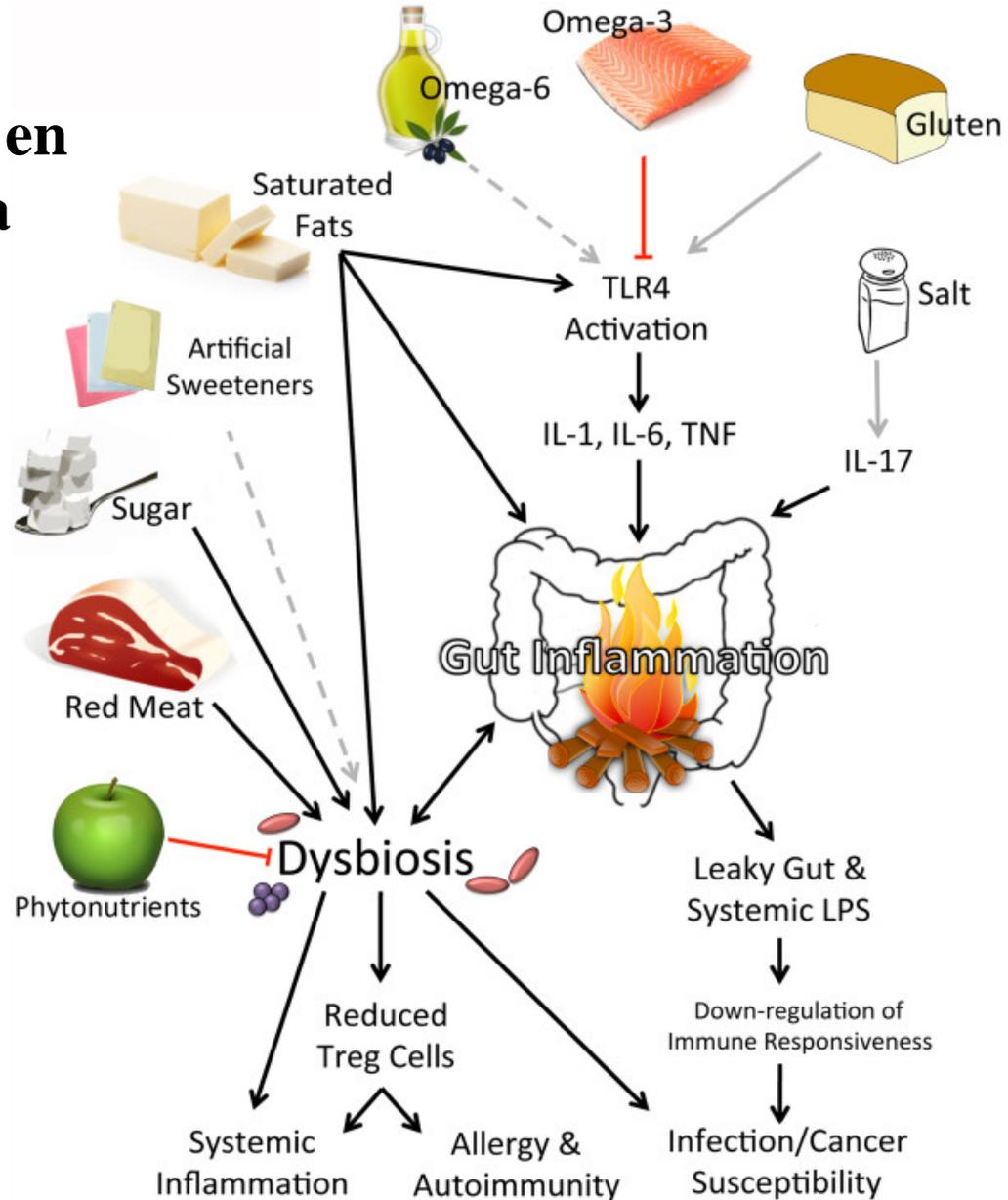
Papel de la nutrición en la función del sistema inmunológico

- La buena nutrición es la base de la salud y el funcionamiento óptimo de todos los sistemas, incluido el sistema inmunológico.
- Además, la nutrición y el estilo de vida son factores clave en condiciones preexistentes como el síndrome metabólico
- Sin embargo, las condiciones de cuarentena pueden afectar negativamente el acceso a los alimentos y la elección de alimentos, así como otros factores del estilo de vida como el ejercicio

El papel de la nutrición de la función del sistema inmunológico: Estilo de vida

- Los niveles moderados de ejercicio mejoran la función inmunológica, pero el entrenamiento intensivo puede perjudicar la función
- El estrés psicológico aumenta la susceptibilidad a las infecciones
- El aumento del apoyo social protege contra las infecciones de las vías respiratorias superiores
- Los componentes de la típica dieta occidental pueden tener un efecto adverso en la inmunidad, además de afectar la obesidad, la diabetes y otras condiciones que aumentan la vulnerabilidad
 - Azúcar
 - Grasas saturadas
 - Carne roja
 - Sal

Papel de la nutrición en la función del sistema inmunológico



Rojo = estudios en humanos muestran la inhibición
 Gris = estudios de animales in vitro
 Punteado = desacuerdo científico

El papel de la nutrición en la función del sistema inmunológico: Inflamación

- Como se ha descrito anteriormente, la respuesta inflamatoria aguda puede desempeñar un papel en la mortalidad de COVID-19 por la tormenta de citoquinas
- Además, la inflamación crónica desempeña un papel tanto en las condiciones preexistentes que promueven el riesgo como en las secuelas crónicas de la infección
- Factores del estilo de vida que afectan a la inflamación
 - La obesidad promueve la inflamación de bajo grado
 - La microflora intestinal puede afectar a la inflamación
 - El ejercicio regular disminuye la inflamación
 - La dieta puede jugar un papel en la inflamación crónica

Enfoques dietéticos para abordar los problemas inmunológicos e inflamatorios

Dieta: Disminución de la inflamación

- Dieta saludable: granos enteros, frutas y verduras, pescado
- Vitamina C
- Vitamina E
- Carotenoides
- Zinc
- Ácidos grasos Omega 3
- Magnesio
- La dieta mediterránea y otras dietas igualmente saludables tienen efectos antiinflamatorios

Dieta: Aumento de la inflamación

- Grasas saturadas y grasas trans
- Comidas con alto contenido de glucosa y grasa

Componentes dietéticos estudiados en relación con la infección por COVID

- Debido a la complejidad del sistema inmunológico, no es sorprendente que una serie de nutrientes jueguen un papel en la función inmunológica óptima
- En general, si bien la deficiencia de un nutriente en particular puede perjudicar claramente la función, los beneficios de la suplementación son menos claros
- Es probable que el consumo de nutrientes en los alimentos, especialmente en forma de frutas y verduras, sea el más beneficioso.
- Sin embargo, como la adecuación nutricional podría verse afectada por las condiciones de cuarentena, la suplementación podría ser útil

Componentes dietéticos estudiados en relación con la infección por COVID

Micronutrientes

- Vitamina A
- Vitamina C
- Vitamina D
- Zinc

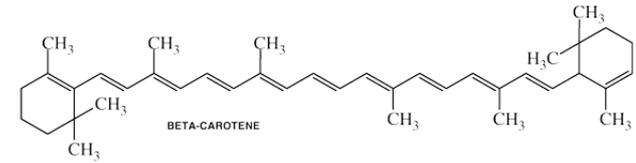
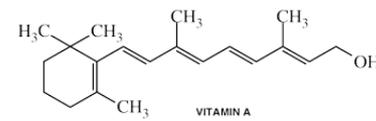
Macronutrientes

- Proteínas
- Ácidos grasos omega-3

Otros

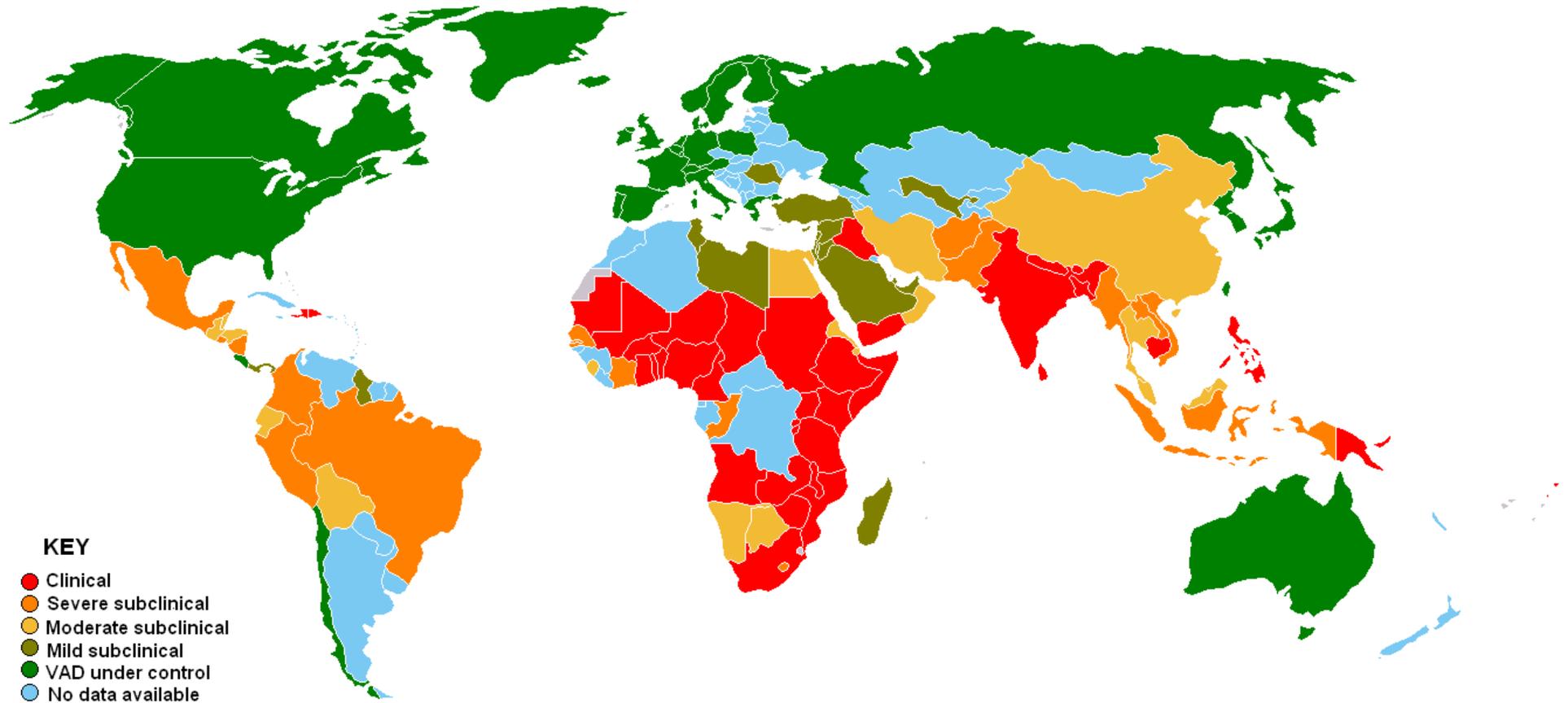
- Probióticos
- Equinácea
- Baya de saúco
- N-acetil cisteína

Vitamina A: Antecedentes



- Aumenta la inmunidad innata
 - Necesario para la integridad de la membrana mucosa y la función de producir moco y eliminar los patógenos
- Se une al receptor nuclear que altera la transcripción de los genes relacionados con la inmunidad
 - Aumenta las células T reguladoras
 - Aumenta la producción de IgA
- También altera la secreción de inmunoglobulinas en la leche materna
- Presente en los alimentos como la vitamina A y como el precursor beta-caroteno

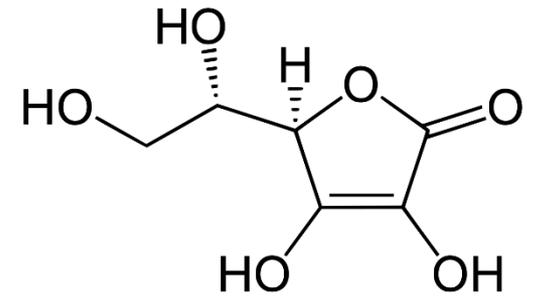
Distribución mundial de la carencia de vitamina A



Vitamina A y COVID

- Es probable que la prevención de la deficiencia de vitamina A sea útil
- Beneficio sugerido para COVID a través de los efectos sobre los interferones de tipo 1
- Tenga en cuenta que la toxicidad de la vitamina A es una preocupación, especialmente en el embarazo, pero los betacarotenos no tienen este riesgo.

Vitamina C: Efectos



- Necesario para la función inmunológica
 - Puede aumentar la función fagocitaria y linfocítica
 - Tiene efecto antioxidante
- Ampliamente utilizado para el resfriado común
 - Puede acortar la duración del resfriado común
 - Puede ser más efectivo en individuos con estrés físico, niños
 - No parece ser protector para la prevención del resfriado
- También tiene efectos antioxidantes

Vitamina C y COVID

- La deficiencia de vitamina C afecta a la función inmunológica, por lo que la adecuación de la vitamina C es importante
- Hay interés en el suplemento de vitamina C para COVID debido a su uso para el resfriado común
- Buscando en el sitio web de los Institutos Nacionales de Salud [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) "COVID" y "vitamina C" se obtuvieron veintiún ensayos controlados aleatorios de COVID y vitamina C, sola o en combinación, como tratamiento.
 - La mayoría de estos ensayos se encuentran en las primeras etapas
- Las altas dosis de vitamina C se utilizan ampliamente con relativa seguridad, aunque el aumento del riesgo de cálculos renales es una posible consecuencia

Ejemplos de ensayos clínicos registrados sobre la vitamina C y el COVID

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions
1	<input type="checkbox"/>	Not yet recruiting	Pharmacologic Ascorbic Acid as an Activator of Lymphocyte Signaling for COVID-19 Treatment	<ul style="list-style-type: none"> COVID-19 	<ul style="list-style-type: none"> Drug: Ascorbic Acid
2	<input type="checkbox"/>	Not yet recruiting	Preventing COVID-19 in Healthcare Workers With HCQ: A RCT	<ul style="list-style-type: none"> Covid-19 	<ul style="list-style-type: none"> Drug: Hydroxychloroquine Other: Vitamin C
3	<input type="checkbox"/>	Recruiting	Use of Ascorbic Acid in Patients With COVID 19	<ul style="list-style-type: none"> Hospitalized Patients With Covid-19 Pneumonia 	<ul style="list-style-type: none"> Dietary Supplement: Vitamin C
4	<input type="checkbox"/>	Recruiting	Lessening Organ Dysfunction With VITamin C - COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> Vitamin C COVID-19 Hospitalized Patients 	<ul style="list-style-type: none"> Drug: Vitamin C Drug: Control
5	<input type="checkbox"/>	Recruiting	The Study of Quadruple Therapy Zinc, Quercetin, Bromelain and Vitamin C on the Clinical Outcomes of Patients Infected With COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> Covid-19 	<ul style="list-style-type: none"> Drug: Quercetin Dietary Supplement: bromelain Drug: Zinc Drug: Vitamin C
6	<input type="checkbox"/>	Not yet recruiting	International ALLIANCE Study of Therapies to Prevent Progression of COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> COVID19 	<ul style="list-style-type: none"> Dietary Supplement: Vitamin C Drug: Hydroxychloroquine Drug: Azithromycin (and 3 more...)
7	<input type="checkbox"/>	Recruiting	Administration of Intravenous Vitamin C in Novel Coronavirus Infection (COVID-19) and Decreased Oxygenation	<ul style="list-style-type: none"> COVID-19 Hypoxia 	<ul style="list-style-type: none"> Drug: L-ascorbic acid
8	<input type="checkbox"/>	Not yet recruiting	Early Infusion of Vitamin C for Treatment of Novel COVID-19 Acute Lung Injury (EVICT-CORONA-ALI)	<ul style="list-style-type: none"> COVID-19 Lung Injury, Acute 	<ul style="list-style-type: none"> Drug: L-ascorbic acid Other: Placebo
9	<input type="checkbox"/>	Enrolling by invitation	Coronavirus 2019 (COVID-19)- Using Ascorbic Acid and Zinc Supplementation	<ul style="list-style-type: none"> COVID Corona Virus Infection 	<ul style="list-style-type: none"> Dietary Supplement: Ascorbic Acid Dietary Supplement: Zinc Gluconate Dietary Supplement: Ascorbic Acid and Zinc Gluconate Other: Standard of Care

Vitamina D: Efectos

- Más conocido por sus efectos en la regulación del calcio y el mantenimiento de la fortaleza ósea
- Sin embargo, los receptores se encuentran en muchas otras células del cuerpo, incluyendo el sistema inmunológico
- Un bajo nivel de vitamina D podría predisponer a infecciones respiratorias
 - La suplementación podría ayudar en casos de deficiencia severa de vitamina D

Vitamina D y COVID

- La deficiencia de vitamina D se ha correlacionado con el aumento de la gravedad de la COVID
- En cuanto al mecanismo, la vitamina D podría aumentar la protección contra las infecciones en las vías respiratorias, así como reducir la inflamación que contribuye a la tormenta de citoquinas
- ClinicalTrials.gov cita cuatro ensayos que incluyen la vitamina D en el tratamiento de COVID

Zinc: Efecto

- Mineral esencial utilizado como cofactor de múltiples enzimas, considerado antioxidante
- La deficiencia produce una serie de efectos adversos en el crecimiento, la función inmunológica y la cognición
- Utilizado de forma tópica y oral para múltiples propósitos
- Se utiliza comúnmente para disminuir la gravedad y la duración del resfriado común, pero las pruebas son contradictorias
- Podría disminuir la incidencia de neumonía en los niños desnutridos
- Los ancianos podrían ser más propensos a tener una deficiencia de zinc

Zinc y COVID

- ClinicalTrials.gov cita quince ensayos controlados aleatorios para COVID y zinc solo o en combinación como tratamiento
- Tengan en cuenta que el gel de zinc nasal puede dañar el sentido del olfato, lo que puede ser un signo de COVID
- El zinc oral puede afectar el sentido del gusto y causar trastornos gastrointestinales, y también síntomas de COVID.
- Obsérvese que las deficiencias de selenio y hierro han demostrado igualmente que se correlacionan con el aumento de la mortalidad por COVID

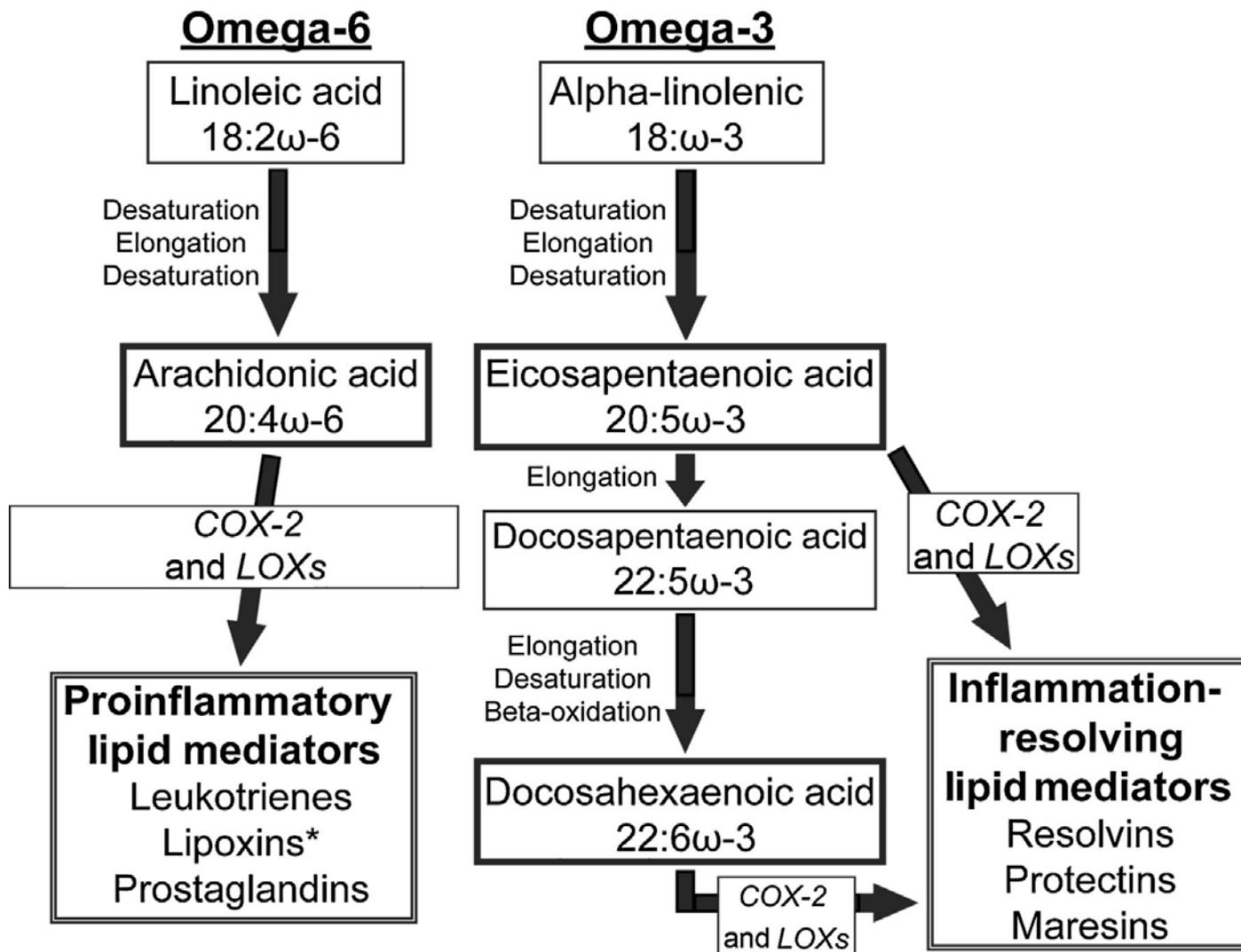
Proteína: Efectos

- Se sabe que la deficiencia de proteínas afecta a la función inmunológica, en particular a las inmunoglobulinas y al tejido linfoide asociado al intestino.
- Aminoácidos específicos como la arginina y la glutamina juegan un papel particularmente importante en la función de las células inmunes.
- La deficiencia de proteínas se ha asociado con una mayor susceptibilidad viral y una menor respuesta a la vacunación contra la gripe
- La proteína de alta calidad es, por supuesto, importante para la salud general

Ácido graso Omega-3: Efectos

- Los ácidos grasos omega-3 son componentes esenciales de la dieta que se utilizan ampliamente para reducir los triglicéridos séricos.
 - Se presume que el aceite de pescado con receta es más eficaz debido a sus mayores concentraciones y a su mayor pureza
- Necesario para el desarrollo y la función neurológica, especialmente en los niños
- También puede modular la cascada inflamatoria sirviendo como precursores de mediadores antiinflamatorios

Ácido graso Omega-3: Efectos sobre la inflamación



Ácidos grasos Omega-3: Efectos

- El aceite de pescado contiene los ácidos grasos omega 3 DHA y EPA (ácido docosahexanoico y eicosapentanoico)
- El aceite de krill también es una fuente de DHA y EPA
- El ácido *alfa-linolénico de origen vegetal* puede convertirse en parte en EPA y DHA
 - Linaza
 - Nueces
 - Chia

El ácido graso Omega-3 y COVID

- Se ha sugerido que la suplementación con ácidos grasos omega-3, en particular los aceites de pescado DHA y EPA, tiene un beneficio en la tormenta de citoquinas
 - Las emulsiones lipídicas orales, enterales e intravenosas son posibles formas de dosificación
- Los beneficios cardiovasculares de los ácidos grasos omega-3 también podrían desempeñar un papel en la disminución de los factores de riesgo y en la mitigación de las secuelas crónicas de COVID
 - Por ejemplo, la trombosis venosa profunda
- ClinicalTrials.gov enumera siete ensayos que contienen ácidos grasos omega-3, tres de ellos con el producto recetado EPA icosopente etílico
- Los ácidos grasos omega-3 se consideran generalmente beneficiosos y son bastante seguros

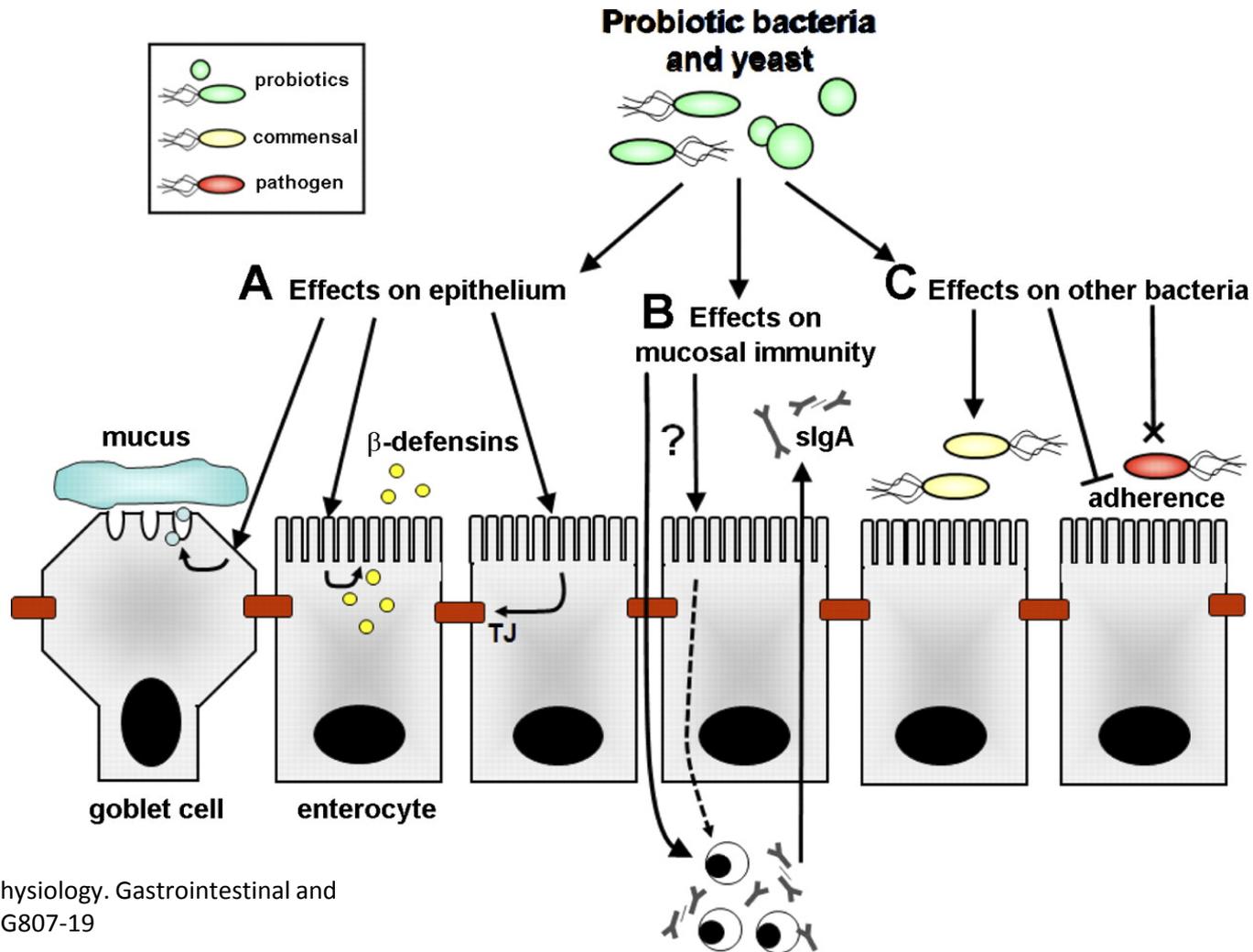
Probióticos: Efectos

- Los probióticos se han usado tradicionalmente en el tratamiento de varias formas de diarrea infecciosa
- Menos directamente, el sistema inmunológico puede verse afectado por la alteración de la microflora intestinal
 - Altera la regulación inmunológica
 - Altera la permeabilidad intestinal (fugas en el intestino)
- Los efectos dependen en gran medida del tipo, la cantidad y la viabilidad del probiótico que se utilice

Probióticos: Efecto

- Los *prebióticos* hacen que el intestino sea más acogedor para el crecimiento de los probióticos
 - Los prebióticos como la fibra han mostrado efectos beneficiosos
 - Por ejemplo, tanto los probióticos como los prebióticos han demostrado un aumento de la eficacia de la vacuna contra la gripe
- El aumento de los efectos prebióticos podría contribuir a los beneficios para la salud de los cereales integrales, las legumbres y otros productos vegetales
- Se ha citado el uso de los prebióticos fructan y galactan en particular

Objetivos típicos de la intervención en los trastornos inmunológicos e inflamatorios:



Probióticos y COVID

- Varios estudios demuestran los beneficios de productos probióticos específicos para las infecciones del tracto respiratorio, aunque no para el COVID específicamente.
 - ClinicalTrials.gov enumera nueve ensayos de productos probióticos
- Tengan en cuenta que el COVID también puede provocar síntomas gastrointestinales, que son una aplicación más típica de los probióticos
- Es probable que los beneficios dependan del uso de cepas específicas y de probióticos no comunes disponibles en el mercado
- Relativamente seguro, aunque posible riesgo de infección en pacientes inmunocomprometidos.
 - Los prebióticos no tienen este riesgo

Equinácea: Efecto

- Se utiliza comúnmente para la prevención/tratamiento del resfriado común
- Puede tener efectos tanto en la inmunidad específica como en la no específica, afecta a la producción de citoquinas
- También puede tener una actividad antimicrobiana y antiinflamatoria directa
- Algunos estudios sugieren que la gravedad y la duración de los síntomas del resfriado disminuirían si se iniciaran de inmediato y se utilizaran entre 7 y 10 días
- No se han establecido pruebas del beneficio, especialmente en los niños

Equinácea y COVID

- No se ha estudiado directamente, sino que se ha basado en los efectos en otras enfermedades respiratorias, y se ha sugerido que es prometedor
- Preocupación por el aumento de los efectos autoinmunes y la exacerbación de la tormenta de citoquinas, pero se ha informado de una disminución de las citoquinas proinflamatorias

Baya de saúco: Efecto

- Se utiliza sola o en combinación para las infecciones de las vías respiratorias superiores
- Efectos inmunomoduladores y posiblemente antivirales
- Aumenta la producción de citoquinas
- Se ha informado que reduce los síntomas de la gripe y su duración cuando se administra dentro de las 48 horas de los síntomas iniciales

Baya de saúco y COVID

- No se ha estudiado directamente, sino que se ha basado en los efectos en otras enfermedades respiratorias, y se ha sugerido que es prometedor
- Se ha postulado que las lectinas de baya de saúco interfieren con las proteínas de los coronavirus.
- Relativamente seguro

N-Acetil Cisteína: Efecto

- Antioxidante que contiene azufre utilizado en el hospital como agente mucolítico y antídoto para la toxicidad del acetaminofén
- También disponible como suplemento dietético
- Aumenta los niveles del glutatión antioxidante, puede aumentar la proliferación de células T, disminuir las citoquinas inflamatorias
- Como suplemento, la disminución de la incidencia y la gravedad de los síntomas de la gripe

N-Acetil Cisteína y COVID

- Puede aumentar los niveles del glutatión antioxidante que se agota en COVID
- Podría inhibir la unión de las proteínas de los coronavirus a los receptores funcionales usados para entrar en las células.
- Relativamente seguro
- Posible uso como suplemento en la prevención, uso de altas dosis en el tratamiento
- ClinicalTrials.gov enumera 7 ensayos, incluyendo el NAC

Preocupación por los suplementos dietéticos utilizados en el tratamiento de COVID

Preocupación por los suplementos dietéticos utilizados en el tratamiento de COVID

La lista de la FDA de productos fraudulentos relacionados con COVID-19

Date Issued	Firm Name	Product Name and Image ¹
04/01/2020	Health Mastery Systems DBA Pure Plant Essentials	Essential oil products
04/01/2020	Homeomart Indibuy	Homeopathic drug products
04/01/2020	Gaia's Whole Healing Essentials, LLC	Colloidal silver products
03/31/2020	NeuroXPF	Cannabidiol (CBD) products
03/30/2020	JRB Enterprise Group Inc. DBA Anti Aging Bed	Colloidal silver products
03/30/2020	Halosense Inc.	Salt therapy products
03/30/2020	Bioactive C60/FullerLifeC60 LLC	FullerLifeC60 
03/26/2020	Corona-cure.com	Corona-Cure Coronavirus Infection Prevention Nasal Spray
03/26/2020	Carahealth	Herbal products, including Carahealth Immune
03/06/2020	Xephyr LLC dba N-ergetics	Colloidal Silver 1100 PPM  , Colloidal Silver 500 PPM, Colloidal Silver 30 PPM, Colloidal Silver Advanced 20 PPM

Preocupación por los suplementos dietéticos utilizados en el tratamiento de COVID

Lista de la FDA de productos fraudulentos relacionados con COVID-19
(continuación)

Date Issued	Firm Name	Product Name and Image ¹
03/06/2020	GuruNanda, LLC	Essential oil products
03/06/2020	Quinessence Aromatherapy Ltd	Essential oil products
03/06/2020	Vivify Holistic Clinic	Formula #1 , Formula #2 , Formula #3 , and Eupatorium perfoliatum (Boneset)
03/06/2020	Colloidal Vitality LLC	Products labeled to contain silver
03/06/2020	The Jim Bakker Show	Silver Sol Liquid and products labeled to contain silver
03/06/2020	Herbal Amy Inc.	Coronavirus Protocol (Coronavirus Boneset Tea, Coronavirus Cell Protection, Coronavirus Core tincture, Coronavirus Immune System, and Elderberry Tincture)

Preocupación por los suplementos dietéticos utilizados en el tratamiento de COVID: Aceites esenciales

- Se utilizan de forma tópica, por inhalación u oral (diluida) como agentes antimicrobianos
- Muchos aceites tienen propiedades antisépticas y moléculas que podrían tener actividad antiviral, especialmente debido a sus altas concentraciones
- A pesar del interés en el uso de COVID, los estudios realizados hasta ahora se basan en la teoría o *in vitro*
- Sin embargo, la naturaleza concentrada de los aceites los hace potencialmente tóxicos cuando se toman internamente
- Muchos aceites también son irritantes para la piel

Plata coloidal: Efecto

- Sub-microscópicas/nano partículas de plata metálica
- Se utiliza de forma tópica e interna para el efecto de los antibióticos
 - Históricamente, el nitrato de plata y la sulfadiazina de plata se han utilizado como antiinfecciosos tópicos
 - La plata tiene múltiples efectos antibacterianos posibles, incluyendo la unión a la membrana celular para iniciar la apoptosis, las proteínas y el ADN.
- El aumento de la superficie al disminuir el tamaño de las partículas aumenta la eficacia de la unión
- Podría resultar en argiria, color azulado en la piel (no reversible) incluso cuando se usa como gotas para la nariz o de forma tópica
- También podría resultar en daños neurológicos, renales, depósitos en otros órganos

References

- de Faria Coelho-Ravagnani C, Corgosinho FC, Sanches FFZ, Prado CMM, Laviano A, Mota JF. Dietary recommendations during the COVID-19 pandemic [published online ahead of print, 2020 Jul 12]. *Nutr Rev.* 2020;nuaa067.
- Carr AC. Micronutrient status of COVID-19 patients: a critical consideration. *Crit Care.* 2020;24(1):349. Published 2020 Jun 16.
- Iddir M, Brito A, Dingeo G, et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients.* 2020;12(6):1562.
- Delgado-Roche L, Mesta F. Oxidative Stress as Key Player in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) Infection. *Arch Med Res.* 2020;51(5):384-387.
- Trasino SE. A role for retinoids in the treatment of COVID-19? [published online ahead of print, 2020 May 27]. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020;10.1111/1440-1681.13354.
- Infusino F, Marazzato M, Mancone M, et al. Diet Supplementation, Probiotics, and Nutraceuticals in SARS-CoV-2 Infection: A Scoping Review. *Nutrients.* 2020;12(6):1718. Published 2020 Jun 8.
- Moghaddam A, Heller RA, Sun Q, et al. Selenium Deficiency Is Associated with Mortality Risk from COVID-19. *Nutrients.* 2020;12(7):2098. Published 2020 Jul 16.

References

- Bistrrian BR. Parenteral Fish-Oil Emulsions in Critically Ill COVID-19 Emulsions [published online ahead of print, 2020 May 8]. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2020;10.1002/jpen.1871. Merritt RJ,
- Bhardwaj V, Jami MM. Fish oil and COVID-19 thromboses [published online ahead of print, 2020 Jul 15]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2020;S2213-333X(20)30407-8. Torrinhas RS,
- Calder PC, Lemos GO, Waitzberg DL. Parenteral fish oil: An adjuvant pharmacotherapy for coronavirus disease 2019? [published online ahead of print, 2020 Jun 20]. Nutrition. 2020;81:110900.
- Szabó Z, Marosvölgyi T, Szabó É, Bai P, Figler M, Verzár Z. The Potential Beneficial Effect of EPA and DHA Supplementation Managing Cytokine Storm in Coronavirus Disease. Front Physiol. 2020;11:752. Published 2020 Jun 19.
- Conte L, Toraldo DM. Targeting the gut-lung microbiota axis by means of a high-fibre diet and probiotics may have anti-inflammatory effects in COVID-19 infection. Ther Adv Respir Dis. 2020;14:1753466620937170.
- Mak JWY, Chan FKL, Ng SC. Probiotics and COVID-19: one size does not fit all. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(7):644-645.
- Baud D, Dimopoulou Agri V, Gibson GR, Reid G, Giannoni E. Using Probiotics to Flatten the Curve of Coronavirus Disease COVID-2019 Pandemic. Front Public Health. 2020;8:186.

References

- Wessels I, Rolles B, Rink L. The Potential Impact of Zinc Supplementation on COVID-19 Pathogenesis. *Front Immunol.* 2020;11:1712.
- Zhang J, Taylor EW, Bennett K, Saad R, Rayman MP. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *Am J Clin Nutr.* 2020;111(6):1297-1299.
- Kang Zhao, Jucun Huang, Dan Dai, Yuwei Feng, Liming Liu, Shuke Nie, Serum Iron Level as a Potential Predictor of Coronavirus Disease 2019 Severity and Mortality: A Retrospective Study, *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 7, Issue 7, July 2020, ofaa250,
- Aucoin M, Cooley K, Saunders PR, et al. The effect of Echinacea spp. on the prevention or treatment of COVID-19 and other respiratory tract infections in humans: A rapid review [published online ahead of print, 2020 Aug 1]. *Adv Integr Med.* 2020;10.1016/j.aimed.2020.07.004.
- Kronbichler A, Effenberger M, Eisenhut M, Lee KH, Shin JI. Seven recommendations to rescue the patients and reduce the mortality from COVID-19 infection: An immunological point of view. *Autoimmun Rev.* 2020;19(7):102570.
- Kronbichler A, Effenberger M, Eisenhut M, Lee KH, Shin JI. Seven recommendations to rescue the patients and reduce the mortality from COVID-19 infection: An immunological point of view. *Autoimmun Rev.* 2020;19(7):102570.
- Bauer SR, Kapoor A, Rath M, Thomas SA. What is the role of supplementation with ascorbic acid, zinc, vitamin D, or N-acetylcysteine for prevention or treatment of COVID-19? [published online ahead of print, 2020 Jun 8]. *Cleve Clin J Med.* 2020;10.3949/ccjm.87a.ccc046.

References

- Poe FL, Corn J. N-Acetylcysteine: A potential therapeutic agent for SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2020 May 30]. *Med Hypotheses*. 2020;143:109862.
- De Flora S, Balansky R, La Maestra S. Rationale for the use of N-acetylcysteine in both prevention and adjuvant therapy of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Aug 11]. *FASEB J*. 2020;10.1096/fj.202001807
- Park SW, Shin HT, Lee KT, Lee DY. Medical concern for colloidal silver supplementation: argyria of the nail and face. *Ann Dermatol*. 2013;25(1):111-112.
- Lansdown AB. A pharmacological and toxicological profile of silver as an antimicrobial agent in medical devices. *Adv Pharmacol Sci*. 2010;2010:910686.
- Silva JKRD, Figueiredo PLB, Byler KG, Setzer WN. Essential Oils as Antiviral Agents. Potential of Essential Oils to Treat SARS-CoV-2 Infection: An In-Silico Investigation. *Int J Mol Sci*. 2020;21(10):3426.
- Asif M, Saleem M, Saadullah M, Yaseen HS, Al Zarzour R. COVID-19 and therapy with essential oils having antiviral, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties [published online ahead of print, 2020 Aug 14]. *Inflammopharmacology*. 2020;1-9.
- www.clinicaltrials.gov