

COVID-19: Revisión de las recomendaciones nutricionales

COVID-19: A nutritional recommendations review

Alejandra López-García ^a, Karen R. Escamilla-Gutiérrez ^b, Esther Ramírez-Moreno ^c, Trinidad L. Fernández-Cortés ^d

Abstract:

Changes in the feeding culture in Mexico have generated an increase in the prevalence of morbidity and mortality caused by non-communicable chronic diseases and by risk factors like overweight and obesity; these complications are related negatively to the presence of COVID-19, linking to the syndemic concept. For that reason, the main objective of this investigation was to check nutritional recommendations available with scientific evidence that contribute to the prevention or a better prognostic during the COVID-19 treatment. The articles search was done by PubMed and Academic google, using MESH terms and keywords; including those published in English and Spanish, until October 2020. The COVID-19 is an illness caused by the virus SARS-CoV-2, in which immunologic responses have been observed as inflammation and oxidative stress that originate damages in the tissues. Adequate nutrition generates a more effective immune system to defend the body against this new virus and to avoid complications. Concluding that is important to include in diet an extensive variety of food that allows us to achieve the nutritional recommendations for vitamins, minerals, dietetic fiber, polyunsaturated fatty acids, and bioactive compounds, which foster the correct functioning of the immune system and the organism in general.

Keywords:

COVID-19, nutrition, antioxidants, vitamins and minerals, dietetic fiber, polyunsaturated fatty acids

Resumen:

Los cambios en la cultura alimentaria en México han generado un aumento en las prevalencias de morbilidad y mortalidad a causa de las enfermedades crónicas no transmisibles y de los factores de riesgo, sobrepeso y obesidad; estas complicaciones se ven relacionadas de forma negativa con la presencia de COVID-19, vinculando al concepto de sindemia. Por lo que el objetivo de esta investigación fue revisar las recomendaciones nutricionales existentes y que tienen evidencia científica que coadyuvan a la prevención o a un mejor pronóstico durante el tratamiento para COVID-19. La búsqueda de artículos se realizó por medio de PubMed y Google Académico utilizando términos MESH y palabras clave; incluyendo aquellos publicados, en inglés y en español, hasta el mes de octubre del 2020. El COVID-19 es una enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2, en la cual se han observado respuestas inmunológicas como la inflamación y la presencia de compuestos oxidativos, los cuales dañan a los tejidos. Una nutrición adecuada genera un sistema inmune con mayor efectividad para defenderse ante este nuevo virus y evita complicaciones relacionadas. Por lo que se concluye que es importante incluir en la dieta una gran variedad de alimentos que permitan cubrir las recomendaciones nutricionales de vitaminas, minerales, fibra dietética, ácidos grasos poliinsaturados y compuestos bioactivos, los cuales propician un correcto funcionamiento tanto del sistema inmune como del organismo en general.

Palabras Clave:

COVID-19, nutrición, antioxidantes, vitaminas y minerales, fibra dietética, ácidos grasos poliinsaturados

^a Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0001-6368-2799>, Email: alelopez794@gmail.com

^b Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-1839-6838>, Email: kescamillagtz@gmail.com

^c Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <http://orcid.org/0000-0002-9928-8600>, Email: esther_ramirez@uaeh.edu.mx

^d Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-1639-8733>, Email: tfernandez@uaeh.edu.mx

Introducción

Las enfermedades crónicas no transmisibles son padecimientos de larga duración que se caracterizan por una progresión lenta¹ y representan 7 de las 10 principales causas de muerte². A nivel mundial 650 millones de adultos eran obesos en el año 2016, y al sumar la cantidad de personas con sobrepeso genera un total de 1900 millones de adultos³. Ante este panorama, la llegada del coronavirus al mundo se convirtió en una sindemia, sobre todo en aquellos países cuyas prevalencias de enfermedades crónicas no transmisibles son mayores, aunado a una marcada presencia de factores de riesgo como el sobrepeso y la obesidad, considerando que sindemia se entiende como un conjunto de enfermedades o problemas, tanto sanitarios como sociales, que afectan de forma mutua al estado de salud de un individuo⁴, incrementando las prevalencias de morbilidad y mortalidad^{4,5}.

Es decir, este término se refiere tanto a la interacción de las posibles causas, los procesos sociales y la o las patologías que presenta un miembro de la sociedad⁶.

Por otro lado, es importante mencionar que la dieta es un factor importante en la evolución del COVID-19, debido a que una nutrición adecuada permite el correcto funcionamiento celular^{7,8} y del sistema inmune^{7,9,10}. Por lo que el objetivo de esta investigación fue revisar las recomendaciones nutricionales existentes y que tienen evidencia científica que coadyuvan a la prevención o a un mejor pronóstico durante el tratamiento para COVID-19.

Metodología

Se realizó una búsqueda de artículos relacionados al tema de estudio en los asistentes de búsqueda PubMed y Google Académico, utilizando términos MESH y palabras clave como: COVID-19, coronavirus, antioxidantes, fibra dietética, vitaminas, minerales, y sus respectivas traducciones en inglés. Se incluyeron los estudios publicados hasta el mes de octubre del 2020, considerando aquellos artículos publicados después del año 2010, tanto en inglés como en español. Adicionalmente, se revisaron las listas de referencias de los artículos elegidos para encontrar otros estudios relevantes.

Definición y epidemiología

El COVID-19 se trata de una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2^{11,12}, que afecta principalmente a las vías respiratorias¹²; fue conocida en diciembre de 2019, después de un brote en Wuhan, China

convirtiéndose en una pandemia mundial¹¹. Este virus pertenece a la familia de los coronavirus, nombre otorgado debido a los receptores que porta en su membrana que los hace parecerse a una corona¹².

A nivel mundial, para el 26 de octubre del 2020 se han notificado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) 42,745,212 casos confirmados de COVID-19 de los cuales 1,150,961 fueron decesos¹³, mientras que en México los casos confirmados sumaron 886,800 con 88,743 muertes¹⁴.

Fisiopatología del COVID-19

Aún no están completamente definidos los mecanismos de acción de este virus, sin embargo, se ha observado que las respuestas inmunológicas del hospedador, tal como la inflamación^{15,16} y la presencia de compuestos oxidativos provocan parte importante del daño a los tejidos, principalmente del tracto respiratorio y digestivo¹⁵. Durante los procesos infecciosos es común que se produzca un estrés oxidativo, debido a la acelerada producción de moléculas prooxidantes que no pueden ser contrarrestadas por el sistema antioxidante; estas a su vez generan desnaturalización de proteínas, cambios en la función de ácidos nucleicos, en la peroxidación de los lípidos y por último la muerte celular¹⁵.

Cuando el virus SARS-CoV-2 entra a la célula lo hace por medio de la unión al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2)¹⁶⁻¹⁹ infectando principalmente a las células epiteliales alveolares²⁰; generando una respuesta por parte del sistema inmune a través de manifestaciones asociadas a la inflamación.^{16,21-23}

Esta inflamación es un punto clave en las manifestaciones clínicas del COVID-19, ya que una vez que el virus entra a la célula se genera esta respuesta inmune en contra del virus, no obstante, si esta no es controlada adecuadamente por el organismo, se generan los daños en el tejido pulmonar afectando su capacidad funcional¹⁶. Del mismo modo, se ha observado que la inflamación también provoca daños en las paredes de las arterias pulmonares, independientemente del efecto patogénico del virus¹⁶.

Otras respuestas inflamatorias inespecíficas como el edema y la infiltración celular inflamatoria, acompañados de otros daños estructurales en las células epiteliales alveolares, también se han detectado¹⁶. Todas estas alteraciones, son las que causan los cambios patológicos, la degeneración, infiltración e hiperplasia en la infección por el virus SARS-CoV-2¹⁶.

Dentro de los factores inflamatorios relacionados a este virus se pueden mencionar al antagonista del receptor de interleucina 1 (IL-1RA), interleucina 1-beta (IL-1B), interleucina 7 (IL-7), IL-8, IL-9, IL-10, el factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF), el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), interferón-gamma (IFN- γ), proteína inducida por interferón gamma 10 (IP10), proteína inflamatoria del macrófago 1 alfa (MIP1A), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP 1), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)¹⁶. Siendo mayores los niveles de IL-2, IL-6, IL-7, IL-10, IP10, G-CSF, MCP 1, MIP1A y TNF- α en pacientes críticos con COVID-19^{21,22,24}. Otro proceso implicado en la patogénesis de este tipo de virus es la cascada de citoquinas²⁵, aunque el mecanismo no es claro aún¹⁵; se ha considerado que éste surge para maximizar la respuesta inmune²³, encontrándose niveles elevados de citoquinas en pacientes graves con COVID-19²¹.

En la infección por SARS-CoV se ha observado que el virus genera una menor expresión de las citoquinas antivirales IFN- $\alpha\beta$ en las células dendríticas²⁵, un aumento moderado de las citoquinas proinflamatorias de TNF y IL-6^{23,25}, y un aumento significativo de las quimiocinas inflamatorias CCL3, CCL5, CCL2, y CXCL10²⁵. Además, este virus infecta a los macrófagos quienes producen niveles elevados de IFN y otras citoquinas inflamatorias²⁵. Del mismo modo, las células epiteliales de las vías respiratorias también se unen a la producción descontrolada de las quimiocinas inflamatorias previamente mencionadas²⁵. Esta producción excesiva y retardada de citoquinas y quimiocinas inflamatorias produce una alteración en el funcionamiento del sistema inmune innato ante este virus²⁵.

El estrés oxidativo, además de estimular la inflamación, inhibe el sistema inmunológico y favorece a la replicación viral gracias a la activación del factor nuclear de transcripción kappa B^{15,26}.

Generalmente, el ácido ribonucleico (ARN) de los virus provoca cambios en los mecanismos antioxidantes del cuerpo, afectando en primera instancia a las enzimas superóxido dismutasa y catalasa, así como también reduciendo las concentraciones de ácido ascórbico, carotenoides y glutatión^{15,27}.

Una disfunción en la mitocondria también se ha asociado con la infección por el SARS-CoV-2, siendo este organelo, una pieza clave en la apoptosis celular, a través de la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno¹⁵.

Órganos afectados por COVID-19

A pesar de que el sistema respiratorio es el principal afectado, el tracto gastrointestinal, el hígado^{28,29} y el

riñón²⁸ también son susceptibles a esta infección, debido a que las células que los conforman presentan el receptor de la ECA2, el cual es usado por el SARS-CoV-2 para ingresar a las células e infectarlas.

Síntomas del COVID-19

Esta patología se manifiesta de diferentes maneras según las condiciones específicas de cada paciente, desde aquellas personas que no presentan ningún síntoma¹⁶, hasta los casos más graves. La sintomatología más habitual en adultos es fiebre, tos y fatiga^{11,12,30}. Aunque otros síntomas pueden aparecer, tal como: dolor muscular y de articulaciones, dolor de cabeza^{11,12}, dolor abdominal, diarrea^{11,12,30}, dolor de garganta, anosmia^{11,12}, ageusia, congestión nasal, conjuntivitis, erupciones cutáneas y cambios de color en dedos de manos o pies¹¹, pudiendo complicarse hasta desarrollar neumonía, con disnea y dolor en el pecho, e infiltraciones pulmonares^{12,30}.

En los pacientes más graves se puede llegar a presentar síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión cardíaca aguda e infección secundaria¹².

Comorbilidades y COVID-19

Al incrementarse el número de casos, cada vez más personas que presentan comorbilidades cardiometabólicas tales como, hipertensión, diabetes y enfermedad cardiovascular, son afectadas por el COVID-19^{12,31}. Es importante mencionar que aquellos pacientes con COVID-19 que presenten antecedentes de enfermedades crónicas no transmisibles pueden verse más graves al presentar esta patología inflamatoria^{10,12,31,32}, pudiendo desarrollar síndrome de falla respiratoria aguda; aumentando las prevalencias de mortalidad^{10,12}.

En México para el mes de octubre del 2020, el 38.38% de las personas fallecidas por COVID-19 padecían diabetes, mientras que el 45.04% y el 24.17% presentaban hipertensión y obesidad³³.

Cuando se presenta COVID-19 y diabetes los pacientes tienen un mayor riesgo de gravedad o de muerte³⁴. El padecer diabetes implica una evolución rápida de complicaciones de las infecciones de vías respiratorias, shock séptico y la consecuente falla orgánica que lleva a la muerte^{12,35}. Este hecho podría explicarse debido a que se produce un estrés fisiológico que genera el incremento en la secreción de glucocorticoides y catecolaminas, hormonas que elevan los niveles de glucosa en la sangre y la presión arterial, lo que genera complicaciones¹².

Además, pacientes con diabetes y enfermedades cardiovasculares tienen sobreexpresada la ECA2^{12,35},

sobre todo en aquellos que son medicamentados con inhibidores de la ECA o los antagonistas de los receptores de tipo 1 de la angiotensina 2; sin embargo, no existe evidencia científica suficiente que respalde la suspensión de estos medicamentos en pacientes con diabetes³⁴.

Las complicaciones mismas de los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de desarrollarse durante la pandemia, debido a que existe un acceso limitado a los servicios de salud a causa del distanciamiento como medida preventiva, dificultades para el abastecimiento de recetas o incluso el acceso a farmacias y, por último, a la escasez de suministros³⁴.

Otro factor relacionado a la severidad del COVID-19 con las comorbilidades, es que los pacientes con diabetes, que presentan cualquiera de las siguientes situaciones: obesidad, hipertensión, una edad mayor o que tienen el hábito de fumar, tienen un pH citosólico menor, lo que facilita la entrada del virus a la célula por medio del receptor ECA2³⁵.

Situación nutricional en México

En México, existen cambios en cuanto a la cultura alimentaria, debido a que la población ha sustituido aquellos alimentos étnicos como el maíz y el chile, por los procesados y de fácil acceso^{36,37}. El consumo de alimentos no recomendables, como las bebidas no lácteas endulzadas, las botanas, dulces y postres, es mayor en comparación con aquellos recomendables para consumo cotidiano, como las frutas y verduras, donde menos del 50% de la población los frecuenta³⁸; a pesar de que en México existe una amplia variedad de frutas y verduras durante gran parte del año³⁹.

Estos cambios han generado un aumento en las prevalencias de morbilidad y mortalidad a causa de enfermedades crónicas no transmisibles^{36,37} y de los factores de riesgo como el sobrepeso y la obesidad³⁷, principalmente en regiones urbanas⁴⁰.

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018, las prevalencias de enfermedades crónicas en adultos mexicanos, el 10.3% (8.6 millones de personas) tuvieron un diagnóstico previo de diabetes y el 18.4% (15.2 millones de personas) reportaron un diagnóstico previo de hipertensión³⁸. La presencia de enfermedades crónicas no transmisibles genera una mayor vulnerabilidad a enfermarse de COVID-19, además de tener un mayor riesgo de gravedad e incluso aumenta las posibilidades de muerte por esta enfermedad³¹.

Por otro lado, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en adultos es de 75.2%. Para las mujeres el sobrepeso se presentó en el 36.6%, mientras que el porcentaje de obesidad fue de 40.2%³⁸. En el caso de los hombres la prevalencia de sobrepeso fue de 42.5% siendo ligeramente menor la obesidad con un 30.5%³⁸. Debido a

estas altas prevalencias, la obesidad ha sido declarada como pandemia, tanto en México como a nivel mundial^{41,42}. Este contexto resulta preocupante, dado que se ha observado que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para hospitalización, cuidados intensivos, ventilación mecánica o incluso muerte en pacientes con COVID-19⁴³.

Aunado a esto, es importante mencionar que el 11.4% de la población mexicana tiene un consumo promedio de 7.1 cigarros fumados al día, donde más de la mitad de los estados de la república están por arriba de la media nacional³⁸. Las personas que presentan este hábito están reduciendo su capacidad pulmonar, por lo que podrían tener un mayor riesgo de presentar complicaciones, desarrollar síntomas graves o en todo caso fallecer a causa de COVID-19⁴⁴.

Influencia del consumo de compuestos bioactivos en la prevención y padecimiento del COVID-19

Un estilo de vida saludable genera un sistema inmune más efectivo y previene la aparición de complicaciones en la enfermedad^{7,9,10}, dentro de los hábitos que lo componen se pueden mencionar los siguientes: una dieta saludable (incluyendo el consumo suficiente de frutas y verduras), el mantenimiento de la actividad física, evitar el consumo de alcohol y tabaco, y tener una buena calidad del sueño¹⁰.

Una nutrición adecuada permite el correcto funcionamiento celular, por lo tanto, uno de los factores que puede influir en la evolución de esta patología es la dieta^{7,8}, puesto que se ha observado que los niveles de la ECA en sangre, pieza clave en el desarrollo de esta infección, son altamente sensibles a los cambios en los hábitos alimentarios⁸.

Además, una nutrición adecuada puede favorecer el funcionamiento del sistema inmune como defensa contra el virus del COVID-19, debido a que permite una respuesta más eficaz y evita complicaciones relacionadas con una inflamación crónica⁷. Incluso, esto podría explicar por qué algunos países europeos no resultaron afectados de la misma manera que el resto del mundo teniendo tasas de mortalidad menores, tal como Alemania, Austria, República Checa, Polonia, Eslovaquia, países bálticos y Finlandia. Se observó que, aunque esta no es la única posible explicación, en estos países se tenía un alto consumo de alimentos con un potente poder antioxidante o anti ECA⁸. Siendo muy importante el papel de algunos micronutrientes o componentes bioactivos en múltiples funciones en el proceso inmunitario o en la reducción de los niveles de inflamación⁷.

La evidencia científica existente respecto a las recomendaciones y suplementación de micronutrientes

o componentes bioactivos para el tratamiento de enfermedades virales respiratorias similares a COVID-19 son las utilizadas para combatir la presencia de esta nueva enfermedad viral⁴⁵.

Antioxidantes

Los antioxidantes son sustancias que previenen o evitan la oxidación, de tal forma que inactivan a los radicales libres para el mantenimiento de la integridad celular^{46,47}. Por lo tanto, estos compuestos pueden influir en el mecanismo producido por el estrés oxidativo del COVID-19¹⁵.

Diversos estudios han observado que compuestos antioxidantes pueden ayudar a la recuperación de las infecciones causadas por coronavirus¹⁵.

Por ejemplo, la melatonina, gracias a su acción antiinflamatoria y antioxidante, ayuda a disminuir el daño oxidativo agudo en los pulmones, por lo que podría ser parte del tratamiento para COVID-19³⁰. Los polifenoles también pueden inhibir las sustancias oxidantes, gracias a la presencia de su anillo fenólico aromático¹⁵. El resveratrol, es uno de los principales antioxidantes que inhiben la infección del síndrome respiratorio por coronavirus de Oriente Medio (MERS-CoV por sus siglas en inglés)^{8,48}.

Se han evaluado a los flavonoides, entre los que se encuentran las catequinas, luteolinas, apigeninas, quercetinas, y quercetin7-rhamnosida, a consecuencia de que previenen la acumulación de las especies reactivas de oxígeno y con ello la apoptosis de células infectadas por diferentes tipos de coronavirus^{15,48}. Algunos de los antioxidantes que actúan por este mecanismo son: quercetina y sus derivados como la quercetina 3- β -galactósido; epigallocatequina galato, galocatequina galato, amentoflavona, apigenina, luteolina¹⁵, herbacetina, rhoifolin y pectolarina^{15,49,50}. Muchos alimentos tienen un efecto inhibitorio de ECA, como aquellos ricos en antioxidantes, los cuales favorecen a la disminución de las concentraciones de ECA⁸.

Una gran variedad de compuestos antioxidantes presentan actividad antiviral contra el SARS-CoV. Esta actividad se ha atribuido principalmente a la inhibición de la proteasa tipo 3C del virus, la cual es una enzima esencial para su replicación⁴⁹.

Vitaminas

La vitamina A regula la división celular relacionada con la respuesta de proliferación en el sistema inmune⁷; es un micronutriente importante en el desarrollo de este sistema, proporcionando una defensa contra una variedad de

enfermedades infecciosas⁵¹⁻⁵³. La suplementación con vitamina A ha demostrado efectos positivos en la recuperación, en prevenir episodios posteriores y en reducir la gravedad de infecciones agudas del tracto respiratorio inferior^{45,54}. La ingesta diaria sugerida de vitamina A es de 568 μ g equivalentes de retinol para población mexicana, consumidos en la dieta⁵⁵.

En el caso del COVID-19, es importante contemplar que los pacientes con un bajo nivel de vitamina A presentan alteraciones histopatológicas dando origen a un riesgo mayor de disfunción pulmonar^{52,56}. Por lo tanto, se recomienda el consumo de alimentos fuente de vitamina A como frutas y verduras, sobre todo aquellas de color amarillo y naranja, además de alimentos proteicos como los lácteos y el huevo, debido a que puede generar efectos benéficos para enfrentar al COVID-19⁴⁵. Sin embargo, no existe evidencia científica que sugiera la suplementación de vitamina A como tratamiento para COVID-19⁴⁵.

La vitamina E es un micronutriente liposoluble⁵³, conformado por un conjunto de todas las formas de tocoferoles y tocotrienoles⁹, donde el α -tocoferol actúa principalmente como antioxidante⁵³.

La vitamina E tiene un papel importante en el sistema inmune, debido a que actúa como antioxidante e inhibidor de la actividad de la proteína quinasa C, además de interactuar con algunas enzimas y proteínas de transporte⁵⁷. Su participación como antioxidante se relaciona con la eliminación de radicales peróxidos, al detener la reacción en cadena de su producción, evitando una mayor oxidación de ácidos grasos poliinsaturados en la membrana celular⁵³.

A partir de la unión del α -tocoferol y radicales peróxidos se crean radicales que son reducidos por la vitamina C o por el glutatión⁵⁷. Algunos mecanismos de acción de la vitamina E se refieren a: la reducción de la prostaglandina E2 (PGE2) debido a la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa 2 (COX 2); el inicio de las señales de activación de células T y el mantenimiento del equilibrio entre los linfocitos Th1 y Th2⁵⁷. Conjuntamente, aumenta la proliferación de linfocitos, concentraciones de inmunoglobulinas, respuestas de anticuerpos y la actividad de células natural killer (NK), además de la producción de IL-2⁵³.

Esta vitamina podemos encontrarla principalmente en los aceites vegetales de soja, girasol, maíz, nuez, palma y germen de trigo; así como en los frutos secos⁵⁷. Su ingesta diaria sugerida para la población mexicana es de 11 mg equivalentes de tocoferol⁵⁵.

La vitamina D, además de su función reguladora del metabolismo del calcio y el fósforo^{52,53} para el mantenimiento óseo⁵³, también posee una función moduladora del sistema inmune innato y adaptativo^{52,53}. Las células T, macrófagos y células dendríticas están relacionadas con la expresión del gen CYP27B1, el cual

es el encargado de la activación de esta vitamina. Además, las células T sólo pueden cumplir con sus funciones al unirse con el calcitriol⁵².

En relación al coronavirus, se ha observado que una suplementación con vitamina D, promueve la unión del receptor ECA2 con el receptor de angiotensina II tipo 1 (AGTR1), lo que reduce el número de partículas de virus que puede acceder a la célula⁵².

Del mismo modo se ha observado que disminuye la tormenta de citoquinas impactando principalmente en el TNF- α y el interferón γ (INF- γ)³⁵; aumentando las citoquinas antiinflamatorias ayudando a la reducción de riesgos, gravedad^{35,45,58} y mortalidad^{45,52,58} durante la infección por SARS-CoV-2.

En un estudio retrospectivo con 780 pacientes con SARS-CoV-2 se observó que hombres ancianos con comorbilidades y bajos niveles de vitamina D tenían al menos 13 veces más probabilidades de morir y aquellos con deficiencia de esta vitamina tuvieron 19 veces más el riesgo de morir por este padecimiento⁵⁹.

No existe una concentración óptima para la suplementación clínica de vitamina D durante esta enfermedad³⁵.

La ingesta diaria sugerida para la población mexicana en una dieta saludable es de 10 μ g de colecalciferol⁵⁵. Algunas de las fuentes alimentarias de vitamina D son: pescado, huevos, leche fortificada^{45,52} y champiñones, aunque esta puede ser sintetizada por el organismo con la exposición al sol⁵². No obstante, durante la pandemia se recomiendan medidas de distanciamiento social y de confinamiento en los hogares, ocasionando niveles inadecuados de vitamina D por la poca exposición al sol⁴⁵. El ácido ascórbico, también conocido como vitamina C, es un compuesto soluble en agua¹⁶, el cual podemos encontrarlo en los cítricos (como naranjas, mandarinas, limones y guayabas)^{16,45}, bayas, verduras de hoja verde, jitomate¹⁶, brócoli, pimientos rojos, entre otras frutas y verduras⁴⁵ y se recomienda un consumo diario de 60 mg para la población en México⁵⁵.

Tiene un rol importante en el sistema inmune^{45,60} fortaleciéndolo⁵³. Durante las enfermedades respiratorias^{45,60}, actúa como un antihistamínico leve al disminuir síntomas como estornudos, rinorrea, congestión nasal y de senos paranasales⁵³ y de igual forma en la replicación viral^{45,60}.

En individuos con ventilación mecánica la suplementación con vitamina C puede reducir el tiempo de uso de este apoyo mecánico hasta un 25%^{45,61}, disminuyendo por lo tanto la mortalidad^{45,62}.

Minerales

El zinc es un elemento importante en el mantenimiento y desarrollo del sistema inmune^{53,63} y es cofactor de

diversas enzimas¹⁶. El aumento de los niveles intracelulares de zinc puede inhibir la replicación de la influenza^{45,64} y el SARS-CoV^{45,53,64}; actualmente se ha relacionado con la reducción de la intensidad de la infección y síntomas de este último^{45,65}. La ingesta diaria sugerida es de 10 mg para población mexicana⁵⁵, y los alimentos fuente de este mineral son las carnes rojas, pescados, mariscos y cereales fortificados⁴⁵.

Las concentraciones de hierro, son un elemento crucial para el desarrollo de la enfermedad viral, debido a que una baja concentración de este se relaciona con la alteración de la inmunidad del hospedador, en tanto, el exceso podría generar estrés oxidativo provocando mutaciones virales⁵³. La ingesta diaria sugerida es de 17 mg para la población mexicana⁵⁵.

La suplementación de selenio durante infecciones virales aún es controversial⁶⁶. El selenio es un cofactor relacionado con diferentes enzimas antioxidantes que forman parte del sistema de defensa del cuerpo humano⁶⁷, ya que influye en la función de leucocitos y de las células NK⁶⁸. Las concentraciones bajas de selenio se han asociado con una reducción de linfocitos y en los niveles de albúmina, así como un incremento en la proteína C reactiva (CRP)⁶⁹. Del mismo modo, sus niveles están asociados linealmente con la cantidad de glutatión peroxidasa en sangre y por lo tanto con la actividad antioxidante; mientras que tienen una asociación inversa con las concentraciones de IL-1 β e IL-6⁵².

Se ha sugerido suplementación de selenio durante la infección por influenza, debido a que favorece a la respuesta inmune innata y adaptativa⁶⁶. Sin embargo, es debatible su uso debido a su relación con una elevada incidencia de diabetes tipo 2⁷⁰.

Ácidos grasos poliinsaturados

Los ácidos grasos ayudan a la modulación del sistema inmune por diferentes mecanismos⁵², específicamente los ácidos grasos poliinsaturados intervienen en los procesos inflamatorios y en el sistema inmune adaptativo⁵³. Los ácidos grasos omega-3 tienen un poder antiinflamatorio potente, especialmente aquellos derivados del pescado y productos del mar, debido a que no todos tienen esta capacidad⁷¹.

Este poder antiinflamatorio de los ácidos grasos omega-3 se debe a que son precursores de algunos metabolitos antiinflamatorios como las resolvinas y protectinas, inhibiendo a su vez, la síntesis de compuestos proinflamatorios^{71,72}. Sus fuentes alimentarias varían dependiendo del tipo, por ejemplo, el ácido α -linolénico (ALA) está presente principalmente en alimentos de tipo vegetal, mientras que el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el docosahexaenoico (DHA) se encuentran en pescados y mariscos, tal como el salmón y el atún⁵². La

suplementación de ácidos grasos omega-3 no se ha determinado por los efectos que tienen ante las infecciones virales⁵².

En un estudio realizado en ratones, donde fueron alimentados con aceite de pescado por 2 semanas, se observó que tenían mayor comorbilidad y mortalidad durante una infección por influenza, debido a la reducción de las células CD8+ T, y la disminución en la producción de la proteína 1- α , TNF- α y la IL-6. Por lo que se concluyó que reducir la inflamación durante estados hiperinflamatorios y en la tormenta de citoquinas, puede ser benéfico para la salud. En cambio, una reducción generalizada del estado inflamatorio durante un proceso infeccioso puede ser contraproducente⁵².

De ahí la importancia de mantener un equilibrio en el consumo de ácidos grasos omega-3 y 6, en razón de que estos compuestos dependen de las mismas enzimas para su metabolismo, por lo que una concentración más alta de uno inhibirá al otro⁷³. Para mantener una homeostasis en un individuo sano se recomienda una relación de 1:1 hasta 4:1 de ácidos grasos omega-6 respecto a los omega-3⁷⁴.

El ácido araquidónico (AA), EPA y DHA, pueden inactivar a los virus encapsulados, causando fugas o rupturas en su membrana o por medio de otros mecanismos^{75,76}. Existe la propuesta de que los coronavirus alteran los perfiles lipídicos de sus hospedadores, para generar las condiciones óptimas para su replicación, por lo que al suplementar ácido araquidónico y ácido linoleico se genera un desequilibrio que impide su replicación¹⁶.

A pesar de que se sugiere la suplementación de estos compuestos para favorecer la recuperación de los pacientes con COVID-19⁷⁵, aún falta establecer una estrategia dietética para lograrlo, así como el uso de estos lípidos para la prevención de esta patología¹⁶. Del mismo modo, se necesitan más evidencias científicas para determinar si el consumo de pescado puede ayudar al funcionamiento del sistema inmune contra el COVID-19¹⁶.

Fibra dietética

Estudios han mostrado que la fibra dietética ayuda a reducir la translocación bacteriana a través de la barrera del intestino, por lo que se sugiere que podría modular el sistema inmune¹⁶. Uno de sus mecanismos protectores es que produce cambios en tejidos linfoides¹⁶ asociados al intestino gracias a la modificación de la microbiota intestinal, puesto que la fibra prebiótica es un sustrato selectivo que favorece el crecimiento de colonias de bacterias benéficas^{16,52}.

No existe una recomendación específica para tiempos de pandemia, es aconsejable continuar con la recomendación habitual para la población mexicana de 30 g al día⁵⁵ para evitar problemas gastrointestinales¹⁶.

La fibra dietética también se ha asociado con propiedades antiinflamatorias, debido a la producción de ácidos grasos de cadena corta durante su fermentación en el intestino⁵². Estos factores modulados por la fibra a nivel gastrointestinal son de gran interés durante el padecimiento de COVID-19⁵², debido a la diarrea que algunos pacientes presentan²⁹.

Las recomendaciones respecto a la suplementación de micronutrientes y compuestos bioactivos aún continúan en investigación constante, precisamente por la cercanía de la aparición de este nuevo virus en el mundo. En tal sentido, escasean recomendaciones nutricionales específicas para prevenir, tratar o evitar complicaciones por COVID-19. A pesar de esto, el consumo de alimentos ricos en los compuestos previamente mencionados ha demostrado tener efectos benéficos para enfermedades virales o respiratorias similares al COVID-19, por lo tanto, se ha considerado la utilización de estos lineamientos para aplicarlos en pacientes infectados con el virus SARS-CoV-2.

Conclusiones

La llegada del virus SARS-CoV2 a México ha evidenciado la magnitud de los problemas de salud preexistentes en la población, tales como las altas prevalencias de sobrepeso y obesidad, así como de las enfermedades crónicas no transmisibles, como la diabetes y la hipertensión. Todas ellas derivadas de la presencia de hábitos inadecuados como una ingesta insuficiente de frutas y verduras, un elevado consumo alimentos no recomendables, el tabaquismo, entre otros.

El estado de salud de los individuos, es un factor predictor para la aparición y evolución de la enfermedad por SARS-CoV-2, afectando con mayor gravedad a aquellos pacientes con sobrepeso, obesidad y enfermedades crónicas no transmisibles, debido al proceso inflamatorio propio de estas patologías, así como otras condiciones que los hace susceptibles a un peor pronóstico.

Gran variedad de compuestos tales como los antioxidantes, las vitaminas como A, E, D y C; los minerales como el zinc, hierro y selenio; así como la fibra dietética y los ácidos grasos poliinsaturados, han demostrado tener algún efecto benéfico, mostrando que la alimentación es un pilar importante tanto en la prevención como en el tratamiento de la enfermedad COVID-19. Resaltando la importancia de retomar una alimentación saludable y balanceada, que incluya una gran variedad de alimentos frescos, tal como frutas y verduras, que aporten los compuestos necesarios para el correcto funcionamiento del organismo, principalmente del sistema inmunológico, ya que es un elemento clave dentro del mecanismo patogénico de este nuevo virus.

Referencias

- [1] Organización Mundial de la Salud. Enfermedades crónicas [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 26]. Available from: https://www.who.int/topics/chronic_diseases/es/
- [2] Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 26]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- [3] Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 26]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [4] Singer M. A dose of drugs, a touch of violence, a case of aids: conceptualizing the sava syndemic. *Free Inq Creat Sociol.* 1996 Nov 1;24(2):99–110.
- [5] Del Carpio-Orantes L. ¿La pandemia de COVID-19 podría transformarse en sindemia en México? *Med Interna México.* 2020;36(5):713–5.
- [6] Lolas F. PERSPECTIVAS BIOÉTICAS EN UN MUNDO EN SINDEMIA. *Acta Bioeth.* 2020;26(1):7–8.
- [7] Childs CE, Calder PC, Miles EA. Diet and immune function. *Nutrients.* 2019 Aug;11(8):1933.
- [8] Bousquet J, Anto JM, Iaccarino G, Czarlewski W, Haahtela T, Anto A, et al. Is diet partly responsible for differences in COVID-19 death rates between and within countries? *Clin Transl Allergy.* 2020 May 27;10(16):16.
- [9] Wu D, Lewis ED, Pae M, Meydani SN. Nutritional modulation of immune function: Analysis of evidence, mechanisms, and clinical relevance. *Front Immunol.* 2019 Jan;15(9):3160.
- [10] World Health Organization. Information note on COVID-19 and NCDs [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 25]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-and-ncds>
- [11] Organización Mundial de la Salud. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 23]. Available from: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>
- [12] Salinas A, Martínez A, Arellano A, Pérez A, Biruete A, Sánchez A, et al. Atención y recomendaciones de alimentación y nutrición en COVID-19. México; 2020.
- [13] World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 23]. Available from: <https://covid19.who.int/>
- [14] World Health Organization. Mexico: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 23]. Available from: <https://covid19.who.int/region/amro/country/mx>
- [15] Leite L, Bezerra C, Fielding BC, Pergentino D. Natural Antioxidants: A Review of Studies on Human and Animal Coronavirus. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020:1–14.
- [16] Zabetakis I, Lordan R, Norton C, Tsoupras A. Covid-19: The inflammation link and the role of nutrition in potential mitigation. *Nutrients.* 2020 May 1;12(5):1466.
- [17] Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol.* 2020 Apr;94(7):127–47.
- [18] Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science (80-).* 2020 Mar 27;367:1444–8.
- [19] Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong J-C, Turner AJ, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System. *Circ Res.* 2020 May 8;126(10):1456–74.
- [20] Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung C, Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med.* 2020;35(5):1545–9.
- [21] Zhang W, Zhao Y, Zhang F, Wang Q, Li T, Liu Z, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol.* 2020 Mar 25;214(2020):108393.
- [22] Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020 Feb 29;34(2):327–31.
- [23] Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020 Apr;92(4):424–32.
- [24] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497–506.
- [25] Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol.* 2017 Jul;39(5):529–39.
- [26] Caetano F, da Silva CC, Almeida LT, Lopes C. Implications of oxidative stress on viral pathogenesis. *Arch Virol.* 2017 Apr;162(4):907–17.
- [27] Reshi ML, Su Y-C, Hong J-R. RNA Viruses: ROS-Mediated Cell Death. *Int J Cell Biol.* 2014 May 8;2014(467452):1–16.
- [28] Qi F, Qian S, Zhang S, Zhang Z. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020 May 21;526(1):135–40.
- [29] Yang L, Tu L. Implications of gastrointestinal manifestations of COVID-19. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(6):629–30.
- [30] Zhang R, Wang X, Ni L, Di X, Ma B, Niu S, et al. COVID-19: Melatonin as a potential adjuvant treatment. *Life Sci.* 2020;250(2020):117583.
- [31] Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. ENT y COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 23]. Available from: <https://www.paho.org/es/ent-covid-19>
- [32] World Health Organization. The impact of the COVID-19 pandemic on noncommunicable disease resources and services: results of a rapid assessment. [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 1]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334136>
- [33] Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. COVID-19 Tablero México - CONACYT - CentroGeo - GeoInt - DataLab [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 25]. Available from: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
- [34] Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Manejo de las personas con diabetes durante la pandemia de COVID-19, 3 de junio del 2020 [Internet]. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud; 2020 [cited 2020 Oct 9]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52382>
- [35] Malek A. A brief review of interplay between vitamin D and angiotensin-converting enzyme 2: Implications for a potential treatment for COVID-19. *Rev Med Virol.* 2020 May 7;1–6.
- [36] Gómez Delgado Y, Velázquez Rodríguez EB. Health and food culture in Mexico. *Rev Digit Univ.* 2019;20(1).
- [37] Rivera J, Bonvecchio A, Islas A. Introducción. In: Bonvecchio A, Fernández-Gaxiola AC, Plazas M, Kaufer-Horwitz M, Pérez AB,

- Rivera JA, editors. Guías alimentarias y de actividad física. México: Intersistemas; 2015. p. 1,4-7.
- [38] Instituto Nacional de Estadística y Geografía, Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 [Internet]. 2018 [cited 2020 Mar 20]. Available from: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
- [39] Fernández-Gaxiola AC, Bonvecchio A, Rivera J. Aumentar el consumo de verduras, frutas, cereales, leguminosas y agua simple. In: Bonvecchio A, Fernández-Gaxiola AC, Plazas M, Kaufer Horwitz M, Pérez AB, Rivera J, editors. Guías alimentarias y de actividad física. México: Intersistemas; 2015. p. 77–9.
- [40] Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. 2018 [cited 2019 Sep 11]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [41] Ceballos-Macías JJ, Pérez Negrón-Juárez R, Flores-Real JA, Vargas-Sánchez J, Ortega-Gutiérrez G, Madriz-Prado R, et al. Obesidad. Pandemia del siglo XXI. Rev Sanid Milit. 2018;72(5–6):332–8.
- [42] Córdova Villalobos JA. La obesidad: la verdadera pandemia del siglo XXI. Cir Cir. 2016 Sep 1;84(5):351–5.
- [43] Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez M, Navarro P, Jiménez JJ, Sánchez M-J. Obesity as a risk factor in COVID-19: Possible mechanisms and implications. Aten Primaria. 2020 Aug 1;52(7):496–500.
- [44] Organización Mundial de la Salud. Preguntas y respuestas sobre el tabaco y la COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 23]. Available from: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-on-smoking-and-covid-19>
- [45] Bonvecchio A, Bernal J, Herrera M, Flores M, Gutiérrez M, Irizarry L, et al. Recomendaciones de micronutrientes para grupos vulnerables en contexto de desnutrición, durante la pandemia de COVID-19 en Latinoamérica. Rev la Soc Latinoam Nutr. 2019;69(4):259–73.
- [46] Halliwell B. Antioxidant characterization. Methodology and mechanism. Biochem Pharmacol. 1995 May 17;49(10):1341–8.
- [47] Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012, Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación. [Internet]. México; 2013 [cited 2019 Aug 20]. Available from: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5285372&fecha=22/01/2013
- [48] Lin S-C, Ho C-T, Chuo W-H, Li S, Wang T, Lin C-C. Effective inhibition of MERS-CoV infection by resveratrol. BMC Infect Dis. 2017 Feb 13;17(1):144.
- [49] Jo S, Kim S, Shin D, Kim M-S. Inhibition of SARS-CoV 3CL protease by flavonoids. J Enzyme Inhib Med Chem. 2020 Dec;35(1):145–51.
- [50] Jo S, Kim S, Kim D, Kim M-S, Shin D. Flavonoids with inhibitory activity against SARS-CoV-2 3CLpro. J Enzyme Inhib Med Chem. 2020 Dec;35(1):1539–44.
- [51] Huang Z, Liu Y, Qi G, Brand D, Zheng S. Role of Vitamin A in the Immune System. J Clin Med. 2018 Sep 6;7(9):258.
- [52] Iddir M, Brito A, Dingo G, Fernandez Del Campo SS, Samouda H, La Frano MR, et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. Nutrients. 2020 May 27;12(6):1562.
- [53] Cervantes-Guevara G, Cervantes-Pérez E, Cervantes-Pérez LA, Cervantes-Pérez G, Alonso Cervantes-Cardona G, Ramírez-Ochoa S, et al. Consideraciones nutricionales en pacientes hospitalizados con COVID-19: lo que el clínico debe saber. Med Interna México. 2020;36(4):562–9.
- [54] Organización Mundial de la Salud. Administración de suplementos de vitamina A a lactantes y niños de 6 a 59 meses de edad. Ginebra; 2011.
- [55] Secretaría de Salud. MODIFICACIÓN a la Norma Oficial Mexicana NOM-051-SCFI/SSA1-2010, Especificaciones generales de etiquetado para alimentos y bebidas no alcohólicas preenvasados- Información comercial y sanitaria, publicada el 5 de abril de 2010. [Internet]. México; 2020 Mar [cited 2020 Oct 25]. Available from: https://www.dof.gob.mx/2020/SEECO/NOM_051.pdf
- [56] Timoneda J, Rodríguez-Fernández L, Zaragoza R, Marín MP, Cabeuelo MT, Torres L, et al. Vitamin A deficiency and the lung. Nutrients. 2018 Aug 21;10(9):1132.
- [57] Lee GY, Han SN. The role of vitamin E in immunity. Nutrients. 2018 Nov 1;10(11):1614.
- [58] Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin d supplementation could reduce risk of influenza and covid-19 infections and deaths. Nutrients. 2020 Apr 2;12(4):988.
- [59] Raharusun P, Priambada S, Budiarti C, Agung E, Budi C. Patterns of COVID-19 Mortality and Vitamin D: An Indonesian Study. SSRN Electron J. 2020 May 7;
- [60] Carr A, Maggini S. Vitamin C and immune function. Nutrients. 2017 Nov 3;9(11):1211.
- [61] Hemilä H, Chalker E. Vitamin C may reduce the duration of mechanical ventilation in critically ill patients: A meta-regression analysis. J Intensive Care. 2020 Feb 7;8(15). [63] Maeres M, Haase H. Zinc and immunity: An essential interrelation. Arch Biochem Biophys. 2016 Dec 1;611:58–65.
- [62] Wang Y, Lin H, Lin B wen, Lin J dong. Effects of different ascorbic acid doses on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis. Ann Intensive Care. 2019 May 20;9(58):1–13.
- [63] Maeres M, Haase H. Zinc and immunity: An essential interrelation. Arch Biochem Biophys. 2016 Dec 1;611:58–65.
- [64] te Velthuis A, van den Worml S, Sims A, Baric R, Snijder E, van Hemert M. Zn²⁺ inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. PLoS Pathog. 2010 Nov 4;6(11):e1001176.
- [65] Razzaque M. COVID-19 pandemic: Can maintaining optimal zinc balance enhance host resistance? Tohoku J Exp Med. 2020 Apr;251:175–81.
- [66] Steinbrenner H, Al-Quraishy S, Dkhil M, Wunderlich F, Sies H. Dietary selenium in adjuvant therapy of viral and bacterial infections. Adv Nutr. 2015 Jan 15;6(1):73–82.
- [67] Zoidis E, Seremelis I, Kontopoulos N, Danezis G. Selenium-dependent antioxidant enzymes: Actions and properties of selenoproteins. Antioxidants. 2018 May 14;7(5):66.
- [68] Saeed F, Nadeem M, Ahmed R, Tahir M, Arshad M, Ullah A. Studying the impact of nutritional immunology underlying the modulation of immune responses by nutritional compounds – a review. Food Agric Immunol. 2016 Mar 3;27(2):205–29.
- [69] Lee Y-H, Lee S, Lee M, Lee W-Y, Yong S, Kim S-H. Serum selenium levels in patients with respiratory diseases: A prospective observational study. J Thorac Dis. 2016 Aug;8(8):2068–78.
- [70] Stranges S, Marshall J, Natarajan R, Donahue R, Trevisan M, Combs G, et al. Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes: A randomized trial. Ann Intern Med. 2007 Aug 21;147(4):217–23.
- [71] Calder P. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes. Nutrients. 2010 Mar;2(3):355–74.
- [72] Serhan C, Levy B. Resolvins in inflammation: Emergence of the pro-resolving superfamily of mediators. J Clin Invest. 2018 Jul 2;128(7):2657–69.

- [73] Pischon T, Hankinson S, Hotamisligil G, Rifai N, Willett W, Rimm E. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among US men and women. *Circulation*. 2003 Jul 15;108(2):155–60.
- [74] Simopoulos A. Evolutionary aspects of diet: The omega-6/omega-3 ratio and the brain. *Mol Neurobiol*. 2011 Oct;44(2):203–15.
- [75] Das U. Can Bioactive Lipids Inactivate Coronavirus (COVID-19)? *Arch Med Res*. 2020 Apr;51(3):282–6.
- [76] Das U. Arachidonic acid and other unsaturated fatty acids and some of their metabolites function as endogenous antimicrobial molecules: A review. *J Adv Res*. 2018 May;11:57–66.