

Consumo de L-Arginina y Estado Hemodinámico de pacientes con COVID-19 en Lima: Un Estudio Retrospectivo (2020-2021)

Humberto Lira-Véliz ¹, Carlos Walter Contreras-Camarena ².

¹ Servicio de Cuidado Críticos, Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima. Perú; ² Departamento Académico de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

Resumen

Fundamentos: Esta investigación explora la administración de L-arginina y su impacto en la estabilidad hemodinámica de pacientes críticos con COVID-19 en el Hospital Nacional Dos de Mayo. El objetivo es evaluar cómo la L-arginina afecta los parámetros hemodinámicos, cruciales para la recuperación en cuidados intensivos.

Métodos: Se incluyeron a 85 pacientes críticos, que recibieron suplementación con L-arginina durante cinco días. Se midieron indicadores hemodinámicos de macro y microcirculación, como presión arterial media, frecuencia cardíaca, gasto cardíaco, lactato sérico y saturación venosa de oxígeno. Los datos fueron analizados mediante pruebas estadísticas no paramétricas.

Resultados: Los parámetros evaluados mostraron una disminución leve pero significativa en presión arterial, frecuencia cardíaca y lactato sérico, manteniéndose dentro de rangos normales. La estabilidad en la saturación venosa sugiere que la L-arginina no afecta negativamente la oxigenación tisular.

Conclusiones: La L-arginina demostró ser segura en el manejo hemodinámico de pacientes críticos con COVID-19, Sin causar inestabilidad en los 5 días de intervención. Además, es útil en la inmunonutrición de pacientes críticos, lo cual optimiza la perfusión y el metabolismo del oxígeno.

Palabras clave: Hemodinámico; COVID-19; Cuidados Intensivos; L-Arginina; Proteína-Arginina.

L-Arginine Consumption and Hemodynamic Status of Patients with COVID 19 in Lima: A Retrospective Study (2020-2021)

Summary

Background: This research explores the administration of L-arginine and its impact on the hemodynamic stability of critically ill patients with COVID-19 at the Dos de Mayo National Hospital. The objective is to evaluate how L-arginine affects hemodynamic parameters, crucial for recovery in intensive care.

Methods: 85 critically ill patients were included, who received L-arginine supplementation for five days. Hemodynamic indicators of macro and microcirculation were measured, such as mean arterial pressure, heart rate, cardiac output, serum lactate and venous oxygen saturation. The data were analyzed using non-parametric statistical tests.

Results: The parameters evaluated showed a slight but significant decrease in blood pressure, heart rate and serum lactate, remaining within normal ranges. The stability in venous saturation suggests that L-arginine does not negatively affect tissue oxygenation.

Conclusions: L-arginine was shown to be safe in the hemodynamic management of critically ill patients with COVID-19, without causing instability in the 5 days of intervention. It is useful in the immunonutrition of critically ill patients, which optimizes perfusion and oxygen metabolism.

Key words: Hemodynamics; Covid 19; Intensive care; L-arginine; Protein-arginine.

Correspondencia: Humberto Lira-Véliz
E-mail: humbertoliraveliz@gmail.com

Fecha envío: 18/11/2024
Fecha aceptación: 11/06/2025

Introducción

La pandemia de la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, ha sido catalogada como una emergencia sanitaria mundial debido a su rápida propagación y alta tasa de mortalidad (1). Desde su aparición, el desarrollo de vacunas ha permitido un mejor control de la enfermedad (2); sin embargo, la pandemia continúa con la emergencia de múltiples variantes que modifican las tasas de morbilidad, especialmente en aquellos pacientes que desarrollan complicaciones graves como neumonía severa, Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), shock e insuficiencia orgánica múltiple (3). A pesar de los avances en la vacunación y las terapias antivirales, las complicaciones inflamatorias aún son una preocupación latente (4); más aún en pacientes hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde la tasa de mortalidad alcanza entre el 30% a 60% (5).

Una estrategia emergente para paliar la inflamación y aflojar la recuperación de pacientes críticos con la COVID-19 es la inmunonutrición a través de la suplementación con L-arginina, que es un aminoácido conocido por sus efectos inmunomoduladores y vaso dilatadores (6–8). Además, la L-arginina actúa como precursor del óxido nítrico (NO), molécula esencial que mejora la vasodilatación, promueve el flujo sanguíneo y regula la respuesta inmunitaria (9). Durante períodos de estrés metabólico severo (infecciones graves), el suministro endógeno de L-arginina puede resultar insuficiente, y su implementación se vuelve crucial para mantener la homeostasis vascular y también la función inmunitaria (10).

En el contexto de la infección por SARS-CoV-2, las respuestas inflamatorias descontroladas pueden acarrear una liberación de citoquinas proinflamatorias, lo

que afecta la función cardiovascular y aumenta el riesgo de inestabilidad hemodinámica (11). Asimismo, la L-arginina, a través de la síntesis NO mediada por el óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), ayuda a disminuir la inflamación sistémica (12), pero también puede generar efectos adversos como la vasodilatación excesiva y la hipotensión (13). Por lo tanto, el balance justo en la suplementación es crucial para asegurar su beneficio sin comprometer el equilibrio hemodinámico (14).

Dado el potencial de la L-arginina en la modulación hemodinámica, la presente investigación tiene como objetivo evaluar el impacto de L-Arginina sobre el estado hemodinámico de pacientes críticos con la COVID-19 en el Hospital Dos de Mayo, Lima.

Material y métodos

El estudio incluyó 85 pacientes críticos con neumonía severa por la COVID-19 en el Hospital Dos de Mayo, Lima, durante la primera y segunda ola de la pandemia, mismos que recibieron soporte nutricional con L-arginina. Los criterios de inclusión fueron el diagnóstico confirmado y tolerancia a nutrición enteral; y se excluyeron pacientes con condiciones que interferirían en la evaluación hemodinámica.

Se evaluaron parámetros hemodinámicos de macro y microcirculación en pacientes críticos con la COVID-19. Las mediciones de macrocirculación incluyeron la presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca (FC) y gasto cardíaco (GC), registradas tres veces al día durante cinco días. La PAM y FC se midieron con un equipo hemodinámico y el GC mediante ecocardiografía. Para la microcirculación, se evaluaron el lactato sérico, saturación de oxígeno venosa mixta (SvO₂) y delta dióxido de carbono (CO₂), reflejando metabolismo y perfusión tisular.

La L-arginina se administró en un módulo proteico con 2,5 g por 30 mL, en dosis diarias de 5 a 7,5 g durante cinco días, según tolerancia. La recolección de datos fue retrospectiva, basada en historias clínicas. Los datos hemodinámicos se registraron mediante un sistema de monitoreo conectado a una bomba de infusión. Las mediciones de microcirculación se realizaron diariamente, evaluando lactato, SvO₂ y delta CO₂ para el estado metabólico y perfusión tisular."

Para el análisis de datos se utilizó SPSS versión 22. Como las variables no seguían distribución normal, se aplicaron métodos no paramétricos. La correlación de Spearman evaluó la relación entre días de consumo de L-arginina y parámetros hemodinámicos, con $p < 0,05$. La prueba de Wilcoxon comparó mediciones entre el primer y quinto día y los resultados se expresaron en medianas y rangos intercuartílicos, reportando valores 'p'.

Resultados

La tabla 1 muestra que participaron 85 pacientes críticos con la COVID-19 del Hospital Dos de Mayo, de los cuales el 75,3% fueron varones y el 24,7% mujeres. La mayoría estaba en el rango de 30 a 59 años (65,9%) y presentaba sobrepeso u obesidad (76,5%). En el primer día, el 48,2% de los pacientes recibieron 5 g de L-arginina y el 51,8% 7,5 g. Para el quinto día, la proporción que recibió 7,5 g aumentó a 77,6%, indicando una mayor administración a lo largo del tratamiento.

La Tabla 2 muestra los valores promedio de indicadores hemodinámicos de macrocirculación en pacientes críticos con la COVID-19 durante cinco días de consumo de

L-arginina. Se observó una disminución leve en la presión arterial media (PAM), de 76,83 mmHg el primer día a 73,01 mmHg el quinto día, dentro de rangos normales. La frecuencia cardíaca (FC) también disminuyó progresivamente, de 90,27 a 82,68 latidos por minuto, sin alcanzar valores preocupantes. El gasto cardíaco (GC) presentó una variación similar, de 5,74 L/min a 5,47 L/min entre el primer y quinto día.

En la figura 1, la PMA mostró una leve disminución durante el tratamiento, de una media de 76,83 mmHg (DE = 8,47) el primer día a 73 mmHg (DE = 6,32) el quinto día, manteniéndose dentro del rango normal de 65 a 90 mmHg.

Por su parte en la figura 2 se observa que la FC también presentó una disminución con una media inicial de 90,27 latidos por minuto (DE = 13,86) el primer día, disminuyendo a 82,68 latidos por minuto (DE = 9,04) el quinto día. Esta estabilización indica que el suplemento no indujo taquicardia ni cambios fuera del rango normal para pacientes críticos.

En cuanto al GC, la media inicial fue de 5,74 L/min (DE = 0,60) el primer día y disminuyó ligeramente a 5,47 L/min (DE = 0,45) el quinto día. Este parámetro se mantuvo dentro de valores normales, lo que sugiere que la L-arginina no alteró la función cardíaca ni la circulación sistémica de manera adversa.

En los parámetros de microcirculación, el lactato sérico presentó una reducción de 1,50 mmol/L (DE = 0,61) el primer día a 1,15 mmol/L (DE = 0,30) el quinto día, manteniéndose dentro del rango normal de 0,5 a 2 mmol/L. Este descenso indica un equilibrio en el metabolismo del oxígeno y la perfusión tisular (Tabla3).

Tabla 1. Características Demográficas y Clínicas de los Pacientes con la COVID-19.

				n		(%)	
Género		Femenino		21		24,7%	
		Masculino		64		75,3%	
Edad		18 – 29		8		9,4%	
		30 – 59		53		65,9%	
		60 a más		21		24,7%	
IRA (PAFI)	Día 1	Severo		58		68,2%	
		Moderado		27		31,8%	
	Día 2	Severo		66		77,6%	
		Moderado		19		22,4%	
	Día 3	Severo		56		65,9%	
		Moderado		29		34,1%	
	Día 4	Severo		53		62,4%	
		Moderado		32		37,6%	
Día 5	Severo		31		36,5%		
	Moderado		54		63,5%		
Índice de Masa Corporal		Normal		10		11,8%	
		Sobrepeso		31		36,5%	
		Obesidad Tipo I		33		38,8%	
		Obesidad Tipo II		10		11,8%	
		Mórbida		1		1,2%	
Consumo de arginina en g	Día 1	5 g		41		48,2%	
		7,5 g		44		51,8%	
	Día 2	5 g		31		36,5%	
		7,5 g		54		63,5%	
	Día 3	5 g		38		44,7%	
		7,5 g		47		55,3%	
	Día 4	5 g		22		25,9%	
		7,5 g		63		74,1%	
Día 5	5 g		19		22,4%		
	7,5 g		66		77,6%		
		Mínimo	Máximo	Media	Desviación	Intervalo de confianza	
						Inferior	Superior
Proteína total en g	Día 1 (0,8g/k)	52,00	68,00	60,28	8,04	58,54	62,01
	Día 2 (0,8g/k)	52,00	78,00	60,63	8,58	62,78	66,48
	Día 3 (01g/kg)	62,00	80,00	70,87	8,02	69,13	72,60
	Día 4 (1,2g/k)	62,00	88,00	76,35	7,54	74,72	77,78
	Día 5 (1,2g/k)	62,00	88,00	71,60	7,72	79,93	83,26

Tabla 2. Indicadores Hemodinámicos de la Macrocirculación según los Días de Consumo de L-arginina en Pacientes Críticos con la COVID-19.

Días de Consumo de Arginina		Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación	Intervalo de Confianza	
						Límite Inferior	Límite Superior
Día 1	PAM mmHg	64,00	99,00	76,8353	8,47805	75,0066	78,6640
	FC por min	48,00	120,00	90,2706	13,85674	87,2818	93,2594
	GC L/min	4,80	7,30	5,7494	,60565	5,6188	5,8800
Día 2	PAM mmHg	65,00	90,00	75,0824	6,49581	73,6812	76,4835
	FC por min	55,00	112,00	85,7059	10,78008	83,3807	88,0311
	GC L/min	4,80	7,30	5,8094	,57459	5,6855	5,9333
Día 3	PAM mmHg	65,00	88,00	73,3882	5,73231	72,1518	74,6247
	FC por min	54,00	102,00	84,7176	10,00906	82,5587	86,8766
	GC L/min	4,50	6,80	5,6847	,51025	5,5746	5,7948
Día 4	PAM	64,00	86,00	72,0000	5,28475	70,8601	73,1399
	FC	55,00	103,00	83,2706	9,80815	81,1550	85,3862
	GC	4,50	6,30	5,4365	,43530	5,3426	5,5304
Día 5	PAM mmHg	64,00	89,00	73,0118	6,32172	71,6482	74,3753
	FC por min	54,00	102,00	82,6841	9,04094	80,7440	84,6442
	GC L/min	4,60	6,30	5,4694	,45146	5,3720	5,5668

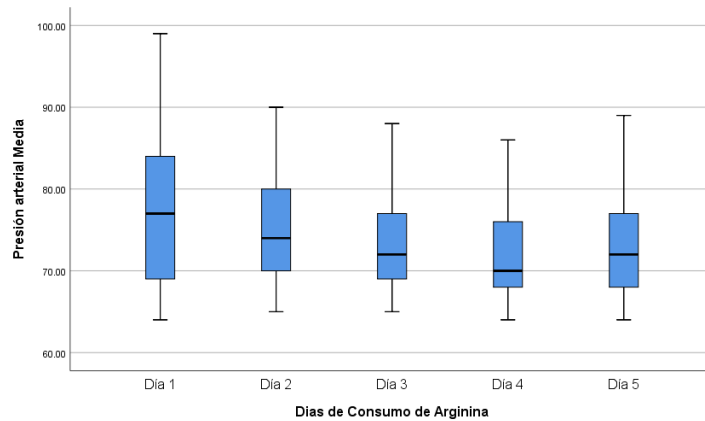
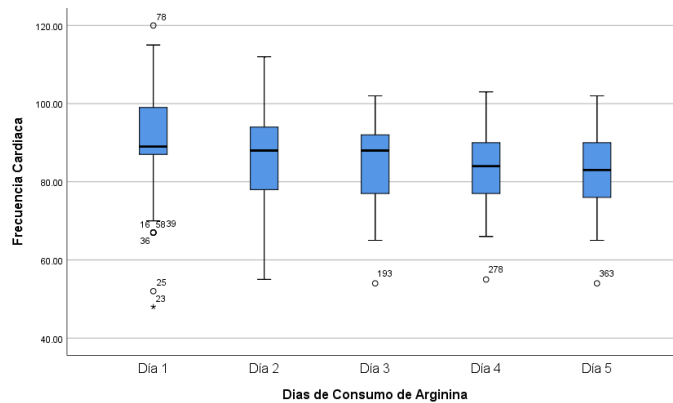
**Figura 1.** Comportamiento de la PMA.**Figura 2.** Comportamiento de la FC.

Tabla 3. Indicadores Hemodinámicos de la Microcirculación según los Días de Consumo de L-arginina en Pacientes Críticos con la COVID-19

Días de Consumo de Arginina		Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación	Intervalo de Confianza	
						Límite Inferior	Límite Superior
Día 1	Lactato	0,60	3,30	1,5012	0,60720	1,3702	1,6321
	Delta CO ₂	2,00	6,00	3,1647	1,02175	2,9443	3,3851
	SvcO ₂	70,00	75,00	71,9529	1,46308	71,6374	72,2685
Día 2	Lactato	0,60	2,60	1,3005	0,43345	1,2070	1,3940
	Delta CO ₂	2,00	6,00	4,0706	1,05546	3,8429	4,2982
	SvcO ₂	68,00	77,00	72,0588	1,72760	71,6862	72,4315
Día 3	Lactato	0,70	2,20	1,1976	0,34433	1,1234	1,2719
	Delta CO ₂	0,00	6,00	3,5765	1,44236	3,2654	3,8876
	SvcO ₂	67,00	77,00	71,4588	2,32764	70,9568	71,9609
Día 4	Lactato	0,70	2,20	1,1671	0,34620	1,0924	1,2417
	Delta CO ₂	0,00	6,00	3,5765	1,45059	3,2636	3,8894
	SvcO ₂	67,00	77,00	71,0824	2,46987	70,5496	71,6151
Día 5	Lactato	0,70	2,10	1,1459	,29982	1,0812	1,2106
	Delta CO ₂	1,00	6,00	3,8000	1,31656	3,5160	4,0840
	SvcO ₂	68,00	77,00	71,6941	2,40051	71,1763	72,2119

El delta CO₂ aumentó ligeramente de 3,16 mg/dL (DE = 1,02) el primer día a 3,8 mg/dL (DE = 1,32) el quinto día, sin superar el umbral de 6 mg/dL que indicaría hipoperfusión, lo que sugiere ausencia de inestabilidad hemodinámica en la microcirculación. La saturación venosa central (SvcO₂) se mantuvo estable, con una media de 71,95% (DE = 1,46) el primer día y 71,69% (DE = 2,40) el quinto día, dentro del rango normal de 70,0 a 75,0%.

La tabla 4 muestra que el consumo de L-arginina generó cambios estadísticamente

significativos en la mayoría de los indicadores hemodinámicos entre el día 1 y el día 5 en pacientes críticos con la COVID-19, incluyendo PAM, FC, GC, lactato y delta CO₂. Esto indica que la L-arginina influye en la estabilización de estado hemodinámico (macro y microcirculación), manteniendo todos los valores dentro de rangos normales sin riesgo de inestabilidad hemodinámica. La SvcO₂ fue la única variable sin diferencia significativa, indicando que la oxigenación venosa no fue considerablemente afectada.

Tabla 4. Prueba Wilcoxon de los indicadores del estado Hemodinámico de los pacientes la COVID-19.

	Diferencia de PAM del día 1 y 5	Diferencia FC del día 1 y 5	Diferencia del GC del día 1 y 5	Diferencia del Lactato del día 1 y 5	Diferencia del Gap CO ₂ del día 1 y 5	Diferencia SvcO ₂ día 1 y 5
Z	-2,933 ^b	-4,671 ^b	-2,869 ^b	-5,284 ^b	-3,500 ^c	-0,744 ^b
Sig, asintótica (bilatera)	0,003	0,000	0,004	0,000	0,000	0,457

Discusión

En el estudio realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, se observó que la administración de L-arginina en pacientes críticos con la COVID-19 tuvo un impacto positivo al mantener estables los parámetros hemodinámicos sin causar inestabilidad significativa. Durante cinco días de suplementación, la presión arterial media (PAM), la frecuencia cardíaca (FC), y el gasto cardíaco (GC) mostraron una leve disminución, manteniéndose dentro de rangos normales (estabilidad hemodinámica). Estos resultados son consistentes con el estudio de Rosenfeld et al. (15), que también reportó ausencia de efectos adversos hemodinámicos significativos en pacientes críticos que recibieron L-arginina como parte de su nutrición enteral, lo que pone en evidencia la seguridad en su administración.

A nivel de microcirculación, el estudio en Lima documentó una reducción del lactato sérico y estabilidad en el delta de CO₂; es decir, mejoras en la perfusión tisular y metabolismo del oxígeno. Estos resultados son similares a los observados por Durante (16), donde la L-arginina contribuyó al equilibrio del estado metabólico en pacientes críticos al favorecer la regulación del óxido nítrico (NO) y reducir el lactato, reflejando una función microcirculatoria adecuada. Adicionalmente, Reizine et al. (17) observaron que, en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS) inducido por la COVID-19, la expansión de células supresoras derivadas de la línea mieloide (MDSC) y la disfunción de linfocitos fueron factores críticos, por lo que la suplementación con L-arginina mejoró la respuesta inmunológica al contrarrestar la supresión linfocítica.

Sin embargo, en contraste con algunos estudios, no se observó una diferencia

significativa en la saturación venosa de oxígeno (SvO₂) en el grupo estudiado en Lima, lo cual podría atribuirse a factores como la dosis administrada o las características clínicas específicas de la población peruana. En comparación, el trabajo de Trimarco et al. (18) reportó una modulación más pronunciada en la respuesta inflamatoria con L-arginina, debido a mayores efectos en citocinas pro y antiinflamatorias en los pacientes, lo que significa que en algunos contextos la L-arginina podría ser más efectiva en reducir inflamación que en mejorar aspectos de oxigenación venosa.

Por otra parte, estudios como el de Fiorentino et al. (18) mostraron una disminución significativa en el tiempo de hospitalización y en la necesidad de soporte respiratorio en pacientes tratados con L-arginina, lo cual concuerda con los hallazgos de estabilidad hemodinámica observados en Lima, indicando que la suplementación tiene un impacto favorable en la recuperación de los pacientes y la reducción de su estancia hospitalaria. Finalmente, beneficia a la función cardiovascular y la resistencia física, resultados similares a los de Bologna y Pone (19), quienes demostraron que la administración de L-arginina, junto con otros nutrientes, mejoró la fuerza muscular y redujo el tiempo de ventilación en pacientes de la COVID-19; es decir, su suplementación tiene efectos anabólicos y pro-energéticos.

Conclusiones

Este estudio en el Hospital Nacional Dos de Mayo demostró que la administración de L-arginina en pacientes críticos con la COVID-19 favoreció una modulación positiva de parámetros hemodinámicos de macrocirculación y microcirculación. Sin causar inestabilidad a lo largo de los cinco días de intervención, se registraron disminuciones en la PAM, FC y niveles de lactato sérico, lo que significa una optimización en la perfusión

tisular y el metabolismo del oxígeno. Finalmente, los resultados consolidan el perfil de seguridad de la L-arginina con el estado hemodinámico de pacientes críticos con la COVID-19.

Agradecimientos

Revista Española de Nutrición Comunitaria
Revista Española de Nutrición Comunitaria
Revista Española de Nutrición Comunitaria.

Referencias

1. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Revista Clínica Española*. enero de 2021;221(1):55-61.
2. Díaz-Badillo Á, Garibay-Nieto GN, Navas-Figueroa AL, Perales-Torres AL, Morales-Gómez MC, López-Alvarenga JC. La vacunación en el contexto de la pandemia de COVID-19. *CIRU*. 4 de noviembre de 2021;89(6):7009.
3. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782-93.
4. Agut H. Antivirales (a excepción del virus de la inmunodeficiencia humana y la hepatitis). *EMC - Tratado de Medicina*. mayo de 2022;26(2):1-10.
5. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 28 de abril de 2020;323(16):1574-81.
6. Hur K, Price CPE, Gray EL, Gulati RK, Maksimoski M, Racette SD, et al. Factors Associated With Intubation and Prolonged Intubation in Hospitalized Patients With COVID-19. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1 de julio de 2020;163(1):170-8.
7. Jiménez-Ramos FS, Olivares-Etchebaster M, Tume F. La inmunonutrición como estrategia contra la COVID-19. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 10 de octubre de 2021;25:e1114.
8. Matos AA, Sánchez Navas V, Quintero Villareal A, Méndez C, Petterson K, Vergara J, et al. Recomendaciones para la terapia nutricional de pacientes con COVID-19. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. abril de 2021;21(2):193-203.
9. Huerta Ojeda Á, Domínguez De Hanna A, Barahona-Fuentes G. The effect of supplementation with L-arginine and L-citrulline on physical performance: a systematic review. *Nutr Hosp [Internet]*. 2019 [citado 11 de noviembre de 2024]; Disponible en: <https://www.nutricionhospitalaria.org/article/s/02478/show>
10. Wu G, S M Morris J. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochemical Journal*. 1998;336(Pt 1):1.
11. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*. marzo de 2020;395(10229):1033-4.
12. Fernández Agudelo S, Zeledón Corrales N, Rojas Jara A. Rol del óxido nítrico en la fisiopatología del ictus cerebral. *Rev.méd.sinerg*. 1 de enero de 2020;5(1):e339.
13. Heyland DK, Stapleton RD, Mourtzakis M, Hough CL, Morris P, Deutz NE, et al. Combining nutrition and exercise to optimize survival and recovery from critical illness: Conceptual and methodological issues. *Clinical Nutrition*. 2016;35(5):1196-206.
14. Vera Chamorro JF, Sánchez Franco C, Vargas Sandoval M, Mora Quintero DV, Riveros López JP, Sarmiento Quintero F, et al. Consenso colombiano de la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. *Rev colomb Gastroenterol*. 2 de octubre de 2023;38(Supl No. 1):1-75.
15. Rosenfeld RS, Pezzini MR, Deberaldini C, Filippo GP, Albuquerque M, Ochoa Gaultier

- JB. Lack of hemodynamic changes in critically ill Covid-19 patients using enteral nutrition with arginine: A prospective observational study. *Clinical Nutrition Open Science*. diciembre de 2023;52:117-27.
16. Durante W. Targeting Arginine in COVID-19-Induced Immunopathology and Vasculopathy. *Metabolites*. 11 de marzo de 2022;12(3):240.
17. Reizine F, Lesouhaitier M, Gregoire M, Pinceaux K, Gacouin A, Maamar A, et al. SARS-CoV-2-Induced ARDS Associates with MDSC Expansion, Lymphocyte Dysfunction, and Arginine Shortage. *J Clin Immunol*. abril de 2021;41(3):515-25.
18. Trimarco V, Izzo R, Lombardi A, Coppola A, Fiorentino G, Santulli G. Beneficial effects of L-Arginine in patients hospitalized for COVID-19: New insights from a randomized clinical trial. *Pharmacological Research*. mayo de 2023;191:106702.
19. Bologna C, Pone E. Clinical Study on the Efficacy and Safety of Arginine Administered Orally in Association with Other Active Ingredients for the Prevention and Treatment of Sarcopenia in Patients with COVID-19-Related Pneumonia, Hospitalized in a Sub-Intensive Care Unit. *Healthcare*. 14 de enero de 2022;10(1):162.

