Nutrimentos en la respuesta a la infección por SARS-CoV-2

Núñez González, Aliena1

1 Departamento de Ciencias Fisiológicas, Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Manzanillo, Cuba, [alienangzalez937@gmail.com](mailto:alienangzalez937@gmail.com)

*Resumen:*

Introducción: Un nuevo tipo de coronavirus fue identificado en la ciudad de Wuhan en diciembre de 2019. La Organización Mundial de la Salud lo denominó SARS-CoV-2 por tratarse de un microorganismo perteneciente a la misma familia del SARS-CoV-1, originado también en China en 2003 y causante del síndrome respiratorio agudo severo.

Objetivo: Evidenciar el posible impacto de los nutrimentos en la respuesta a la infección por SARS-CoV-2 en grupos poblacionales de riesgo.

Materiales y métodos: Se realizó una investigación de tipo revisión bibliográfica. Para identificar los documentos que se revisarían se consultaron las bases bibliográficas PubMed/Medline, Elsevier y SciELO incluyendo los trabajos de los últimos tres años en español y en inglés. Se utilizaron como palabras claves para la búsqueda de información: COVID-19, nutrición, nutrimentos, alimentación, SARS-CoV-2.

Resultados: Aunque existe evidencia científica de que el aporte nutricional durante la infección por SARS-CoV-2 puede ser determinante en la evolución clínica de la enfermedad, aun no se cuenta con una terapéutica basada únicamente en el control nutricional de las personas afectadas por el virus.

Conclusiones: Se considera prioritario ampliar el horizonte de investigaciones que evalúen la relación entre manejo nutricional del paciente con COVID-19 y su evolución clínica.

Palabras clave: nutrición, COVID-19, alimentación, respuesta inmune.

INTRODUCCIÓN

Un nuevo tipo de coronavirus fue identificado en la ciudad de Wuhan (China) en diciembre de 2019. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo denominó SARS-CoV-2 por tratarse de un microorganismo perteneciente a la misma familia del SARS-CoV-1, originado también en China en 2003 y causante del síndrome respiratorio agudo severo. El SARS-CoV-2 se extendió rápidamente por todo el mundo, mostrando mayor capacidad de propagación y transmisión que su antecesor. (1)

La infección por SARS-CoV-2 induce dos fases de respuesta inmune. En la primera, que es el período de incubación y etapa no severa, la respuesta inmune específica y adaptativa se activa para eliminar el virus y evitar la progresión a una etapa severa. El pronóstico del paciente con COVID-19 depende de la capacidad del sistema inmune para activar la respuesta innata mediada por macrófagos y células dendríticas en la primera fase de infección. Así como modular la respuesta adaptativa mediada por células B y T en la segunda etapa, evitando la activación anormal de las células inmunes y la hipersecreción de citocinas proinflamatorias. (1)

Por lo que desde los albores de la pandemia existió interés en estudiar cómo la introducción de ciertos nutrimentos en la dieta del paciente con COVID-19 podía o no tener impacto sobre su evolución clínica, llegándose a carecer en los primeros meses de evidencias lo suficientemente concretas para justificar el uso de dietas según el grupo poblacional afectado.

Con casi cuatro años en el mundo, los esfuerzos por dilucidar la fisiopatogenia de la enfermedad han dado sus frutos. Hoy se tiene evidencia sobre el efecto que tienen algunos nutrimentos para el desarrollo y correcto funcionamiento del sistema inmunológico, entre los cuales se encuentran la vitamina A y los betacarotenos, vitamina D, vitamina E, zinc, que participan en la diferenciación y activación correcta de células capaces de defender de la infección. También se ha descrito que antioxidantes como el selenio y compuestos como los flavonoides pueden neutralizar radicales libres que causan un estado de estrés oxidativo y que además tienen un potencial efecto antiviral. (2)

De esta manera, constituyó una inquietud científica para la autora de la presente ponencia evidenciar el posible impacto de los nutrimentos en la respuesta a la infección por SARS-CoV-2 en grupos poblacionales de riesgo, para lo cual se realizó una revisión bibliográfica.

Material y método

Se realizó una investigación de tipo revisión bibliográfica. Para identificar los documentos que se revisarían se consultaron las bases bibliográficas PubMed/Medline, Elsevier y SciELO incluyendo los trabajos de los últimos tres años en español y en inglés. Se utilizaron como palabras claves para la búsqueda de información: COVID-19, nutrición, nutrimentos, alimentación, SARS-Cov- 2.

Resultados

La modulación de la actividad de las diferentes células inmunes durante la infección por SARS-CoV2 por la administración de un patrón de alimentación saludable se ha utilizado como una alternativa para reducir la gravedad de la infección. Incrementando la velocidad de recuperación y de manera más importante, la esperanza de vida de los pacientes de mayor riesgo. (3)

Debido a este particular, a continuación reseñamos el papel de la incorporación de ciertos nutrimentos en la dieta de grupos considerados de alto riesgo durante la infección por SARS-CoV-2:

*Embarazo y COVID-19*

El embarazo es un estado único a nivel inmunológico. El sistema immune materno se enfrenta a dos retos: establecer y mantener una tolerancia al feto, al mismo tiempo que conservar la habilidad de protegerse contra retos microbianos. Esta respuesta inmunológica va cambiando a lo largo del embarazo, desde un estado proinflamatorio en el primer trimestre, anti-inflamatorio en el segundo trimestre y nuevamente pro-inflamatorio para la preparación del parto. De manera particular, las mujeres embarazadas pueden ser más susceptibles a COVID-19, ya que en general, son más vulnerables a las infecciones respiratorias. (4)

Las potenciales intervenciones nutrimentales ante COVID-19 se centran en: vitaminas A, D, E, C, vitaminas del complejo B, ácidos grasos poliinsaturados omega-3, selenio, zinc y hierro. Sin embargo, se requiere de mucha investigación todavía para poder establecer dosis y tiempos de suplementación efectivos contra SARS-CoV-2. (4)

*Envejecimiento y COVID-19*

La edad es un fuerte factor de riesgo de complicaciones graves de enfermedad y muerte por COVID-19. Por lo que existen varias razones por las cuales mantener el estado nutricional óptimo de los adultos mayores resulta prioritario para la prevención de infección dado que induce una respuesta inmunológica e inflamatoria en el paciente. (5)

Una de las características más claras de COVID-19 es la alta incidencia por infección en adultos mayores y personas con afecciones de salud subyacentes crónicas, lo que resulta en tasas de ataque y mortalidad más altas. Dado que los adultos mayores experimentan un mayor número y gravedad de enfermedades crónicas y discapacidades, así como de disfunción inmune, la COVID-19 afecta desproporcionadamente a esta población. (6)

Adicionalmente, un déficit nutricional perturba estructuralmente al sistema respiratorio ya que impide una adecuada movilidad al tener disminuido el aporte energético y proteico a los músculos. Otro motivo es que la respuesta metabólica al estrés de la infección aumentará la demanda energética. (6)

*Diabetes Mellitus y COVID-19*

Debido al compromiso de la respuesta inmunológica, los pacientes con diabetes tienen un incremento en la susceptibilidad a la infección por distintos virus, incluyendo los coronavirus. Ante una condición como la diabetes, existe un mayor potencial hacia el rápido progreso a complicaciones respiratorias y shock séptico. Lo cual eventualmente desencadena una falla orgánica y el aumento en el riesgo de mortalidad. Por otra parte, las comorbilidades propias de la diabetes están asociadas mayormente a la necesidad de admisión a la unidad de cuidados intensivos. (7)

La infección por coronavirus en diabetes puede condicionar a estrés fisiológico y por lo tanto incrementar la secreción de hormonas que promueven la elevación de la glucosa en sangre, tales como los glucocorticoides y catecolaminas, lo cual eleva la presión arterial, induce a una variabilidad glucémica anormal y al desarrollo de complicaciones.(7)

Así mismo, la sobreexpresión de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en pacientes con diabetes puede estar implicada, ya que parece ser un mecanismo compensatorio utilizado para frenar el deterioro de la microvasculatura renal implicada en la nefropatía diabética a largo plazo, y a la vez para limitar el daño cardiovascular a largo plazo mediante la activación del eje ACE2/Ang-(1-7)/MasR. Por otro lado, las tiazolidinedionas, antidiabéticos orales, también se han relacionado con mayor expresión de la ACE2. (8)

*Obesidad y COVID-19*

Dadas las altas tasas de obesidad en todo el mundo, constituye un verdadero desafío el manejo de estos pacientes. La obesidad se asocia con una disminución en la capacidad y funcionamiento del sistema respiratorio. En pacientes con obesidad abdominal aumentada, la función pulmonar se ve aún más comprometida, lo que dificulta la ventilación. Además, el aumento de las citocinas inflamatorias asociadas con la obesidad puede contribuir al aumento de la morbilidad asociada con la obesidad en las infecciones por COVID-19. (9)

La disminución de la vitamina D en personas con obesidad es un hallazgo constante. Esta vitamina, además de su papel en el mantenimiento de la integridad ósea, también estimula la maduración de diversas células, incluidas las células inmunes. Asimismo, se ha encontrado que la corrección del déficit de vitamina D tiene un efecto favorable sobre la masa muscular y el efecto mecánico de la depleción de la musculatura torácica puede aumentar el riesgo de mortalidad en estos pacientes. Otro elemento a considerar es el aporte ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI) los cuales son mediadores importantes de inflamación y la respuesta inmune adaptativa. (9)

Existen otros nutrimentos como el zinc, que es un oligoelemento importante para el mantenimiento y el desarrollo de las células del sistema inmunitario innato y adaptativo. Así mismo, las vitaminas A, B, C y E juegan un rol importante en la reducción de la morbimortalidad en enfermedades infecciosas, cuya deficiencia también se ha relacionado con una débil respuesta inmune del huésped aumentando estados de estrés oxidativo. (9)

*Recomendaciones generales en el aspecto nutricional para todos los grupos poblacionales afectados por COVID-19*

Son especialmente relevantes aquellos patrones alimentarios que permiten modular el estado inflamatorio y el balance redox sistémico. 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. Además, en este tipo de dieta destacan alimentos de alto valor biológico. La dieta mediterránea, gracias a estas cualidades podría disminuir la severidad de los síntomas. (10)

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. Se ha asociado la hiperglucemia en diabéticos y no diabéticos con un mal pronóstico de la enfermedad. 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. (11)

Un consumo elevado de ácidos grasos saturados puede inducir un estado lipotóxico y provocar inflamación del tejido adiposo. 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. Son principalmente proinflamatorios al ser precursores de determinadas prostaglandinas y leucotrienos. 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.(12)

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. (13)

La baja ingesta de proteínas aumenta el riesgo de infección. 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. 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.(14,15)

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, activando proteínas que participan en la transducción de señales, como las quinasas ERK (quinasa regulada por señales extracelulares) y JNK (quinasa Jun N-terminal). (16)

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. Estudios recientes sobre el manejo terapéutico de la COVID-19 proponen brindar apoyo nutricional con suplementos de micronutrientes solo en pacientes en los que se manifiestan deficiencias nutricionales. (17)

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. 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. (18)

Los pacientes con COVID-19 suelen presentar déficit de la vitamina D. La suplementación con colecalciferol produce una disminución significativa de IL-6 y de la mortalidad. 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. Sin embargo, todavía no existe evidencia científica para recomendar el tratamiento en pacientes que no presenten déficit. (19)

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. 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. (20)

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. Los primeros estudios clínicos han sugerido que la vitamina C puede contribuir a la prevención del proceso inflamatorio producido durante la sepsis. (21)

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, asociándose a una rápida resolución de las lesiones pulmonares sin evidencia de secuelas fibroproliferativas posteriores al SDRA. El ácido ascórbico refuerza la barrera alvéolo capilar, sobrerregula la transcripción de los canales proteicos y regula la limpieza alveolar. (21)

La activación de enzimas con capacidad antioxidante se ha relacionado con la presencia de Zn2+ libre. Por otra parte, unos niveles elevados de zinc reducen la replicación del SARS-COV-2, inhibiendo la ARN polimerasa. En los pulmones tiene efecto protector como terapia preventiva, además de reducir la inflamación, mejorando el aclaramiento mucociliar. La deficiencia de este mineral se relaciona con una respuesta inmunitaria deficiente y un aumento de susceptibilidad frente a las infecciones. (22)

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. Datos emergentes sugieren que el selenio puede actuar para modificar los patrones de expresión genética en los virus. 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. (22)

CONCLUSIONeS

Se considera prioritario ampliar el horizonte de investigaciones que evalúen la relación entre manejo nutricional del paciente con COVID-19 y su evolución clínica.

REFERENCIaS

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.
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, 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 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. 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.
13. Faria Coelho-Ravagnani C, Corgosinho FC, Sanches FFZ, Prado CMM, Laviano A, Mota JF. Dietary recommendations during the COVID-19 pandemic. Nutr Rev. 2021Marzo 9; 79(4):382-393. doi: 10.1093/nutrit/nuaa067.
14. 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
15. Almendra-Pegueros R, Baladia 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
16. Clememensen 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.
17. 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
18. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. Obesity (Silver Spring). 2020 Junio; 28(6):1005. doi: 10.1002/oby.22818.
19. Földi M, Farkas N, Kiss S, Zádori N, Váncsa S, Szakó L, Dembrovszky F, Solymár M, Bartalis E, Szakács Z, Hartmann P, Pár G, Erőss 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.
20. 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
21. Vas P, Hopkins D, Feher M, Rubino F, B 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)
22. 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.