



**INMUNOMODULACIÓN NUTRICIONAL Y COVID-19**  
**NUTRITIONAL IMMUNOMODULATION AND COVID-19**

Hazel Ester Anderson Vásquez<sup>1</sup><http://orcid.org/0000-0001-8780-4332>

<sup>1</sup>Docente Titular de la Escuela de Nutrición y Dietética, Coordinadora Académica de la Especialidad en Nutrición Clínica, Coordinadora del Programa de Educación Continua de la División de Estudios para Graduados de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, Venezuela.

2477-9172 / 2550-6692 Derechos Reservados © 2021 Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Enfermería. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons, que permite uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original es debidamente citada

**Recibido:** 01 de abril 2021

**Aceptado:** 15 de mayo 2021

**RESUMEN**

La pandemia COVID-19 ha afectado principalmente a la población de tercera edad, polimórbidos y a desnutridos. Una dieta deficiente o un estado nutricional inadecuado traen consigo una disminución de la respuesta inmune, aumenta la respuesta inflamatoria y disminuye la resistencia a las infecciones, y, en consecuencia, favorece un aumento de la carga de la enfermedad. La presente revisión tuvo como objetivo, contribuir con un aporte que enriquezca el conocimiento actual sobre la capacidad de los nutrientes para mejorar la respuesta inmune dentro del tratamiento nutricional con la finalidad que pueda ser utilizado como un instrumento dentro del soporte nutricional en el manejo del COVID-19. Se ha reportado que la nutrición juega un papel importante y complementario en el apoyo al sistema inmune a través de los macronutrientes, micronutrientes y elementos bioactivos. Se concluye que el aporte de una dieta tipo Mediterránea, más la suplementación dentro de los límites de seguridad recomendada, de los micronutrientes tales como vitamina A, D, C y zinc, los polifenoles y los ácidos grasos omega-3, constituyen una estrategia segura, efectiva y de bajo costo para la función inmune óptima, aunque no existen evidencias sobre el COVID-19, por su reciente aparición.

**Palabras clave:** Infecciones por Coronavirus, COVID-19, enfermedad por Coronavirus 2019-nCoV, inmunomodulación, nutrición.

**ABSTRACT**

The COVID-19 pandemic has mainly affected the elderly, polymorbid and malnourished populations. A poor diet or inadequate nutritional status brings with it a decrease in the immune response, increases the inflammatory response and decreases resistance to infections, and, consequently, favors an increase in the disease burden. The objective of this review was to contribute with a contribution that enriches current knowledge about the capacity of nutrients to improve the immune response within nutritional treatment, so that it can be used as an instrument within nutritional support in the management of COVID-19. Nutrition has been reported to play an important and complementary role in supporting the immune system through macronutrients, micronutrients and bioactive elements. It is concluded that the contribution of a Mediterranean-type diet, plus supplementation within the recommended safety limits, of micronutrients such as vitamin A, D, C and zinc, polyphenols and omega-3 fatty acids, constitute a safe strategy, effective and low cost for optimal immune function, although there is no evidence on COVID-19, due to its recent appearance.

**Keywords:** Coronavirus infections, COVID-19, Coronavirus disease 2019-nCoV, immunomodulation, nutrition

**Autor de correspondencia:** PhD. Hazel Ester Anderson Vásquez. Correo electrónico: hazelanderson2001@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

Los coronavirus se clasifican dentro de la subfamilia Orthocoronavirinae, familia Coronaviridae, orden Nidovirales, con cuatro géneros: Alphacoronavirus con 12 subgéneros, Betacoronavirus con 5 subgéneros, Deltacoronavirus con 4 subgéneros y Gammacoronavirus con 2 subgéneros. Los alfacoronavirus y betacoronavirus infectan solo a mamíferos y son responsables de infecciones respiratorias en humanos y gastroenteritis en animales (1).

El nuevo coronavirus tiene dos denominaciones: la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el virus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) según el Comité Internacional de Taxonomía de Virus, debido a su alta homología (~ 80%) con el SARS-CoV, que causó el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y alta mortalidad durante los años 2002-2003 (2,3).

La OMS declaró la enfermedad COVID-19 causada por el betacoronavirus SARS-CoV-2 como pandemia el 11 de marzo de 2020, actualmente para el 30 junio del 2021 se han notificado 181.521.067 casos y 3.937.437 fallecidos. Los países que han registrado más casos son: Estados Unidos (33.317.803), India (30.362.484) y Brasil (18.448.402) (1). El SARS-CoV-2 produce una enfermedad respiratoria, que puede progresar a una forma de neumonía grave en el 10 a 15% de los pacientes y continuar hasta un estado de enfermedad crítica, caracterizado por la presencia SDRA y falla orgánica multisistémica (4), la respuesta inflamatoria juega un papel importante en las manifestaciones clínicas de COVID-19, ya que después de la entrada del SARS-CoV-2 al organismo se desencadena una respuesta inmune con la elaboración de citocinas pro-inflamatorias, que producen alteraciones en diversos órganos como pulmones, corazón, vasos sanguíneos, riñones, intestinos y el cerebro, que puede complicarse con falla multiorgánica (5,6).

Los principales factores predisponentes de la COVID-19 son la edad mayor de 60 años, las comorbilidades como enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y el cáncer; que duplican el riesgo de complicaciones graves (7), otro factor de riesgo es el estado nutricional, ya que la desnutrición ocasiona una disminución de la respuesta inmunitaria que aumenta el riesgo de las complicaciones (8), la desnutrición es una comorbilidad que se puede exacerbar, por síntomas gastrointestinales causados por el SARS-CoV-2 como: diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómito se hiporexia falta de apetito (9), también existe una fuerte asociación entre la obesidad y la gravedad de la infección por COVID-19, incluso en ausencia de otras comorbilidades, ya que la obesidad es un proceso inflamatorio crónico de bajo grado, es un factor predisponente, que podría facilitar la respuesta proinflamatoria (6,10).

Desde el punto de vista clínico la COVID-19 se divide en tres etapas: etapa I, un período de incubación asintomático con o sin virus detectable; etapa II, período sintomático no grave con presencia de virus; estadio III, estadio sintomático respiratorio severo con alta carga viral (7). Los pacientes que evolucionan al estadio III requieren periodos prolongados en UCI que va a favorecer la malnutrición relacionada con la enfermedad, por lo que es muy importante realizar una evaluación y soporte nutricional adecuado para reducir las complicaciones y mejorar el pronóstico (6,11). En base a lo anteriormente descrito la prevención, el diagnóstico y la terapia nutricional deben considerarse prioritarios en COVID-19.

En cuanto a la Inmunonutrición desde un enfoque preventivo deberían considerarse la población en cuarentena (12) y el personal del equipo de salud que atiende a los enfermos (13). Por otra parte, se encuentran los pacientes infectados en esta

pandemia incluidos en las siguientes categorías: a) Infectados asintomáticos; b) Enfermos sintomáticos domiciliarios; c) Pacientes hospitalizados compensados (fuera de la UCI); d) Pacientes hospitalizados en UCI que a su vez comprenden: d.1) Pacientes con oxígeno de alto flujo (oxigenoterapia); d.2) Presión positiva bi-nivelada (NIPPV) y d.3) Ventilación mecánica (7). Dada la magnitud de la virulencia de esta patología toda esta población debería optimizar su estado nutricional (12-15)

Se ha reportado que los grupos más vulnerables son los adultos mayores, los desnutridos y pacientes con comorbilidades. Dado que la desnutrición trae consigo una disminución de la respuesta inmunitaria favorece que las infecciones en estos sujetos sean más graves y prolongadas, lo que representa un problema multifactorial complejo (16).

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo contribuir con un aporte que enriquezca el conocimiento actual sobre la capacidad de los diferentes patrones dietéticos, de los alimentos, los nutrientes y no nutrientes para mejorar la respuesta inmune dentro del tratamiento nutricional con la finalidad que pueda ser utilizado como un instrumento dentro del soporte nutricional en el manejo del COVID-19. Sin embargo, no existen evidencias en la actualidad en relación con el SARS-CoV-2, si existe experiencia de otros procesos virales (5,17).

Con respecto, a la importancia de abordar la mala alimentación como la principal causa de mortalidad y morbilidad a nivel mundial, el Informe Global de Nutrición 2020 (18) reportó que la malnutrición global relacionada con la dieta representa por un lado, la malnutrición por déficit o desnutrición producto del hambre, esta falta de aporte de alimentos trae consigo bajo peso, emaciación y deficiencias de micronutrientes.

Por otro lado, una de cada tres personas se encuentra con malnutrición por exceso, relacionada con las enfermedades no transmisibles, principalmente la obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular y cáncer. Esta doble carga de la malnutrición tiene implicaciones en la salud que afectan a todos los países del mundo; en el caso del COVID-19, esta población tiene un sistema inmune más débil, por lo que pueden presentar un mayor riesgo de enfermedad grave debido al virus, incluyendo hospitalización y muerte (18). En este orden de ideas, la experiencia en China y Europa muestra que los pacientes con peores desenlaces clínicos y mayor mortalidad son las personas inmunocomprometidas, es decir, adultos mayores, polimórbidos y personas con desnutrición(18,19).

Los alimentos y sus nutrientes desempeñan un rol importante en el desarrollo y mantenimiento adecuado del sistema inmune; por esa razón una nutrición equilibrada es esencial para la prevención y el manejo de las infecciones virales, en este caso COVID-19. Hay que considerar que una reducción de la ingesta de micronutrientes y de elementos bioactivos influyen en las alteraciones de la respuesta inmunitaria y el grado de inmunocompetencia; así como también, el exceso se asocia con pruebas inmunológicas alteradas (20).

### La Inmunonutrición:

La Inmunonutrición es una materia emergente e interdisciplinaria, que estudia los aspectos relacionados con la nutrición, la inmunidad, la infección, la inflamación y la injuria tisular y los sistemas implicados: endocrino, nervioso, inmune y el digestivo con énfasis en la microbiota intestinal (21), es por ello que la Inmunonutrición lleva a cabo una serie de investigaciones basadas en el estudio de la evolución de pacientes con enfermedades relacionadas con la nutrición y el sistema inmunitario; así como también, el estudio de los efectos de nutrientes, compuestos bioactivos y alimentos convencionales y funcionales sobre el sistema inmunitario (20, 21).

## La inmunidad.

La inmunidad se clasifica en innata y adaptativa. La inmunidad innata se activa cuando una sustancia extraña invade el organismo, y su objetivo será eliminarla por los mecanismos de fagocitosis y citotoxicidad (22). La respuesta inmune adaptativa es específicamente efectiva para aquellos antígenos que provocan la respuesta. Ella cumple su rol varios días después de la activación inicial y persiste durante cierto tiempo después de que el antígeno haya sido eliminado (21).

Esta respuesta está mediada principalmente por linfocitos y se clasifica en dos tipos: humoral y celular. La respuesta humoral la ejecutan los linfocitos B y se ocupan de los patógenos extracelulares; mientras que los linfocitos T son los responsables de la respuesta celular y se encargan de los patógenos intracelulares (virus y algunas bacterias) (21).

### Inmunidad en adultos mayores:

El sistema inmunitario humano es la barrera de defensa primaria contra las infecciones y si se debilita puede ser muy dañino para el huésped; se ha demostrado que, si este sistema está bien alimentado, mejora las defensas contra las infecciones (23). Es importante realizar intervenciones que pueden ayudar a mejorar la salud del paciente sometido a un estrés fisiológico en este caso a enfrentar virus potencialmente letales como el SARS-CoV-2. Generalmente las personas de la tercera edad cursan con una competencia inmune subóptima, asociado a malnutrición proteico energética y deficiencia de micronutrientes asociados al estilo de vida o hábitos alimentarios según la edad (24).

La competencia inmune subóptima en el envejecimiento, se conoce como inmunosenescencia, que involucra el deterioro de la función inmune innata y la adquirida. Se han propuesto tres mecanismos: 1) La disminución de las células T atribuidas a la involución tímica y consecuente reducción de las nuevas células T. 2) Inflamación asociada con la edad 3) Reservas bajas de micronutrientes que es una relación bidireccional entre infección, inmunidad y nutrición, donde al modificar uno de ellos puede modificar el impacto (23,24).

### Microbiota intestinal

La microbiota intestinal humana juega un papel clave en la salud a través de sus acciones protectoras, tróficas y metabólicas; está conformada por bacterias, arqueas, virus y hongos. La microbiota que se ha observado en el intestino es *Bacteroidetes* y *Firmicutes* y en el pulmón se ha encontrado *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, y *Proteobacteria*. Se ha reportado que existe una comunicación bidireccional entre estos dos órganos a través del eje intestino-pulmón. Esto plantea la relación del intestino con las manifestaciones clínicas graves de COVID-19, como lo es la neumonía y la progresión al síndrome de dificultad respiratoria aguda, especialmente en pacientes ancianos inmunocomprometidos. La alteración de la microbiota se denomina "disbiosis intestinal" y se ha asociado con diversas enfermedades (25).

Para mejorar esta disbiosis intestinal, los probióticos juegan un rol importante ya que confieren un beneficio saludable al huésped, cuando es administrado en cantidades adecuadas, también estimula la respuesta inmune por aumento de la producción de anticuerpos (26). Por otra parte también se requieren los prebióticos cuya función es aumentar la producción de ácidos grasos de cadena corta y el fortalecimiento del tejido linfóide asociado al intestino (27).

Los ácidos grasos de cadena corta (acetato, butirato y propionato) se consideran mediadores en la comunicación entre el microbioma intestinal y el sistema inmune lo que permite mantener el equilibrio anti / proinflamatorio del sistema

inmune digestivo, urinario, respiratorio, sistema nervioso central y el órgano de la vista (28).

### La Inmunonutrición:

En los últimos años el estudio de los efectos específicos de diferentes nutrientes y diferentes tipos de alimentación o patrones dietéticos sobre el sistema inmune, se ha convertido en un campo de gran interés en el área de la salud (29). La Inmunonutrición consiste en aportar al organismo aquellos nutrientes que permitan mejorar la función del sistema inmune y al control del catabolismo proteico consecuencia del estrés metabólico producido en algunas situaciones fisiológicas específicas en este caso: la infección por COVID-19 (30).

En cuanto a estudios realizados en el área de la inmunomodulación y las patologías respiratorias y/o SARS-CoV-2; se han llevado a cabo investigaciones sobre los efectos antivirales del jugo tipo coctel de arándano por Lipsona y cols (31) quienes reportaron que en su estudio bajo microscopía electrónica se observó que el consumo de jugo de arándanos evitó la replicación del rotavirus en las células huésped del riñón de simio SA-11.

Continuando con la suplementación inmunomoduladora, Martineau y cols (32), en una revisión sistemática y metaanálisis evaluaron los efectos de la suplementación de vitamina D en infecciones respiratorias agudas en 25 estudios aleatorios controlados con 11.321 individuos, evidenciaron los efectos protectores de esta vitamina en los participantes, pero principalmente en aquellos que presentaban deficiencia; concluyeron que la vitamina D parece ser una estrategia segura para proteger contra las infecciones agudas del tracto respiratorio.

### Antioxidantes

Se define como un antioxidante dietético a aquella sustancia que forma parte de los alimentos, cuyas propiedades químico-fisiológicas pueden prevenir los efectos adversos producidos por las especies reactivas de oxígeno sobre las funciones fisiológicas de los humanos (33).

Entre los antioxidantes hay varias familias de principios activos denominados los polifenoles, y entre ellos los flavonoides, cuyo nombre deriva del latín "flavus", que significa "amarillo"; se ha propuesto que puedan ser responsables del efecto antiviral in vivo en animales de experimentación (ratones) (34). En la actualidad desde la inmunonutrición se observa un gran interés sobre los flavonoides como potenciales agentes terapéuticos frente a una amplia variedad de enfermedades por sus propiedades: antioxidante, antiagregante, antihemorrágica, vasodilatadora, antineoplásica, antiviral, antibacteriana, antialérgica y hepatoprotectora (34,35).

Existen varios subgrupos de flavonoides, siendo los más importantes: a) Los flavonoles (quercetina, kaempferol, rutina), b) Flavonas (apigenina, luteolina, diosmetina, tangeretina) y c) Flavanonas (naringina, naringenina, neoeriocitrina, hesperidina, hesperetina). Las más utilizadas son: 1) las antocianidinas (fresas) 2) Protoantocianidinas (uva, arándanos) 3) citroflavonoides (naranja, limón, toronja), 4) isoflavonoides (soya, linaza y centeno) 5) catequinas (té verde y negro) (34).

### Nutrientes inmunomoduladores:

Los nutrientes inmunomoduladores más estudiados tenemos las vitaminas y minerales. Entre las vitaminas resalta la vitamina A, se considera muy importante en la prevención de

las enfermedades respiratorias (36). Juega un papel fundamental en la respuesta inmunológica a las infecciones, ya que interviene en el desarrollo y en la diferenciación de los linfocitos Th1 y Th2, favoreciendo su proliferación gracias a la activación de los receptores del ácido retinoico (26). Entre sus fuentes alimentarias se encuentra el hígado y la leche fortificada. Su precursor que es el betacaroteno es más abundante en la batata, zanahoria, ayuama, espinacas, mango, melón, naranja, mandarina, tomate y vegetales de hoja verde (37).

Otra vitamina clave en la inmunomodulación es la vitamina C (38), quien se encarga de contrarrestar el efecto de la activación de los fagocitos que liberan especies reactivas de oxígeno aumentando el estrés oxidativo, de esa manera la vitamina C controla las infecciones por su acción antioxidante (19). La acción de este nutriente, también se refleja en su compatibilidad con el epitelio en la función barrera contra patógenos, sobre las funciones celulares del sistema inmune innato y adaptativo. También es un cofactor enzimático para muchas reacciones fisiológicas del organismo, interviene en producción de hormonas, síntesis de colágeno y potencia la función inmune (32). Entre sus fuentes alimentarias se encuentra: limón, acerola, arándanos, naranjas, fresas, guayaba, mangos, limones, brócoli, pimentón rojo, tomates (30,33,34).

Con respecto a la vitamina D, realiza importantes funciones entre ellas tenemos que la mayoría de las células de sistema inmune son responsables de la expresión de los receptores de vitamina D; además interviene en la proliferación y diferenciación celular y es un potente modulador del sistema inmune, principalmente cuando se metaboliza a la forma 1,25-OH D<sub>3</sub> (26,32). Por último, mejora la inmunidad innata al intervenir en la diferenciación de los monocitos a macrófagos (36,39-42). Entre las fuentes alimentarias de vitamina D se incluye pescado, hígado, yema de huevo y leche o yogurt fortificado. Entre los inmunonutrientes está incluido la vitamina E (7), con un efecto antioxidante, que mejora la proliferación de los linfocitos y la producción de IL-2, mejora la actividad citotóxica de las células NK y aumenta la actividad fagocítica por los macrófagos alveolares causando un aumento de la resistencia contra agentes infecciosos. (36,39). Se ha reportado que su deficiencia deteriora tanto la inmunidad humoral como celular, sin embargo, la evidencia es limitada (26). Entre sus fuentes alimentarias tenemos: Aceite de oliva extravirgen, aceites vegetales (soja, girasol, maíz, germen de trigo y nuez), aguacate, frutos secos, semillas.

Los minerales también son inmunonutrientes como el magnesio, cuyo rol en la función inmune es en la síntesis de inmunoglobulinas, en la adherencia de las células inmunes, respuesta de macrófagos a linfocinas y adherencia de células T helper, entre sus fuentes alimentarias se encuentran hojas verdes, los granos (frijoles, lentejas), cereales integrales y frutos secos como nueces y almendras (26).

Con respecto al hierro (6,11), participa en diferentes reacciones de nuestro organismo como la transferencia de electrones, la regulación génica, la unión y el transporte de oxígeno y la regulación de la diferenciación y crecimiento celular. Deprime la secreción de citoquinas (función inmunosupresora). Se ha asociado su déficit a un aumento de radicales libres y por lo tanto mayor sensibilidad a las sustancias capaces de producir estrés oxidativo. También está relacionada su deficiencia con una mayor incidencia de enfermedades gastrointestinales y respiratorias (36). Entre sus fuentes alimentarias están las carnes rojas, el hígado, la yema de huevo, sardinas, atún, vegetales verdes.

El zinc es un oligoelemento que juega un rol muy importante en las vías de señalización en la regulación intracelular en las células del sistema inmune, interviene en los procesos de inflamación y es clave en la eliminación de los patógenos por las vías de transducción determinadas por las trampas

extracelulares de los neutrófilos (39). La deficiencia dietética de zinc en el hombre, disminuye la actividad funcional de la timulina y de las células NK, favoreciendo la proliferación linfocitaria y una menor producción de IL-2 y TNF-alfa por lo que se ha asociado con una mayor susceptibilidad a las enfermedades infecciosas y virales (26). Sus fuentes alimentarias comprenden: ostras, pescado, aves de corral, carnes rojas, nueces, semillas de calabaza, semillas de sésamo, frijoles y lentejas (43-45).

El Selenio (6,11) es otro oligoelemento esencial para una respuesta inmunitaria correcta ya que tiene efectos antioxidantes y propiedades antiinflamatorias tanto para el sistema inmunológico innato como para el adquirido (26); asimismo, contribuye al mantenimiento de la integridad de la membrana (36). Su deficiencia se ha asociado con, disminución de la función inmune y de la cognitiva con un mayor riesgo de mortalidad; mientras que una mayor concentración de selenio o suplementos de selenio ha demostrado tener efectos antivirales (26). Se encuentra en las nueces de Brasil, langosta, atún enlatado, carnes en general, ajo, cebolla, brócoli (46,47)

Estudios in vitro, han demostrado que el cobre, también interviene en la inmunonutrición donde ejerce un papel fundamental por su participación en el desarrollo y diferenciación de células inmunes por sus propiedades antivirales (26, 48). Entre sus fuentes alimentarias se encuentran: el hígado, las ostras, el huevo, soya, semillas de girasol, avena, brócoli, alcachofa.

Otro grupo de nutrientes inmunomoduladores son los aminoácidos, entre ellos la glutamina (20), aunque en la actualidad existen muchas controversias al respecto. La glutamina constituye la fuente energética principal de las células inmunológicas, ya que es sustrato directo de los linfocitos, macrófagos, neutrófilos y enterocitos por lo que tiene un efecto sobre el sistema inmunitario (49, 50), así como en la síntesis de nucleótidos (36).

El Comité de Nutrición de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (50), recomienda para los pacientes críticos de COVID-19, una dosis de 0,2 a 0,4 g/kg/día cuando se use soluciones enriquecidas con Glutamina o de 0.3-0.6g/Kg/día cuando se utilice el Dipéptido Ala-Glut; con sus respectivas contraindicaciones en aquellos pacientes críticos que hagan falla renal o falla hepática. Otro aminoácido inmunomodulador es la arginina, que además de ser un activador del tropismo del timo, también es el sustrato de la arginasa que cataliza la hidrólisis de la arginina durante el ciclo de la urea y la óxido nítrico sintasa inducible que produce el óxido nítrico, enzimas claves en la activación inmune (49,50). El Comité de Nutrición de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (50), recomienda para los pacientes críticos de COVID-19, basados en la importancia de la arginina para mantener la integridad del sistema inmunológico recomienda dosis aproximadas de 15 a 25 g/d.

Otro grupo de nutrientes estudiados, son las grasas, entre ellas el aceite de oliva extravirgen, que es un zumo oleoso obtenido mediante el prensado del fruto del olivo, *Olea europea* L. Su acción antioxidante y antiinflamatoria está determinada por el hidroxitirosol y la oleuropeína. El hidroxitirosol puede controlar el estado redox intracelular ejerciendo una acción antiinflamatoria, que contribuye a la prevención de enfermedades cardiometabólicas (51).

Por otra parte, las grasas poliinsaturadas omega 3 tienen la capacidad para reducir la inflamación y por sus propiedades anticoagulantes, lo que reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares, han demostrado ser útiles en otras enfermedades virales como la influenza (5).

## Inmunonutrición, malnutrición y COVID-19

Se ha demostrado que la malnutrición proteicoenergética no es sólo un déficit de proteínas y energía, sino que además conlleva una depleción en el aporte de micronutrientes específicos a las células, lo que indica la importancia tanto de los micronutrientes (vitamina A, hierro, zinc y cobre) como de sus respectivas proteínas transportadoras, como componentes específicos y no específicos de la respuesta inmune (5,6,11,51).

En este sentido Calder y cols (51,52) reportaron que las vitaminas y minerales ya descritos, tienen una acción pleiotrópica con respecto a la inmunidad innata, ya que ejercen una acción en conjunto con la finalidad de favorecer el desarrollo y mantenimiento de las barreras físicas; la producción y actividad de las proteínas antimicrobianas, de las citocinas y la actividad antioxidante. Asimismo, estos inmunonutrientes tienen una acción sobre la inmunidad adaptativa, la cual ocurre con la proliferación de linfocitos, de citoquinas, de anticuerpos y la generación de células de memoria.

En este sentido, Gombart y cols (53) publicaron que se requiere una gran cantidad de micronutrientes para cubrir las necesidades del sistema inmunitario entre ellas las vitaminas: A, D, C, E, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> y ácido fólico y entre los minerales: cobre, hierro, zinc y selenio. Sin embargo, concluyeron que la mayor evidencia encontrada en sus roles en la prevención de la neumonía e infecciones respiratorias fue para las vitaminas C y D y para reforzar la inmunidad el zinc aspecto también reportado por las sociedades de Nutrición (6, 11,50).

Finalmente, Zhang y cols (54) propusieron que se tomara en cuenta en la evaluación de los pacientes con COVID-19, las vitaminas A,C,D y complejo B, ácidos grasos omega 3, selenio, zinc y hierro. Estos autores indicaron que el suplemento de zinc puede tener efecto en los síntomas relacionados con la diarrea y la infección del tracto respiratorio inferior ocasionados por COVID-19.

#### Patrones dietéticos:

La alimentación es el proceso a través del cual el organismo recibe a través de la dieta, los nutrientes y elementos bioactivos necesarios para el funcionamiento adecuado y el mantenimiento de buenas defensas. De acuerdo con las evidencias, los patrones dietéticos que apoyan la salud incluyen la dieta mediterránea, la dieta de enfoques dietéticos para detener la hipertensión (DASH), las Directrices dietéticas para estadounidenses de 2015 y el Plato de alimentación saludable (55).

En cuanto a la dieta Mediterránea se ha evidenciado que entre sus componentes dietéticos importantes incluye: a) Los ácidos grasos  $\Omega$ -3 de pescado fresco, aceite de canola, aceite de soja, así como del consumo de la verdolaga, almendras y nueces; b) Polifenoles que incluyen flavonoides de granos, vegetales, frutas, aceite de oliva virgen extra y bebidas como vino tinto, té, chocolate y el café c) yogur y productos de leche agria fermentados por bacterias probióticas, d) otros compuestos bioactivos, como la fibra, los fitosteroles, el ácido fólico y los antioxidantes (56 -58).

Efecto contrario se ha demostrado con la dieta Occidental. Esta dieta activa el sistema inmune innato y deteriora la inmunidad adaptativa, lo que provoca inflamación crónica y deterioro de las defensas del huésped contra los virus. Este tipo de patrón alimentario se caracteriza por un alto consumo de grasas saturadas, azúcares y carbohidratos refinados y bajos niveles de grasas poliinsaturadas, fibra y antioxidantes; lo que favorece el desarrollo de la obesidad y diabetes tipo 2, que son poblaciones de riesgo de patología grave y mortalidad por COVID-19 (59).

El alto contenido de grasas saturadas en la dieta Occidental, puede conducir a una activación crónica del sistema inmune innato y una inhibición del sistema inmune adaptativo, que puede inducir un estado lipotóxico, favoreciendo la inflamación. También inhibe la función de los linfocitos T y B en el sistema inmune adaptativo, al aumentar el estrés oxidativo (5, 59).

El estrés oxidativo inducido por el alto consumo de grasas saturadas (mantequilla, coco, aceite de palma, crema de leche) deteriora la proliferación y maduración de las células T y B e induce la apoptosis celular, que contribuye a la inmunodepresión de células B. Se ha reportado que los recuentos de células T y B fueron significativamente menor en pacientes con COVID-19 grave (48, 60).

#### CONCLUSIONES

Un sistema inmunitario saludable determinado por una nutrición equilibrada con la inmunomodulación de sus nutrientes, es un arma muy importante como un recurso para el manejo de la infección por coronavirus (COVID-19), causante de esta pandemia; donde no hay medicina preventiva, ni curativa efectiva disponible. Sin embargo, aunque existen evidencias de la inmunonutrición en la infecciones virales, no hay evidencias concluyentes para el virus SARS-CoV-2 y se requiere mayor cantidad de estudios.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Decaro N, Lorusso A. Novel human coronavirus (SARS-CoV-2): A lesson from animal coronaviruses. *Vet Microbiol.* 2020;244:108693. doi: 10.1016/j.vetmic.2020.108693. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32402329; PMCID: PMC7195271
- Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, a worldwide public health emergency [published online ahead of print, 2020 Mar 20]. *COVID-19, una emergencia de salud pública mundial* [published online ahead of print, 2020 Mar 20]. *Rev Clin Esp.* 2020;S0014-2565(20)30092-8. doi:10.1016/j.rce.2020.03.001
- Yuki K, Fujioji M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol.* 2020;215:108427. doi:10.1016/j.clim.2020.108427
- Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and Multiorgan Response. *Curr Probl Cardiol.* 2020;45(8):100618. doi:10.1016/j.cpcardiol.2020.100618
- Zabetakis I., Lordan R., Norton C. and Tsoupras A. COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. *Nutrients* 2020, 12:1466; doi:10.3390/nu12051466.
- Barazzoni R, Bischoff SC, Krznaric Z, Pirlich M, Singer P, endorsed by the ESPEN Council, Espen expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-COV-2 infection, *Clinical Nutrition*, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>.
- Singh AK, Gupta R, Misra A. Comorbidities in COVID-19: Outcomes in hypertensive cohort and controversies with renin angiotensin system blockers [published online ahead of print, 2020 Apr 9]. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):283-287. doi:10.1016/j.dsx.2020.03.016

8. Lidoriki I, Frountzas M, Schizas D. Could nutritional and functional status serve as prognostic factors for COVID-19 in the elderly? *Med Hypotheses*. 2020 Nov;144:109946. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109946. Epub 2020 Jun 2. PMID: 32512494; PMCID: PMC7264929.
9. Li T, Zhang Y, Gong C, et al. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74(6):871-875. doi:10.1038/s41430-020-0642-3
10. Korakas E, Ikonomidis I, Kousathana F, et al. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020;319(1):E105-E109. doi:10.1152/ajpendo.00198.2020
11. Comité Internacional para la Elaboración de Consensos y Estandarización en Nutriología (CIENUT). Posición de expertos sobre el manejo nutricional del coronavirus COVID-19. Lima: Fondo editorial IIDENUT. 2020 . www.cienut.org ii.
12. Muscogiuri G.,Barrea B., Savastano S., Colao A. Nutritional recommendations for CoVID-19 quarantine. *European Journal of Clinical Nutrition*. April, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0635-2>
13. Recomendaciones nutricionales para el personal de salud y el personal esencial expuesto al COVID-19 en Latinoamérica. Posición de un grupo de Nutrición latinoamericano. *Arch Latinoam Nutr* 2019; 69(4): 242-258. Doi 10.37527.2019.69.4.005
14. Comité Internacional para la Elaboración de Consensos y Estandarización en Nutriología (CIENUT). Posición de expertos sobre el manejo nutricional del coronavirus COVID-19. Lima: Fondo editorial IIDENUT. 2020 . www.cienut.org ii .
15. Bermúdez, C., Pereira, F. J., Pérez, A., Puentes Sanchez, M., López Basto, L. M., Plata García, C., Moncada Parada, E., Muñoz Peláez, M. E., Olaya, J., Chona Chona, M., Becerra, A., & Cardenas Braz, D. (2020). Recomendaciones nutricionales de la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica para pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2. *Revista De Nutrición Clínica Y Metabolismo*, 3(1):74-85
16. Atención y recomendaciones de alimentación y nutrición en COVID-19. México. Conexión Nutrición. Suplemento 2. 2020 <https://conexionnutricion.com>.
17. Adams KK, Baker WL, Sobieraj DM. Myth Busters: Dietary Supplements and COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 12]. *Ann Pharmacother*. 2020;1060028020928052. doi:10.1177/1060028020928052
18. The 2020 global nutrition report in the context of covid-19. In: 2020 Global Nutrition Report: Action on equity to end malnutrition. Bristol, UK: Development Initiatives.168 pag. ISBN: 978-1-9164452-7-7.
19. Naja F., Hamadeh H. Nutrition amid the COVID-19 pandemic: a multi-level framework for action *European Journal of Clinical Nutrition*. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0634-3>.
20. Sanz A., Celaya S, Gracia P, Gracia M.L. y Albero R. Inmunonutrición. *Curso de Nutrición para Posgraduados Endocrinol Nutr* 2004;51(4):202-17.
21. Zapatera B, Prados A., Gómez-Martínez S, Marcos A. Inmunonutrición: metodología y aplicaciones. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2015;21(Supl. 1):144-153. ISSN 1135-3074 DOI: 10.14642/RENC.2015.21.sup1.5061.
22. Elmadaf I, Meyer1 A.L. The Role of the Status of Selected Micronutrients in Shaping the Immune Function *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*, 2019; 19:1100-1115
23. Derbyshire E, Delange J. COVID-19: is there a role for immunonutrition, particularly in the over 65s?. *bmjnph*. Epub ahead of print: [07 may 2020]. doi:10.1136/bmjnph-2020-000071.
24. Cando Caluña, W. W., Guadalupe Jumbo, P. E., Vera Quiñonez, F., & Masaquiza Chango, R. (2019). Inmunosenescencia y nutrición durante la vejez. *RECIAMUC*, 2(2):421-430.
25. Dhar D, Mohanty A. Gut microbiota and Covid-19- possible link and implications]. *Virus Res*. 2020;285:198018. doi:10.1016/j.virusres.2020.198018.
26. 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;14(4):367-382. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.015
27. Corzo N., Alonso J.L., Azpiroz F., Calvo M.A., Cirici M, Leis R.et al. Prebióticos; concepto, propiedades y efectos beneficiosos. *Nutr Hosp*. 2015;31(Supl. 1):99-118.
28. Ratajczak W, Rył A, Mizerski A, Walczakiewicz K, Sipak O, Laszczyńska M. Potencial inmunomodulador de los ácidos grasos de cadena corta (SCFA) derivados del microbioma intestinal.*Acta Biochim Pol*. 2019 4 de marzo; 66 (1):1-12. doi: 10.18388 / abp.2018\_2648.
29. Comité Editorial Salus. La inmunonutrición. *Salus*. 2012 ;16(2):5-8. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1316-71382012000200002&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382012000200002&lng=es).
30. Miravet Gómez A, Aquilué Ballarín M, Bellés Mirallés J. Prevención de las complicaciones postquirúrgicas mediante inmunonutrición. *RECIENT*. 2018;16. <https://doi.org/10.14198/recien.2018.16.06>.
31. Lipsona S.M., Sethia L., Cohena P., Gordonb R.E., Tanc I.P., Burdowskia A., Stotzky A. Antiviral effects on bacteriophages and rotavirus by cranberry juice. *Phytomedicine* 14 (2007):23–30.
32. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data.*BMJ* 2017;356:i6583.
33. Coronado H. M, Vega y León S., Gutiérrez T. R., Vázquez F,M. Radilla V C. Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana *Rev Chil Nutr*. Junio 2015; 42 (2):206-212.
34. Quiñones, M., Miguel, M., Aleixandre, A. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutr Hosp*. 2012; 27 (1):76-89.
35. Ramírez, M., Geracitano, L., Marti, D., Henriques, A. Efectos beneficiosos de extractos de frutas rojas y de sus antocianos. *Bol Latinoam Caribe Plantas Medicinales Aromáticas*. 2009; 8 (6):456-68.
36. Segurola Gurrutxaga H, Cárdenas La granja G y Burgos Peláez R. Nutrientes e inmunidad. *Nutr Clin Med* 2016; X (1):1-19. DOI: 10.7400/NCM.2016.10.1.5034. [www.nutricionclinicaenmedicina.com](http://www.nutricionclinicaenmedicina.com).
37. Martínez-Navarrete N., Camacho Vidal M del M y Martínez Lahuerta J. Los compuestos bioactivos de las frutas y sus efectos en la salud. *Actividad Dietética* 2 (2008):64-68
38. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*. 2017;9(11):1211. Published 2017 Nov 3. doi:10.3390/nu9111211
39. Derbyshire E, Delange J. COVID-19: is there a role for immunonutrition, particularly in the over 65s?. *bmjnph*. Epub ahead of print: [07 may 2020]. doi:10.1136/bmjnph-2020-000071.
40. Klimek-Szczykutowicz M, Szopa A and Ekiert H. Citrus limon (Lemon) Phenomenon—A Review of the Chemistry, Pharmacological Properties, Applications in the Modern Pharmaceutical, Food, and Cosmetics Industries, and Biotechnological Studies. *Plants* 2020, 9:119; doi:10.3390/plants9010119.

41. Mezadri T, Fernández-Pachón M.F., Villaño D., García-Parrilla A.M. , Troncoso A.M. El fruto de la acerola: composición y posibles usos alimenticios. ALAN. Jun 2006; 56 (2):1-7.
42. Berthon B S and Wood L G. Nutrition and Respiratory Health—Feature Review. *Nutrients* 2015, 7, 1618-1643; doi:10.3390/nu7031618
43. Hemila, H. and J. Kaprio, Vitamin E supplementation and pneumonia risk in males 590 who initiated smoking at an early age: effect modification by body weight and 591 dietary vitamin C. *Nutr J*, 2008;7:33.
44. López de Romaña Daniel, Castillo D Carlos, Diazgranados Doricela. El zinc en la salud humana -1. *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2010; 37(2):234-239.
45. Singh M, Das RR. Zinc for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD001364. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001364.pub4>
46. Vinchira JE, Muñoz-Ramírez AP. Selenio: nutriente objetivo para mejorar la composición nutricional del pescado cultivado. *Rev. Med. Vet. Zoot.* 2010. 57:48-64.
47. Torija M.E., Matallana M.C. y Chalup N. El ajo y la cebolla: de las medicinas antiguas al interés actual. *Bol. R. Soc. Esp. Hist. Nat. Sec. Biol.*, 107, 2013:29-37.
48. Messina G., Polito R., Monda V. , Cipolloni L , Di Nunno N., Di Mizio G, Murabito P., Carotenuto M. et al. Functional Role of Dietary Intervention to Improve the Outcome of COVID-19: A Hypothesis of Work. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21:3104; doi:10.3390/ijms21093104.
49. Savino P., Patiño J.F. Metabolismo y nutrición del paciente en estado crítico. *Rev Colomb Cir.* 2016;31:108-27.
50. Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva – FEPIIMCTI. Recomendaciones para la Terapia Nutricional de los pacientes críticos con COVID-19. 2020.
51. Sánchez-Rodríguez E., Mesa M.D. Compuestos bioactivos del aceite de oliva virgen. *Nutr Clin Med* 2018; XII (2): 80-94. DOI: 10.7400/NCM.2018.12.2.5064.
52. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients.* 2020;12(4):E1181. Published 2020 Apr 23. doi:10.3390/nu12041181
53. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A review of micronutrients and the immune System—Working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients* 2020;12:236.
54. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *JMed Virol.* 2020;92:479-490 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25707>.
55. Locke A, Schneiderhan J, Zick SM. Diets for Health: Goals and Guidelines. *Am Fam Physician.* 2018;97(11):721-728.
56. Roman GC, et al. Mediterranean diet: The role of long-chain v-3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age-related cognitive decline, and Alzheimer disease. *Revue neurologique* (2019), <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2019.08.005>.
57. Urquiaga I., Echeverría E. ,Dussaillant C., RigottiA. Origen, Componentes y posibles mecanismos de acción de la dieta Mediterránea. *Rev Med Chile* 2017; 145: 85-95.
58. Dussaillant C., Echeverría G, Urquiaga I., Velasco N., Rigotti A. Evidencia actual sobre los beneficios de la dieta mediterránea en salud. *Rev Med Chile* 2016; 144: 1044-1052.
59. Butler M.J., Barrientos R.M., The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences. *Brain, Behavior, and Immunity*, <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.040>.
60. Qin, C., Zhou, L., Hu, Z., Zhang, S., Yang, S., Tao, Y., Xie, C., Ma, K., Shang, K., Wang, W.,Tian, D.-S. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. 2020. SSRN Electron. J. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3541136>.