

Trabajo fin de grado Nutrición y COVID-19

Autora: Claudia Estévez Méndez
Tutor: Carlos Díaz Romero
Cotutor: Néstor Benítez Brito
Convocatoria: Junio 2021

Resumen

La pandemia generada por la COVID-19 irrumpió de manera abrupta en la sociedad, provocando que se instaurara el estado de alarma en España el 14 de marzo de 2020 al 9 de mayo de 2021. Los pacientes en estado grave sufren el síndrome de tormenta de citoquinas, caracterizado por una respuesta inflamatoria exacerbada que puede causar el síndrome respiratorio agudo severo (SDRA). Es bien conocido que, la gravedad del desarrollo de la infección por SARS-CoV-2 está vinculada al estado nutricional de los pacientes, siendo la obesidad, diabetes e hipertensión los principales factores de riesgo. Por ello, es de vital importancia conocer las conductas alimentarias y nutrientes que pueden prevenir u ofrecer un mejor pronóstico en el transcurso de la enfermedad.

La dieta mediterránea por su carácter antiinflamatorio y modulador del sistema inmunitario se consolida como una herramienta básica en la prevención y tratamiento de la COVID-19. Una de las ventajas del empleo de componentes alimentarios nutrientes o no, es el hecho de usar sustancias naturales que, usualmente, presentan un elevado perfil de seguridad. En este sentido, el estudio de componentes alimentarios capaces de estimular el sistema inmune se ha incrementado. Dentro de ellos, el zinc, las vitaminas C y D, y algunos polifenoles parecen prometedores para el manejo de la COVID-19. Asimismo, la demanda de ciertos nutraceuticos como: el jengibre, las setas shiitake, el propóleos de abeja y las bayas de saúco están siendo motivo de estudio por sus supuestas propiedades beneficiosas.

Palabras claves

Nutrición, Covid-19, revisiones.

Abstract

The pandemic generated by COVID-19 abruptly broke into society, causing the state of alarm to be established in Spain from 14 of March , 2020 to 9 of May, 2021. Patients in serious condition suffer from the storm syndrome of cytokines, characterized by an exacerbated inflammatory response that can cause severe acute respiratory syndrome (ARDS).

It is well known that the severity of the development of SARS-CoV-19 infection is linked to the nutritional status of patients, being obesity, diabetes and hypertension the main risk factors. For this reason, it is vital important to know the alimentary behaviors and nutrients that can prevent and bring a better forecast to the course of the illness. The Mediterranean diet, due to its anti-inflammatory and modulatory character of the immune system, is consolidated as a basic tool in the prevention and treatment of COVID-19.

One of the advantages of using molecules derived from food for the treatment of COVID-19 is the fact of them being natural substances that usually have a high safety profile. In this sense, the study of food components capable of stimulating the immune system has increased. Within them, zinc, vitamin C and D and some polyphenols seem promising for the management of COVID-19. The demand for certain nutrients capable of stimulating the immune system has increased, an example of this are certain nutraceuticals such as ginger, shiitake mushrooms, bee propolis and elderberries have been studied for their different properties.

Key words

Nutrition, Covid-19, reviews.

ÍNDICE

1. Introducción.....	5
2. Objetivos.....	7
2.1. Objetivo general.....	7
2.2. Objetivos específico.....	7
3. Materiales y métodos.....	7
4. Resultados.....	9
4.1. Estado nutricional y COVID-19.....	9
4.2. Nutrientes y COVID-19.....	10
4.2.1. Macronutrientes.....	10
4.2.2. Micronutrientes.....	12
4.3. Productos nutraceuticos.....	17
4.3.1 Propóleos de abeja.....	17
4.3.2 Jengibre	18
4.3.3 Baya de saúco	18
4.3.4 Setas Shiitake	18
4.3.5. Polifenoles	18
5. Conclusión.....	19
6. Bibliografía.....	20

1. Introducción

Existen más de 5.000 especies de coronavirus, de las cuales la mayoría son zoonóticas (1). Los coronavirus adquirieron un mayor protagonismo a principio de este siglo, cuando en 2003 apareció en China el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) producido por el SARS-CoV (2). Posteriormente, en el año 2012 surgió el MERS-CoV en Arabia Saudí, causante del síndrome respiratorio de Oriente Próximo. Por último, a finales del 2019 en Wuhan (China) surgió el SARS-CoV-2, causante de la actual pandemia (3). La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró oficialmente el estado de alerta el 11 de marzo de 2020 (4). El SARS-CoV-2, a pesar de presentar una baja mortalidad, se ha propagado por todo el mundo generando más de 3.540.000 muertes (1). En la Tabla 1 se muestran las características epidemiológicas más relevantes de estos virus, indicando su mortalidad, número de muertes causadas y de países afectados.

Tabla 1: Mortalidad y propagación de los diferentes coronavirus

Virus	Mortalidad	Muertes causadas	Número de países afectados
SARS-CoV	10%	774	29
MERS-CoV	37%	858	27
SARS-CoV-2	2-3%	3.540.000	194

La denominación de coronavirus alude a la forma y disposición de las proteínas de la membrana, que recuerdan a una corona. Son microorganismos con forma esférica y simetría icosaédrica (Figura 1) que pueden llegar a medir 100 nm de diámetro. Tienen una membrana (bicapa lipídica) con una serie de espículas proteicas (5) que se denominan proteínas S y presentan capacidad antigénica. Además, permiten la unión del virus al receptor (ACE2; enzima convertidora de angiotensina 2) de la superficie celular, presente en pulmón, hígado, y riñón, así como en otros órganos, lo que hace a la COVID-19 (enfermedad infecciosa por coronavirus-19) una enfermedad multiorgánica (6,7). Además de la proteína S, en la membrana hay otras proteínas tales como la proteína de membrana, glicoproteína que sirve para ayudar a la fijación de la nucleocápside a la membrana de estructuras internas (5) y la hemaglutinina-esterasa, que hidroliza al ácido siálico facilitando la infección de células (8).

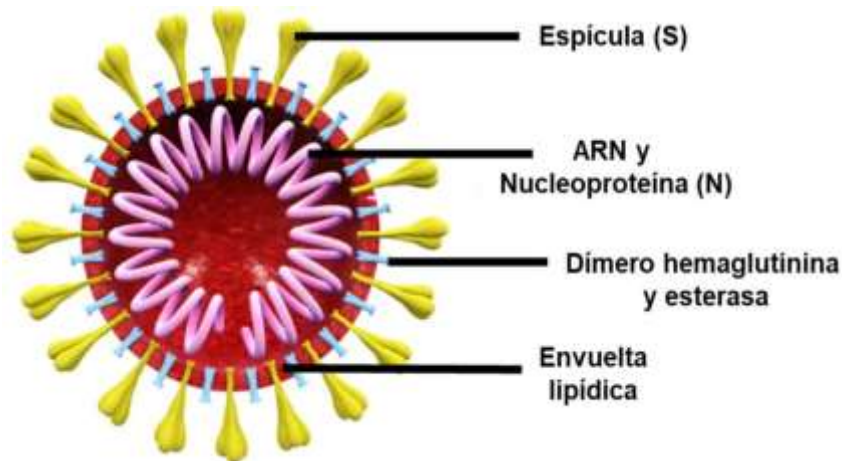


Figura 1: Estructura del SARS-CoV2

El período de incubación del virus es de 3 a 7 días. De los pacientes infectados, el 30% no desarrollan síntomas, el 55% presentan síntomas leves o moderados y un 15% manifiestan síntomas graves (8). Los pacientes en estado grave sufren un síndrome de tormenta de citoquinas, caracterizado por un aumento del TNF- α (factor de necrosis tumoral α), IL-2 e IL-7 (Interleuquinas), GCSF (Factor de Colonia Estimulante de Granulocitos), MCP-1 (proteína quimio atrayente de monocitos-1) y MIP-1 (proteína inflamatoria macrófaga-1), que origina una respuesta inflamatoria exacerbada con incremento del estrés oxidativo (9), que puede llegar a generar el SDRA, insuficiencia multiorgánica y muerte (10).

La evolución de la enfermedad va a depender de la carga viral y sistema inmune del paciente, aunque también se ha comprobado que existen otros factores de riesgo tales como el sexo (siendo los hombres más propensos a sufrir la enfermedad), edad, obesidad, hipertensión arterial, cardiopatías, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfermedades hepáticas o renales crónicas (11,12).

A pesar de que no existe evidencia científica que avale la nutrición como cura frente al coronavirus, es bien conocido el papel beneficioso de la misma, tanto en el desarrollo como en el mantenimiento del buen estado del sistema inmunológico (13). Debido a la situación pandémica actual, es primordial desarrollar estrategias preventivas que permitan enfrentarnos a la COVID-19 de la mejor forma posible,

una nutrición adecuada previene de infecciones, y ayuda a superar de manera más exitosa las enfermedades en general (14). Por ende, un consumo insuficiente o excesivo de nutrientes puede afectar al normal funcionamiento del sistema inmune (15).

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Identificar, seleccionar y analizar la bibliografía que versa sobre alimentación y nutrición relacionada con la COVID-19.

2.2 Objetivos específicos

- Evaluar el papel de las enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes, sobre la infección y evolución de la COVID-19.
- Evaluar los macronutrientes de la dieta y su relación con la COVID-19.
- Analizar el papel de los micronutrientes en el desarrollo de la COVID-19.
- Valorar el papel que pueden jugar los nutracéuticos en el desarrollo de la COVID-19.

3 Materiales y métodos

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura en diferentes bases de datos de manera estructurada y organizada con la finalidad de identificar la bibliografía científica relacionada con la temática del presente trabajo.

Las bases de datos utilizadas fueron *Pubmed*, *Scopus* y *Web of Science*. La estrategia de búsqueda fue simplificada utilizando las siguientes palabras MeSH (*Medical Subject Headings*) en conjunto con operadores booleanos: *Nutrition AND COVID-19 AND reviews*.

Se seleccionaron los artículos publicados entre los años 2020-2021, en idioma español o inglés, y que versaran sobre la temática a analizar. La selección de los artículos se llevó a cabo mediante la lectura del título y resumen de los mismos. La información de los estudios seleccionados se analiza a texto completo y se presenta mediante el desarrollo de resultados y discusión. Para la eliminación de

los duplicados se descargaron los 306 artículos en un archivo Excel y mediante la aplicación de filtros se obtuvo un resultado de 217 artículos .

En las bases de datos consultadas se han identificado un total de 60 artículos. El protocolo de selección, así como los resultados de la selección se presentan en la Figura 2.

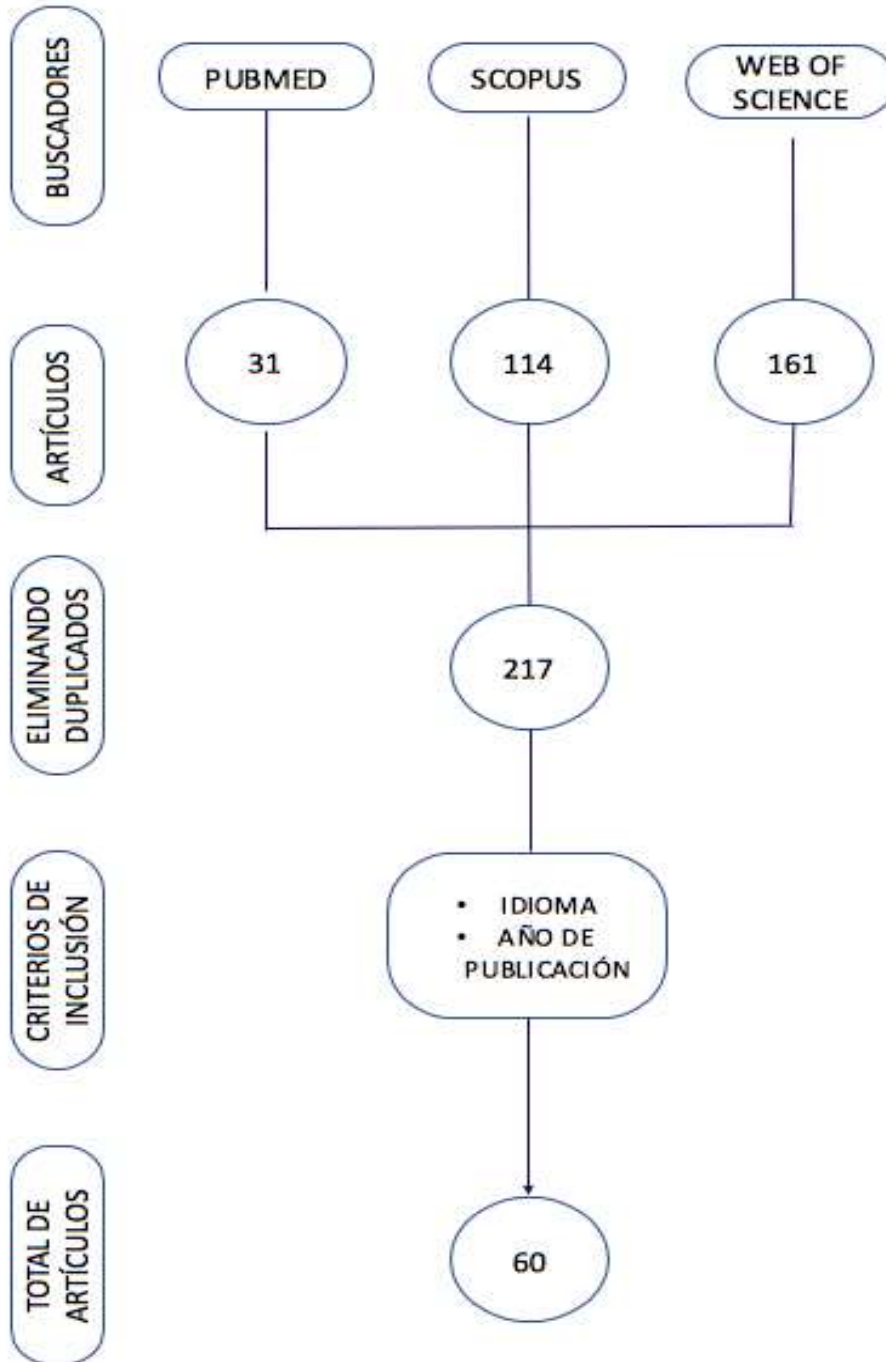


Figura 2: Protocolo para la selección de los artículos de esta revisión

4 Resultados y discusión

4.1 Estado nutricional y COVID-19

El confinamiento ayudó a frenar la curva de contagios, pero también fomentó estilos de vida sedentarios (16). El consumo de ultraprocesados y alcohol se incrementó notablemente en distintos países, concretamente, según una encuesta realizada por la SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad) durante el periodo de confinamiento inicial un 44% de los españoles aumentó de peso durante este tiempo (17). A su vez, la cuarentena produjo un estrés psicológico que incrementó el insomnio y generó ansiedad, lo cual puede afectar al comportamiento alimentario y al sistema inmune (18). Todo esto ha producido un deterioro psicocial que, en la mayoría de casos, desemboca en una ingesta excesiva de energía, que podría acelerar la lipotoxicidad, la deposición ectópica de grasa, la inflamación de bajo grado y la resistencia a la insulina (19).

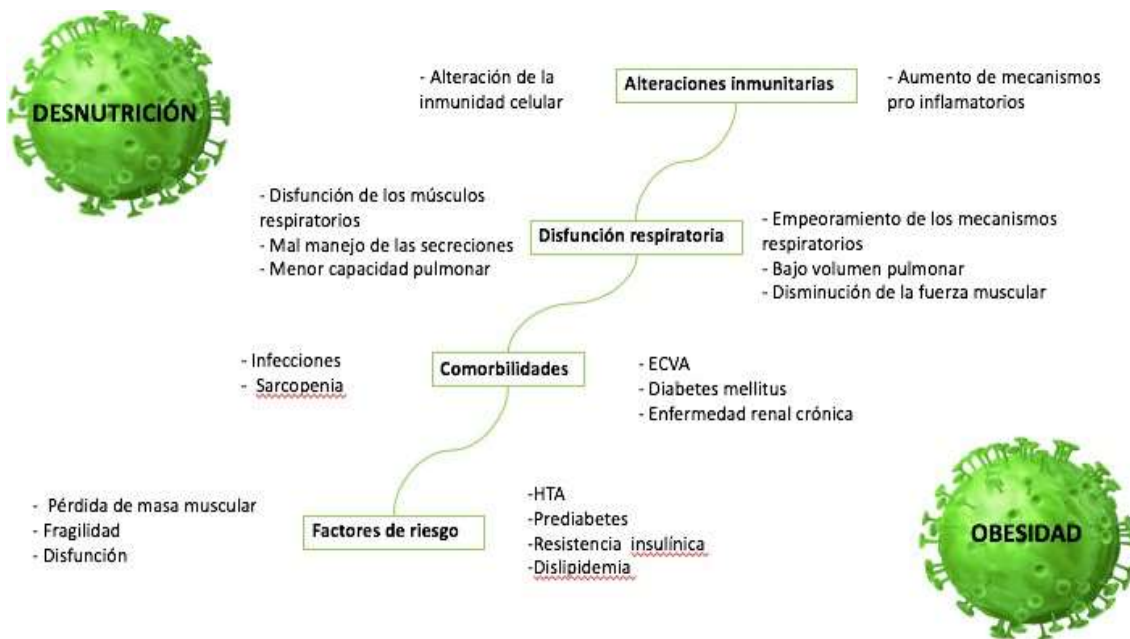


Figura 3: Factores relacionados con la malnutrición que condicionan un curso desfavorable de la COVID-19. ECVa: enfermedad cardiovascular, HTA: hipertensión arterial.

En la Figura 3 se observa cómo la desnutrición y la obesidad contribuyen a una peor evolución de la enfermedad, analizando los factores patológicos de cada una de ellas que contribuyen al empeoramiento del curso de la COVID-19.

La desnutrición asociada a la enfermedad por COVID-19 exhibe una alta

prevalencia dentro del hospital, y requiere de intervención nutricional temprana con el fin de mejorar el pronóstico del paciente. Las consecuencias de la desnutrición se podrían resumir en una inmunidad alterada, aumento de la mortalidad, prolongación de la estancia hospitalaria e incremento de los costos de la atención médica (1).

Por otro lado, en las unidades de cuidados intensivos españolas, el 48 % de los pacientes ingresados con COVID-19 eran obesos (20). La obesidad restringe la respiración, debilita las respuestas inmunitarias y es proinflamatoria (21), además las personas obesas tienen alrededor de 2 veces más probabilidades de necesitar cuidados intensivos al momento del ingreso, así como de sufrir eventos trombóticos (22). La adiposidad visceral excesiva parece estar asociada a enfermedad grave por SARS-CoV-2 (23). El consumo excesivo de nutrientes sin un gasto energético proporcional afecta a la cantidad y al tamaño de células, como los adipocitos, que a su vez inician el proceso inflamatorio (24,25).

La enfermedad crítica del COVID-19 se caracteriza por una respuesta neuroendocrina que induce la resistencia a la insulina en múltiples tejidos, lo que da lugar a hiperglucemia. El SARS – CoV-2 puede entrar selectivamente a los islotes pancreáticos a través del receptor de la ACE2 y producir efectos citopáticos locales, disminuyendo la función de las células beta (24). Es por ello que las personas con diabetes tienen peor pronóstico de la enfermedad (26).

4.2 Nutrientes y COVID-19

4.2.1 Macronutrientes.

Con respecto a la pandemia del COVID-19, son especialmente relevantes aquellos patrones alimentarios que permiten modular el estado inflamatorio y el balance redox sistémico (27, 28, 29). Dentro de los modelos alimentarios actuales destaca la dieta mediterránea por presentar bajo potencial inflamatorio y alto potencial inmunomodulador, al ser rica en verduras y frutas y escasa en grasas trans y saturadas (30). Además, en este tipo de dieta destacan alimentos de alto valor biológico (21). La dieta mediterránea, gracias a estas cualidades podría disminuir la severidad de los síntomas. No obstante, aún no existen datos científicos que corroboren su eficacia en la COVID-19 (31).

- **Hidratos de carbono**

Se recomienda un consumo bajo de carbohidratos, debido a pueden elevar el riesgo de obesidad, así como las enfermedades cardiovasculares asociadas a la misma y síntomas diabéticos (32). Se ha asociado la hiperglucemia en diabéticos y no diabéticos con un mal pronóstico de la enfermedad (33). Cuando el virus interacciona con el receptor ACE2 del páncreas provoca una lesión directa en las células beta de los islotes pancreáticos, causando un déficit parcial o total de insulina con el consiguiente empeoramiento de la diabetes (34).

- **Lípidos**

Un consumo elevado de ácidos grasos saturados puede inducir un estado lipotóxico y provocar inflamación del tejido adiposo (25).

Dentro de los ácidos grasos poliinsaturados, los de la serie omega-6, que se encuentran en los aceites de semillas y frutos secos, tienen capacidad antimicrobiana, antiviral y antioxidante (16). Son principalmente proinflamatorios al ser precursores de determinadas prostaglandinas y leucotrienos (33). Los ácidos grasos omega-3, presentes en el pescado y marisco, han demostrado reducir la inflamación causada por la respuesta inmunitaria mientras que, a su vez, activan las células del sistema inmune adaptativo e innato (8). Entre los ácidos grasos omega-3 con efecto beneficioso en el tratamiento de la COVID-19 destacan el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), que han demostrado su potencial para reducir los días de tratamiento, la necesidad de ventiladores y también la tasa de mortalidad (35).

- **Proteínas**

La baja ingesta de proteínas aumenta el riesgo de infección (33). Los pacientes con COVID-19 tienden a presentar desnutrición en el momento de la hospitalización; la inmovilización prolongada y la respiración asistida contribuyen a la desnutrición, pérdida de masa muscular y sarcopenia (6).

Las dietas ricas en proteínas de origen animal se han asociado con aspectos proinflamatorios debido a la cantidad de grasa saturada y al alto contenido de calorías de los alimentos que las contienen; sin embargo, a las proteínas de origen vegetal se les han atribuido propiedades antiinflamatorias (36).

La suplementación con arginina aumenta el número de células T helper y ayuda a recuperar el normal funcionamiento de las mismas después de las

operaciones. Por otro lado, la glutamina juega un papel clave en el control de la proliferación de linfocitos, neutrófilos y macrófagos (33), activando proteínas que participan en la transducción de señales, como las quinasas ERK (quinasa regulada por señales extracelulares) y JNK (quinasa Jun N-terminal) (36).

4.2.2 Micronutrientes

- **Vitaminas**

En la tabla 2 se resume el posible papel de las principales vitaminas en la infección por SARS-CoV-2.

Tabla 2: Vitaminas y su posible acción frente al COVID-19

Vitaminas	Suplementación	Acción frente al COVID-19	Ref.
Vitamina A (retinol) β-caroteno	Disminuye morbi-mortalidad por infecciones, acelera recuperación, reduce gravedad y previene episodios de reinfecciones agudas del tracto respiratorio superior	No evidencia sobre efectividad a dosis altas para el tratamiento. El ácido retinoico atenúa la inflamación al aumentar células Treg disminuyendo el daño tisular.	27,29 48
Vitamina D (calciferol)	En personas con deficiencia, reduce infecciones agudas del tracto respiratorio.	Presenta efecto antiinflamatorio y promueve la capacidad fagocítica en los macrófagos, lo cual podría contribuir a un mejor pronóstico de la enfermedad	27,29,60
Vitamina E (tocoferoles)	Puede aumentar respuesta inmune humoral. En adultos reduce infecciones del tracto respiratorio.	Posible preventivo. Facilitaría la recuperación, gracias a su acción antioxidante y capacidad de aumentar la respuesta inmune humoral.	20,42,57
Vitamina C (ácido ascórbico)	Útil para prevenir y tratar infecciones respiratorias. En pacientes críticos disminuye hasta un 25% el uso de ventilación mecánica.	Cierto poder antiviral y antioxidante. Administración de dosis elevadas, posible recuperación más rápida. A dosis normales podría resultar útil como preventivo.	27,29,57

Se recomienda seguir una dieta equilibrada y variada, y solo emplear la suplementación con vitaminas y minerales en casos indicados, con dosis que no excedan los límites recomendados por los organismos sanitarios, ya que, sobrepasarlos podría resultar tóxico (29). Estudios recientes sobre el manejo terapéutico de COVID-19 (30,37) proponen brindar apoyo nutricional con suplementos de micronutrientes solo en pacientes en los que se manifiestan deficiencias nutricionales (21).

La vitamina A, a través de su metabolito activo (ácido retinoico), juega un papel fundamental tanto en el mantenimiento y modulación de la respuesta inmune, como en la homeostasis de tejidos epiteliales y mucosas, además es importante en la regulación de la inflamación (27). Su deficiencia aumentó la inflamación de las vías respiratorias en un modelo de asma con una mayor inducción de las citocinas tipo 2 IL-5 e IL-13 (24).

Los pacientes con COVID-19 suelen presentar déficit de la vitamina D (41). La suplementación con colecalciferol produce una disminución significativa de IL-6 y de la mortalidad (42). Existe una relación inversa entre los niveles de vitamina D y la mortalidad por COVID-19, por lo que se ha propuesto la suplementación en personas con riesgo de contraer la infección (44). Sin embargo, todavía no existe evidencia científica para recomendar el tratamiento en pacientes que no presenten déficit (42).

En cuanto a la vitamina E, a pesar de su capacidad de reducción del estrés oxidativo, tampoco hay estudios que avalen su uso como agente profiláctico o terapéutico (39). En algunos estudios se encontró que los pacientes que tomaban suplementos de vitamina E disminuyeron su puntuación significativamente en la escala de APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II) frente a placebo (42).

En febrero 2020, en el Hospital Zhingman en Wuhan, China, dieron a conocer un estudio sobre la efectividad de la vitamina C como parte del manejo de la neumonía grave secundaria a COVID-19 (ZhiYong Peng, 2020) (45). Los primeros estudios clínicos han sugerido que la vitamina C puede contribuir a la prevención del proceso inflamatorio producido durante la sepsis (45). Existe evidencia científica que apoya el efecto protector de las dosis altas por vía intravenosa en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda por sepsis (32), asociándose a una rápida resolución de las lesiones pulmonares sin evidencia de secuelas fibroproliferativas posteriores al SDRA (46). El ácido ascórbico refuerza la barrera alvéolo capilar, sobrerregula la transcripción de los canales proteicos y regula la limpieza alveolar (46).

- **Minerales**

En la Tabla 3 se exponen los minerales de mayor interés en el tratamiento y

prevención de la COVID-19.

Tabla 3: Minerales y su posible acción frente al COVID-19.

Minerales	Suplementación	Acción frente al COVID_19	Ref.
Zinc	Mejora resultados en pacientes con neumonía, malaria y síntomas diarreicos. La suplementación en forma de comprimido bucodispersable en resfriado común triplica la velocidad de recuperación.	Inhibe la capacidad de replicación de los coronavirus Asociado a reducción de intensidad de infección por SARS-CoV-2 Mejora barreras tisulares como epitelio respiratorio.	29,43,60
Selenio	Favorece producción de anticuerpos. Incrementa actividad de GSH-Px	Por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, podría ser útil como preventivo, y para modular la tormenta de citoquinas	6,16,43
Cobre	Deficiencia asociada a alteración de respuesta inmune y mayor frecuencia de infecciones	Puede mejorar inflamación pulmonar (ratones). Exceso inhibe respuesta inmune.	27,43,59
Hierro	Podría mejorar la inmunidad frente a infecciones, pero aumenta la disponibilidad de Fe para patógenos.	No datos que apoyen su uso como tratamiento. Se aconseja limitar suministro para inhibir la replicación y reducir riesgo y gravedad de infección.	27,59,60

La activación de enzimas con capacidad antioxidante se ha relacionado con la presencia de Zn^{2+} libre (40). Por otra parte, unos niveles elevados de zinc reducen la replicación del SARS-COV-2, inhibiendo la ARN polimerasa (31). La dosis recomendada de zinc para adultos, es de 8 y 11 mg /día para mujeres y hombres, respectivamente. Se desaconseja el uso de suplementos vía nasal debido al riesgo de pérdida de olfato, y la suplementación prolongada, por sus potenciales efectos adversos neurológicos, siendo el máximo tolerable 40 mg/ día (14).

En los pulmones tiene efecto protector como terapia preventiva, además de reducir la inflamación, mejorando el aclaramiento mucociliar (40). La deficiencia de

este mineral se relaciona con una respuesta inmunitaria deficiente y un aumento de susceptibilidad frente a las infecciones (41).

En la Figura 4 se presentan los diferentes efectos que produce el zinc frente a la infección por SARS-COV2.

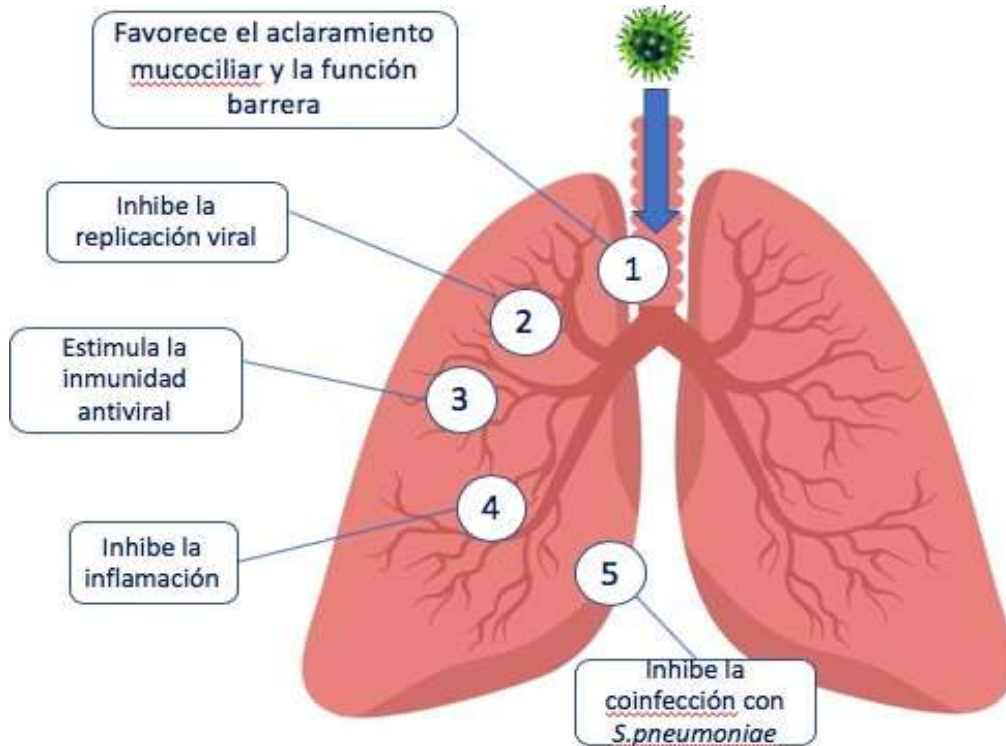


Figura 4: Mecanismos de protección del Zn frente al SARS-CoV-2

1. Mejora la morfología y aumenta la frecuencia de los latidos de los cilios, mejorando el aclaramiento mucociliar y fomentando la eliminación de bacterias y partículas que contiene el virus. 2. Aumenta la función de barrera y la actividad antioxidante del epitelio respiratorio al regular las proteínas de unión ZO-1 y claudin-1. 3. Posee actividad antiviral al inhibir la RdRp (polimerasa dependiente de ARN) y bloquear la replicación viral. Modula la actividad antiviral al regular de manera positiva la actividad de $IFN\alpha$. 4. Posee actividad antiinflamatoria al disminuir la producción de las citocinas inflamatorias a través de la inhibición de IKK y la posterior señalización de NF κ B. 5. Disminuye el alto riesgo de coinfección por *S. pneumoniae* al inhibir su crecimiento (44).

El consumo de fuentes de selenio es primordial, puesto que los niveles de este micronutriente se han relacionado con elevadas tasas de curación en COVID-19 (22). Datos emergentes sugieren que el selenio puede actuar para modificar los patrones de expresión genética en los virus (43). Los estudios en animales han demostrado que la deficiencia provoca cambios genéticos específicos en virus, promoviéndose la virulencia en cepas virales benignas y provocando una mayor virulencia en cepas ya virulentas (47).

El déficit de cobre se encuentra asociado con una disminución en el número de neutrófilos circulantes, de anticuerpos y de la actividad de las células NK (27,43). Este micronutriente es esencial porque previene del daño oxidativo y mantiene la integridad del ADN (6).

La deficiencia de hierro exagera la respuesta pulmonar al estrés (38), pero un exceso del mismo ayuda a proliferar a los patógenos, ya que el hierro regula el crecimiento y la actividad de una amplia gama de microorganismos (43). En un análisis retrospectivo de pacientes con COVID-19 la deficiencia funcional de hierro fue clasificada en el 80% al ingreso (38).

4.3 Productos nutraceuticos

Durante las dos primeras semanas de marzo de 2020 la búsqueda en internet de alimentos que estimularan el sistema inmune se incrementó un 670% globalmente. Algunos de los nutraceuticos más buscados fueron: propóleos de abeja, baya de saúco (*Sambucus nigra*), las setas y el jengibre (47).

4.3.1 Propóleos de abeja

El extracto de propóleos contiene ácido caféico y su éster (éster fenílico del ácido caféico = CAPE), capaces de inhibir la PAK 1 (proteína quinasa A), por lo que puede ser efectivo en el tratamiento de la COVID-19 (4). Además, actúa como un inhibidor del TNF- α , IL- β e IL-6 en los macrófagos estimulados por LPS (lipopolisacárido)(49). Como resultado, el extracto estandarizado de propóleos puede ser útil para estimular el sistema inmunológico y bloquear la fibrosis pulmonar inducida por coronavirus. La dosis recomendada es de 1ml (250mg)/ 10 kg (peso corporal) para los pacientes con COVID-19 (7).

4.3.2 Jengibre

Los componentes del jengibre presentan propiedades terapéuticas que podrían servir en el tratamiento de los síntomas en pacientes con COVID-19. Uno de ellos es la zingerona, ha presentado propiedades antiinflamatorias *in vitro* (10). El zingibereno, un sesquiterpeno del aceite esencial, inhibe el acoplamiento del SARS-CoV-2 a la célula del huésped según Deng et al. (13). Los estudios de cribado molecular hallaron compuestos, como el cetofenol del jengibre, que se unen a la proteasa 3CLpro (La proteasa tipo 3C) del virus. Además, los compuestos 6-,8-,10- GN (gingeroles) presentaron un acoplamiento óptimo a la proteasa PLpro (proteasa tipo papaína) (19,50).

4.3.3 Baya de sauco (*Sambucus nigra*)

Las bayas de *Sambucus nigra*, conocidas como bayas de saúco negro, poseen efecto antimicrobiano, antioxidante y antiinflamatorio (9). Además han presentado capacidad para modular las citocinas inflamatorias en distintos estudios *in vivo* e *in vitro* contra distintos virus, como por el ejemplo el de la bronquitis infecciosa (50). *Sambucus nigra* parece ser más efectivo en la prevención o en la etapa temprana frente a los coronavirus. Existe evidencia científica que apoya su uso para la influenza y HCoV-NL63 (Human Coronavirus NL638), no obstante, se precisan de más estudios para considerarlo como preventivo de la COVID-19 (51).

4.3.4 Setas Shiitake

Las setas son alimentos ricos en vitaminas A y D, zinc y selenio (7). Los β -glucanos de las setas Shiitake (*Lentinula edodes*), como por ejemplo el lentinano, han demostrado recientemente su capacidad para impulsar la respuesta del interferón tipo 1 hacia los virus de ARN (51)

En uno de los primeros estudios relevantes, Murphy et al (52) utilizaron un modelo de lesión pulmonar *in vitro* para estudiar la actividad de los β -glucanos. Se demostró que la utilización de 1,5 -10 mg/ml de β -glucanos reducen la respuesta inflamatoria asociada al SDRA, lo que ayudaría en la prevención de la tormenta de citocinas producida por la COVID-19 (51).

4.3.5 Polifenoles

Los polifenoles son compuestos antioxidantes del metabolismo secundario de las plantas que disminuyen los radicales libres y especies reactivas de oxígeno (53).

El resveratrol, presente en los arándanos, las uvas y cacahuetes (6), ocasionó una disminución significativa de la apoptosis celular y de la replicación viral en el tratamiento de recuperación frente al MERS-CoV (47). Se encontró en un estudio in vitro en células de músculo liso pòrtico humano (54), una alta afinidad por ACE2, regulando notablemente su expresión (6). No obstante, la aplicación terapéutica del resveratrol como agente antiinflamatorio se retrasó debido a la baja biodisponibilidad del mismo (49).

La quercetina, perteneciente al grupo de las flavonas, se encuentra en frutas y verduras, especialmente en la cebolla (47). Presenta eficacia en la prevención del daño celular inducido por peróxido de hidrógeno (9) y es capaz de inhibir el TNF- α , así como la IL-8 e IL-6, por lo que se considera útil en el manejo del SARS-CoV-2 (10,45). La actividad antioxidante de la quercetina solo es demostrable con concentraciones suficientes de glutatión reductasa, sin la cual actúa como prooxidante (55).

Las teoflavinas se encuentran en grandes cantidades en el té negro y son capaces a dosis dependiente, de inhibir la infección por el virus de la hepatitis de C y por coronavirus (56). Según un informe de acoplamiento molecular se demostró que inhiben la actividad de la RdRp (ARN polimerasa dependiente de ARN), al bloquear el sitio activo del SARS-CoV-2 (58).

5. CONCLUSIÓN

De acuerdo a esta revisión, actualmente se carecen de estudios que demuestren que la ingesta de algún nutriente, componente alimentario o producto nutracéutico sea efectivo en la prevención y tratamiento de la COVID-19. No obstante, a modo de conclusiones se puede resaltar lo siguiente:

- Se aconseja el uso de dietas con poder antiinflamatorio y antioxidante, destacando la dieta mediterránea.
- La obesidad y la diabetes, conocidas como pandemias siglo XXI, al igual que la desnutrición, han resultado ser factores de riesgo, que podrían evitarse en la mayoría de los casos con una dieta equilibrada y ejercicio físico.
- Los pacientes que padecen la COVID-19 suelen presentar deficiencia o requerimientos mayores de algún nutriente.
- El zinc, vitaminas C y D y los polifenoles podrían usarse como adyuvante en el

tratamiento de la enfermedad.

- El propóleo de abeja, el jengibre, las bayas de saúco y las setas shiitake, han presentado interesantes propiedades que deben ser más investigadas.
- No se aconseja el uso por encima de las cantidades diarias recomendadas por los organismos sanitarios internacionales, de ningún nutriente puesto que pueden llegar a tener efectos tóxicos.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Pérez Santana M.B. Sobre la alimentación y la nutrición en la COVID-19. RCAN. Junio 2020;30(1);S71-S107. Disponible en: <http://www.revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/992>
2. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, Duan G. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020 Marzo;12(4):372. doi: 10.3390/v12040372.
3. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet*, 395(10223), 507–513. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
4. Fernández Leticia A; Rodríguez M.A, Iaconis D, Cibanal I. L, Gallez Liliana M. Los productos apícolas: un complemento en la dieta para frenar mejor el COVID-19. *LabEA*. Junio 2020;1-14. Disponible en: <http://www.labea.criba.edu.ar>
5. Singh P, Tripathi MK, Yasir M, Khare R, Tripathi MK, Shrivastava R. Potential Inhibitors for SARS-CoV-2 and Functional Food Components as Nutritional Supplement for COVID-19: A Review. *Plant Foods Hum Nutr*. 2020 Diciembre ;75(4): 458-466. doi: 10.1007/s11130-020-00861-9.
6. Fernández-Quintela A, Milton-Laskibar I, Trepiana J, Gómez-Zorita S, Kajarabille N, Léniz A, González M, Portillo MP. Key Aspects in Nutritional Management of COVID-19 Patients. *J Clin Med*. 2020 Agosto 10;9(8):2589. doi: 10.3390/jcm9082589.
7. Galanakis CM, Aldawoud TMS, Rizou M, Rowan NJ, Ibrahim SA. Food Ingredients and Active Compounds against the Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic: A Comprehensive Review. *Foods*. 2020 Nov 20;9(11):1701. doi: 10.3390/foods9111701.
8. Singh P, Tripathi MK, Yasir M, Khare R, Tripathi MK, Shrivastava R. Potential Inhibitors for SARS-CoV-2 and Functional Food Components as Nutritional

Supplement for COVID-19: A Review. *Plant Foods Hum Nutr.* 2020 Diciembre;75(4): 458-466. doi: 10.1007/s11130-020-00861-9.

9. Ayseli YI, Aytakin N, Buyukkayhan D, Aslan I, Ayseli MT. Food policy, nutrition and nutraceuticals in the prevention and management of COVID-19: Advice for healthcare professionals. *Trends Food Sci Technol.* 2020 Noviembre;105:186-199. doi: 10.1016/j.tifs.2020.09.001.

10. López-Gómez J.J, Luis-Román A. Verdades y mitos sobre el tratamiento nutricional en el COVID-19. (La nutrición y la evidencia científica en el COVID-19). *Nutr Clin Med.* 2020;14 (2). DOI: 10.7400/NCM.2020.14.2.5089 (13)

11. Macaya F, Espejo Paeres C, Valls A, Fernández-Ortiz A, González Del Castillo J, Martín-Sánchez FJ, Runkle I, Rubio Herrera MÁ. Interaction between age and vitamin D deficiency in severe COVID-19 infection. *Nutr Hosp.* 2020 Oct 21;37(5):1039-1042. doi:10.20960/nh.03193.

12. Rodríguez E.P, Marqués Medina M.E, Camacho-López S, Aguilar-Barrera E.S, Martínez García A, Garroz Borelly R, et al. Recomendaciones de alimentación y nutrición para la población española ante la crisis sanitaria del COVID-19. Academia Española de Dietética y Nutrición. 2020 Marzo 17. Disponible en: <https://academianutricionydietetica.org/NOTICIAS/alimentacioncoronavirus.pdf>

13. Jorge-Montalvo P, Vílchez-Perales C, Visitación -Figueroa L. Propiedades farmacológicas del jengibre (*Zingiber officinale*) para la prevención y el tratamiento de COVID-19. *Agroind.sci.* Noviembre 2020; 10(3):329-328.Doi: <http://dx.doi.org/10.17268/agroind.sci.22020.03.16>.

14. USA, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Institute of Medicine. National Academy Press. Washington, D.C., 2001.

15. Sudriá M.E, Andreatta M.M, Defagó M.D. Impact of the quarantine by coronaviruses (COVID-19) on food habits in Argentina. *DIAETA.* Junio 2020; 38(171);10-19. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/16654/Los%20efectos%20de%20la%20cuarentena%20por%20coronavirus%20%28COVID-19%29%20en%20los%20hábitos%20alimentarios%20en%20Argentina.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

16. Faria Coelho-Ravagnani C, Corgosinho FC, Sanches FFZ, Prado CMM, Laviano A, Mota JF. Dietary recommendations during the COVID-19 pandemic. *Nutr Rev.* 2021

Marzo 9;79(4):382-393. doi: 10.1093/nutrit/nuaa067.

17. Álvarez J, Lallena S y Bernal M. Nutrición y pandemia de la COVID-19. Elsevier. 2020;13(23): 1311-1321. doi: 10.1016/j.med.2020.12.013

18. Almendra-Pegueros R, Baladía E, Ramírez-Contreras C, Rojas-Cárdenas, Vila-Martí A, Moya Osorio A, et al. Conducta alimentaria durante el confinamiento por COVID-19 (CoV-Eat Project): protocolo de un estudio transversal en países de habla hispana. RNCM. Enero, 2021. doi:10.35454/rncm.v4n3.267

19. Clemmensen C, Petersen M, Sorensen TIA. Will the COVID-19 pandemic worsen the obesity epidemic? *Nat Rev Endocrinol.* 2020 Sep;16(9):469-470. doi:10.1038/s41574-020-0387-z.

20. Silverio R, Gonçalves DC, Andrade MF, Seelaender M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Nutritional Status: The Missing Link? *Adv Nutr.* 2020 Sep. doi: 10.1093/advances/nmaa125

21. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity (Silver Spring).* 2020 Jun;28(6):1005. doi: 10.1002/oby.22818.

23. Földi M, Farkas N, Kiss S, Zádori N, Váncsa S, Szakó L, Dembrovsky F, Solymár M, Bartalis E, Szakács Z, Hartmann P, Pár G, Eröss B, Molnár Z, Hegyi P, Szentesi A; KETLAK Study Group. Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2020 Oct;21(10):e13095. doi: 10.1111/obr.13095.

24. Huang Y, Lu Y, Huang YM, Wang M, Ling W, Sui Y, Zhao HL. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism.* 2020 Diciembre;113:154378. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154378.27. Vas P, Hopkins D, Feher M, Rubino F, Whyte M. Diabetes, obesity and COVID-19: A complex interplay. *Diabetes Obes Metab.* 2020 Octubre ;22(10): 1892-1896. doi: 10.1111/dom.14134. (48)

25. Rychter AM, Zawada A, Ratajczak AE, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. Should patients with obesity be more afraid of COVID-19? *Obes Rev.* 2020 Septiembre;21(9):e13083. doi: 10.1111/obr.13083. Epub 2020 Jun 24.

26. Tadic M, Cuspidi C, Sala C. COVID-19 and diabetes: Is there enough evidence? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020 Jun;22(6):943-948. doi: 10.1111/jch.13912 (x1)

27. Villagrán M, Martínez-Sanguinetti M. A, Díaz F, Petermann-Rocha F, Celis-Morales C. Nutrientes, alimentación y actividad física como potenciadores del sistema inmune en tiempos de COVID-19. *ARS MEDICA.* Diciembre 2020; 45 (4): 48-60. Doi:

10.11565/ arsmmed.v45i4.1732

28. Patricia Rodriguez M, Savino Lloreda P, Borráz O. Recomendaciones de la academia nacional de medicina sobre alimentación y nutrición frente a la infección por SARSCOV2-COVID-19, De La Academia. Septiembre 2020; 42(3): 456-485.

Disponible en:

<https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/1542/1965>

29. Bonvecchio A, Miranda Pacheco S, Irizarry L, Herrera Cuenca M, Tijerina Walls M.V, Bernal J, et al. Recomendaciones de micronutrientes para grupos vulnerables en contexto de desnutrición, durante la pandemia de COVID-19 en Latinoamérica. Rev. Dela Sociedad Latinoamérica de Nutrición. 2019,69 (4). Doi 10.37527.2019.69.4.006

30. Maraver-Romero R. ¿Podría el estilo de vida mediterráneo prevenir las complicaciones derivadas de la infección por Covid-19?.Actual.med. Abril 2020; 105 (809): 66-68. DOI: 10.15568/am.2020.809.adm01 (33)

31. Zabetakis I, Lordan R, Norton C, Tsoupras A. COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. Nutrients. 2020 Mayo 19;12(5):1466. doi: 10.3390/nu12051466.

32.Actividad fisiológica, alimenticia y psicológica de los adultos mayores durante la cuarentena del Covid-19 en el centro de Atención Integral (CEAM) la Delicia. Quito, Ecuador.Octubre 2020;9(35): 88- 108.DOI:<https://doi.org/10.5377/farem.v0i35.10278>

33. Iddir M, Brito A, Dingo G, Fernandez Del Campo SS, Samouda H, La Frano MR, Bohn T. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. Nutrients. 2020 Mayo 27;12(6):1562. doi: 10.3390/nu12061562.

34. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V, Khare S, Srivastava A. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. Diabetes Metab Syndr. 2020 Agosto;14(4):535-545. Doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.044.

35. James P.T., Ali Z, Armitage A.E, Bonell A, Cerami C, Drakesmith H, et al. Could nutrition modulate COVID-19 susceptibility and severity of disease? A systematic review. Br. Med. J. Octubre 2020. pág 25-30. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.19.20214395>

36. Iddir, M., Brito, A., Dingo, G., Fernandez Del Campo, S. S., Samouda, H.,La Frano, M. R., & Bohn, T. (2020). Strengthening the immune systemand reducing inflammation and oxidative stress through diet and nutrition: Considerations during the

- COVID-19 crisis. *Nutrients*,12(6), 1562; <https://doi.org/10.3390/nu12061562>
37. Ribeiro KDDS, Garcia LRS, Dametto JFDS, Assunção DGF, Maciel BLL. COVID-19 and Nutrition: The Need for Initiatives to Promote Healthy Eating and Prevent Obesity in Childhood. *Child Obes.* 2020 Junio;16(4):235-237. doi: 10.1089/chi.2020.0121.
38. James P. J, Ali Z, Armitage A. E, Bonell A, Cerami C, Drakesmith H, et al. Could nutrition modulate COVID-19 susceptibility and severity of disease? A systemic review. *Br. Med. J.* Octubre 2020. Doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.19.20214395>
39. Keflie TS, Biesalski HK. Micronutrients and bioactive substances: Their potential roles in combating COVID-19. *Nutrition.* 2021 Abril;84:111103. Doi: 10.1016/j.nut.2020.111103.
40. Pérez de la Lastra J.M , Andrés Juan C, J. Plou y Pérez-Lebeña E. Impact of Zinc, Glutathione, and Polyphenols as Antioxidants in the Immune Response against SARS-CoV-2 .*Processes.* 2021 Marzo; 9, (506): 1-16. doi: <https://doi.org/10.3390/pr9030506>
41. Aguilar- Sánchez B. F. Micronutrientes: reguladores del sistema inmunológico y su utilidad en COVID-19. *INNOVARE Rev. Cient.* Abril 2020, 9(1):1-7. <https://doi.org/10.5377//innovare.v9i1.9659>.
42. Rozga M, Cheng F.W, Moloney L, Handu D. Effects of micronutrients or Conditional Amino Acids on COVID-19-Related Outcomes:An Evident e Analysis Center Scoping Review. *J Acad Nutr Diet.* 2020 Mayo: S2212-2672(20)30515-3. doi: 10.1016/j.jand.2020.05.015.
43. Akhtar S, Das JK, Ismail T, Wahid M, Saeed W, Bhutta ZA. Nutritional perspectives for the prevention and mitigation of COVID-19. *Nutr Rev.* 2021 Feb 11;79(3):289-300. doi: 10.1093/nutrit/nuaa063.
44. Gritsenko VA, Alekseenko SI, Svistunov AA, Petrakis D, Spandidos DA, Aaseth J, Tsatsakis A, Tinkov AA. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19 (Review). *Int J Mol Med.* 2020 Julio;46(1):17-26. doi: 10.3892/ijmm.2020.4575.
45. Aguilar-Sánchez B F. Micronutrientes: regulators of the immunological system and its utility in COVID-19. *Innovare revista de ciencia y tecnología;* Abril, 2020 9 (7) . Disponible en: <https://doi.org/10.5377/innovare.v9i1.9659>
46. Lozornio- Jiménez de la Rosa A, Rodríguez- Gil M. Micronutrientes ¿cuál en especial?. *Med Inter Mex,* 2020;36 (Supl 4): S 27-s30. <https://doi.org/10.24245/mim.v36id.4970>
47. Ayseli YI, AYTEKIN N, Buyukkayhan D, Aslan I, Ayseli MT. Food policy, nutrition

and nutraceuticals in the prevention and management of COVID-19: Advice for healthcare professionals. *Trends Food Sci Technol.* 2020 Nov;105:186-199. doi: 10.1016/j.tifs.2020.09.001.

48. Quiles JL, Rivas-García L, Varela-López A, Llopis J, Battino M, Sánchez-González C. Do nutrients and other bioactive molecules from foods have anything to say in the treatment against COVID-19? *Environ Res.* 2020 Diciembre;191:110053. doi: 10.1016/j.envres.2020.110053.

49. Giovinazzo G, Gerardi C, Uberti-Foppa C, Lopalco L. Can Natural Polyphenols Help in Reducing Cytokine Storm in COVID-19 Patients? *Molecules.* 2020 Diciembre 12;25(24):5888. doi: 10.3390/molecules25245888.

50. Goswami D, Kumar Mukesh, Gosh S.K, Das A. Natural Product Compounds in *Alpinia officinarum* and Ginger are potent SARS-CoV- 2 Papain-like Protease Inhibitors. *Chemrxiv.* 2020 Octubre; 21:841 doi.org/10.26434/chemrxiv.12071997.v1.

50. Annunziata G, Sanduzzi Zamparelli M, Santoro C, Ciampaglia R, Stornaiuolo M, Tenore G.C, et al. May Polyphenols Have a Role Against Coronavirus Infection? An Overview of in vitro Evidence. 2020 Mayo; 7(240): 1-7. doi: https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00240.

51. Alschuler L, Weil A, Horwitz R, Stamets P, Chiasson AM, Crocker R, Maizes V. Integrative considerations during the COVID-19 pandemic. *Explore (NY).* 2020 Diciembre;16(6):354-356. doi: 10.1016/j.explore.2020.03.007.

52. Murphy EJ, Masterson C, Rezoagli E, O'Toole D, Major I, Stack GD, Lynch M, Laffey JG, Rowan NJ. β -Glucan extracts from the same edible shiitake mushroom *Lentinus edodes* produce differential in-vitro immunomodulatory and pulmonary cytoprotective effects - Implications for coronavirus disease (COVID-19) immunotherapies. *Sci Total Environ.* 2020 Agosto: 25 (732) doi:10.1016/j.scitotenv.2020.139330.

53. Argota-Pérez G, García- Ceccarelli J.A, Bendezú-Acevedo M.D.R, Chávez- Orellana H, Castillo-Romero P.C. Polifenoles: su ingesta en frutas y verduras como acción protectora para la salud humana por estrés ante el COVID-19. *Biotempo.* Diciembre 2020; 17 (2) : 375-378. Doi:10.31381/biotempo.v17i2.3429

54. El-Missiry M. A, Fekri A, Lakshmi A. K, Othman A. I. Polyphenols are potential nutritional adjuvants for targeting COVID-19 . *Wiley.* 2020 Agosto;1–11. DOI: 10.1002/ptr.6992

55. Russo M, Moccia S, Spagnuolo C, Tedesco I, Russo GL. Roles of flavonoids

- againstcoronavirus infection. *Chem Biol Interact.* 2020 Septiembre 1;328:109211. doi: 10.1016/j.cbi.2020.109211
56. Annunziata, G., Zamparelli, M. S. , Santoro, C., Ciampaglia, R.,Stornaiuolo, M., Tenore, G. C., et al. May polyphenols have a role against coronavirus infection? An overview of in vitro evidence. *Front. Med.*, 15 May 2020. Doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00240>
57. Jayawardena R, Sooriyaarachchi P, Chourdakis M, Jeewandara C, Ranasinghe P. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Jul-Aug;14(4):367-382. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.015.
58. Pereira M, Dantas Damascena A, Galvão Azevedo LM, de Almeida Oliveira T, da Mota Santana J. Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020 Nov 4:1-9. doi: 10.1080/10408398.2020.1841090.
59. Jovic TH, Ali SR, Ibrahim N, Jessop ZM, Tarassoli SP, Dobbs TD, Holford P, Thornton CA, Whitaker IS. Could Vitamins Help in the Fight Against COVID-19? *Nutrients.* 2020 Agosto 23;12(9):2550. doi: 10.3390/nu12092550.
60. Abioye AI, Bromage S, Fawzi W. Effect of micronutrient supplements on influenza and other respiratory tract infections among adults: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob Health.*2021 Enero;6(1):e003176. doi: 10.1136/bmjgh-2020-003176.

