

SUPLEMENTOS DIETÉTICOS Y COVID-19

Dr Javier Morán

Catedrático de Innovación Alimentaria, Director del Instituto Universitario de Innovación Alimentaria y Director de la spin-off San Antonio Technologies en la UCAM-Universidad Católica San Antonio de Murcia. Profesor Titular excedente del Instituto Nacional de Salud Pública de México. Profesor Visitante en la Universidad ISalud de Buenos Aires-Argentina. Profesor Visitante en la Universidad USIL de Lima (Perú).

En diciembre de 2019, se observó un grupo de casos de neumonía causados por un virus previamente desconocido en la ciudad de Wuhan, China. Este virus es ahora bien conocido como el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2), lo que resulta en el desarrollo de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). La enfermedad se ha extendido por todo el mundo y ha sido clasificada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una pandemia mundial. La manifestación del SARS-CoV-2 puede ser asintomática o de moderada a grave con tos, fiebre y dificultad para respirar. En casos más graves, las complicaciones pueden incluir síndrome de dificultad respiratoria aguda, complicaciones cardíacas agudas, síndrome de disfunción multiorgánica, shock séptico y muerte. Se cree que estas complicaciones están relacionadas con lo que se ha descrito como la tormenta de citocinas, en la que la replicación viral desencadena una liberación anormalmente fuerte de citocinas y otros estímulos relacionados con el sistema inmunológico, lo que da como resultado una hiperinflamación¹.

El brote de esta enfermedad infecciosa emergente ha evolucionado rápidamente. Se han implementado políticas nacionales estrictas para controlar la enfermedad, incluidas políticas para practicar el distanciamiento social y alentar o incluso obligar a las personas a quedarse en casa. Especialmente durante este confinamiento, que a menudo se percibe como estresante, los individuos con frecuencia se encuentran perdidos en cuanto a patrones dietéticos óptimos y estado nutricional adecuado para mantenerse saludables. Para prevenir infecciones, un sistema inmunológico funcional saludable es primordial, y una base importante para una respuesta inmune óptima es una dieta adecuada y equilibrada².

Los componentes dietéticos y nutricionales que se sabe que ejercen propiedades antiinflamatorias y antioxidantes incluyen ácidos grasos omega-3³, vitamina A⁴, vitamina C⁵, así como una variedad de fitoquímicos, como polifenoles⁶ y carotenoides⁷ que están ampliamente

¹ Xie P, Ma W, Tang H, Liu D. Severe COVID-19: A Review of Recent Progress With a Look Toward the Future. *Front. Public Health.* 2020;8:189.

² Butler MJ, Barrientos RM. The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences. *Brain Behav Immun.* 2020 Jul;87:53-54.

³ Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes. *Nutrients.* 2010 Mar;2(3):355-74.

⁴ Rubin LP, Ross AC, Stephensen CB, Bohn T, Tanumihardjo SA. Metabolic Effects of Inflammation on Vitamin A and Carotenoids in Humans and Animal Models. *Adv Nutr.* 2017 Mar 15;8(2):197-212.

⁵ Wannamethee SG, Lowe GD, Rumley A, Bruckdorfer KR, Whincup PH. Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis. *Am J Clin Nutr.* 2006 Mar;83(3):567-74; quiz 726-7.

⁶ Khan N, Khymenets O, Urpi-Sardà M, Tulipani S, Garcia-Aloy M, Monagas M, Mora-Cubillos X, Llorach R, Andres-Lacueva C. Cocoa polyphenols and inflammatory markers of cardiovascular disease. *Nutrients.* 2014 Feb 21;6(2):844-80.

⁷ Kaulmann A, Bohn T. Carotenoids, inflammation, and oxidative stress--implications of cellular signaling pathways and relation to chronic disease prevention. *Nutr Res.* 2014 Nov;34(11):907-29.

presentes en alimentos de origen vegetal. Además, la fibra dietética presente en los alimentos de origen vegetal se ha asociado con varios beneficios para la salud, incluidas las propiedades antiinflamatorias, a través de la fermentación de la microbiota intestinal y la consiguiente formación de compuestos metabólicos, especialmente ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Dichos compuestos activos antiinflamatorios podrían ser importantes en la homeostasis general de la inflamación y el estrés oxidativo, tanto antes como durante la infección aguda. De hecho, la fibra dietética⁸ y una variedad de fitoquímicos como los polifenoles⁹ pueden influir en la microbiota intestinal, teniendo efectos prebióticos para favorecer el crecimiento de bacterias asociadas con beneficios para la salud, como *Bifidobacterium* spp., y reducir potenciales patógenos como *Clostridium* spp. Estos aspectos son de interés, ya que se han informado complicaciones gastrointestinales como la diarrea después de la infección por SARS-CoV-2¹⁰. Además de la interrelación de nutrientes e infecciones a través de la inflamación y el estrés oxidativo, pueden influir vías adicionales. Si bien el ácido retinoico, metabolito de la vitamina A, interactúa con el factor de transcripción RAR (receptor del ácido retinoico), que puede desempeñar un papel en la inmunidad, se ha propuesto que la vitamina D interactúa con sus propios factores de transcripción (receptor de vitamina D) o el receptor celular importante para entrada viral, es decir, ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2), que inhibe la entrada de partículas de virus en la célula¹¹.

Sabemos desde hace mucho tiempo que la nutrición está íntimamente relacionada con la inmunidad y al riesgo y la gravedad de las infecciones. Las personas mal nutridas corren un mayor riesgo de contraer diversas infecciones bacterianas, virales y de otro tipo. Por el contrario, las infecciones crónicas o graves provocan trastornos nutricionales o empeoran el estado nutricional de las personas afectadas. Por lo tanto, es imperativo que todos prestemos atención a nuestra dieta y estado nutricional durante la pandemia de COVID-19 en curso. Además, el curso clínico de la enfermedad COVID-19 tiende a ser más grave entre las personas mayores y entre las personas con afecciones crónicas, como diabetes, hipertensión y cáncer, que están parcialmente relacionadas con la nutrición. Aunque aún no se dispone de datos, las coinfecciones también pueden estar asociadas con resultados más graves, y una nutrición óptima juega un papel importante en el mantenimiento de la salud entre las personas con tales infecciones.

VITAMINA A

Hay varias revisiones del papel de la vitamina A y sus metabolitos en la inmunidad y en la susceptibilidad del huésped a la infección¹².

La vitamina A exhibe actividad farmacológica en el tratamiento de la neumonía por lo que puede potencialmente servir para tratar la infección por SARS-CoV-2. A través de análisis bioinformáticos y ensayos de computación utilizando un método de farmacología en red para explorar y descubrir las dianas terapéuticas y los mecanismos de la vitamina A para el tratamiento de COVID-19 se identificaron dianas candidatas, funciones farmacológicas y vías terapéuticas de vitamina A contra SARS-CoV-2. Los hallazgos bioinformáticos indicaron que los

⁸ Tao N, Gao Y, Liu Y, Ge F. Carotenoids from the peel of Shatian pummelo (*Citrus grandis* Osbeck) and its antimicrobial activity. *Am. Eur. J. Agric. Environ. Sci.* 2010;7:110–115.

⁹ Kumar Singh A, Cabral C, Kumar R, Ganguly R, Kumar Rana H, Gupta A, Rosaria Lauro M, Carbone C, Reis F, Pandey AK. Beneficial Effects of Dietary Polyphenols on Gut Microbiota and Strategies to Improve Delivery Efficiency. *Nutrients.* 2019 Sep 13;11(9):2216.

¹⁰ Yang L, Tu L. Implications of gastrointestinal manifestations of COVID-19. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jul;5(7):629–630.

¹¹ <https://fairdomhub.org/models/709>

¹² Villamor E, Fawzi WW. Effects of vitamin a supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes. *Clin Microbiol Rev.* 2005 Jul;18(3):446–64.

mecanismos de acción de vitamina A contra el SARS-CoV-2 incluyen el enriquecimiento de la inmunorreacción, la inhibición de la reacción inflamatoria y los procesos biológicos relacionados con las especies reactivas de oxígeno de modo que con este artículo basado en bioinformática, se revelaron, por primera vez, las funciones y mecanismos anti-SARS-CoV-2 de vitamina A¹³.

VITAMINA C

La vitamina C (que tiene altas propiedades antioxidantes limitando la inflamación y el daño tisular asociado con las respuestas inmunes y como cofactor de muchas enzimas al mantener sus iones metálicos en forma reducida) fue la vitamina a la que se hizo referencia con mayor frecuencia al revisar los estudios sobre uso de micronutrientes en COVID-19¹⁴.

Se han realizado ensayos controlados aleatorios que evalúan la eficacia de la vitamina C entre soldados, niños pequeños y personas mayores en los Estados Unidos, la Unión Soviética, el Reino Unido y Japón. En estos estudios, se demostró que la suplementación con vitamina C reduce significativamente la incidencia de infecciones del tracto respiratorio¹⁵. La eficacia de la vitamina C también se ha estudiado entre pacientes hospitalizados en los Estados Unidos, Egipto e Irán, ingresados por una amplia variedad de afecciones que incluyen sepsis grave, complicaciones posoperatorias, quemaduras, contusiones pulmonares y afecciones cardíacas¹⁶. Se demostró que la vitamina C reduce la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y la necesidad de ventilación mecánica entre estos pacientes¹⁷. La dosis de vitamina C varió de 1 a 3 g / día, y la dosis no parece ser el principal factor de eficacia. Las dosis de vitamina C superiores a 2 g / día deben evitarse fuera de la atención médica¹⁸.

Cheng¹⁹ propuso altas dosis de vitamina C (oral o intravenosa) para el síndrome de dificultad respiratoria aguda, pero concluyó que "son absolutamente necesarios estudios clínicos bien diseñados para desarrollar protocolos estándar para el uso general en los pacientes".

En la actualidad, Clinical Trials²⁰ informa que hay dos ensayos clínicos en curso que utilizan vitamina C intravenosa. El primero está en Wuhan, China²¹ y el segundo ensayo está reclutando sujetos en los Estados Unidos²². Los detalles se pueden encontrar en el sitio web del registro.

VITAMINA D

La evidencia de varios ensayos clínicos y estudios combinados muestra que la suplementación con vitamina D reduce las probabilidades de desarrollar infecciones agudas del tracto

¹³ Li R, Wu K, Li Y, Liang X, Tse WKF, Yang L, Lai KP. Revealing the targets and mechanisms of vitamin A in the treatment of COVID-19. *Aging (Albany NY)*. 2020 Aug 15;12(15):15784-15796.

¹⁴ Chien CT, Chang WT, Chen HW, Wang TD, Liou SY, Chen TJ, Chang YL, Lee YT, Hsu SM. Ascorbate supplement reduces oxidative stress in dyslipidemic patients undergoing apheresis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004 Jun;24(6):1111-7.

¹⁵ Hemilä H, Louhiala P. Vitamin C for preventing and treating pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 8;(8):CD005532.

¹⁶ Hemilä H, Louhiala P. Vitamin C for preventing and treating pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 8;(8):CD005532.

¹⁷ Hemilä H, Chalker E. Vitamin C Can Shorten the Length of Stay in the ICU: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019 Mar 27;11(4):708.

¹⁸ Wang Y, Lin H, Lin BW, Lin JD. Effects of different ascorbic acid doses on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis. *Ann Intensive Care*. 2019 May 20;9(1):58.

¹⁹ Cheng RZ. Can early and high intravenous dose of vitamin C prevent and treat coronavirus disease 2019 (COVID-19)? *Med Drug Discov*. 2020 Mar;5:100028.

²⁰ <https://clinicaltrials.gov/>

²¹ Vitamin C Infusion for the Treatment of Severe 2019-nCoV Infected Pneumonia: a Prospective Randomized Clinical Trial.

²² Administration of Intravenous Vitamin C in Novel Coronavirus Infection and Decreased Oxygenation (AVoCaDO): A Phase I/II Safety, Tolerability, and Efficacy Clinical Trial.

respiratorio (la mayoría de las cuales se supone que se deben a virus) entre un 12% y un 75%²³²⁴²⁵²⁶.

Estos estudios incluyeron tanto la gripe estacional como la pandémica causada por el virus H1N1 en 2009. El efecto beneficioso de la suplementación se observó en pacientes de todas las edades y en personas con enfermedades crónicas preexistentes²⁷. Entre los infectados, los síntomas de la gripe fueron menos y la recuperación fue más temprana si habían recibido dosis de vitamina D superiores a 1.000 UI²⁸. Los beneficios fueron relativamente mayores en las personas con deficiencia de vitamina D que en aquellas que tenían niveles adecuados de vitamina D.

El primer uso propuesto de vitamina D para la intervención en COVID-19 apareció en abril de 2020²⁹.

Un estudio posterior³⁰ sugirió que la suplementación con vitamina D podría reducir el riesgo de infecciones y muertes por influenza y COVID-19. A pesar de su extensa revisión de la vitamina D como terapia para los trastornos respiratorios, "la hipótesis de que la suplementación con vitamina D puede reducir el riesgo de influenza y la incidencia y muerte por COVID-19 debe investigarse en ensayos para determinar las dosis adecuadas, concentraciones de 25 (OH) D sérica y la presencia de problemas de seguridad".

En otro estudio³¹, los autores examinaron las vitaminas C, D, zinc y saúco como opciones de tratamiento para los pacientes con COVID-19. Concluyeron que debido a la falta de evidencia en estos pacientes, los proveedores de atención médica y los pacientes no deberían depender de los suplementos dietéticos para prevenir o tratar el COVID-19.

COBRE

Recientemente se ha especulado sobre como la suplementación terapéutica de cobre y la corrección de su déficit pueden ser beneficiosos para los pacientes con COVID-19 críticamente enfermos. Esto también es importante en pacientes con COVID-19 críticamente enfermos que reciben suplementos de zinc, ya que el cobre y el zinc se absorben competitivamente en el intestino delgado y la administración de altas dosis de zinc puede provocar una deficiencia de

²³ Vuichard Gysin D, Dao D, Gysin CM, Lytvyn L, Loeb M. Effect of Vitamin D3 Supplementation on Respiratory Tract Infections in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2016 Sep 15;11(9):e0162996.

²⁴ Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr*. 2010 May;91(5):1255-60.

²⁵ Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, Esposito S, Ganmaa D, Ginde AA, Goodall EC, Grant CC, Griffiths CJ, Janssens W, Laaksi I, Manaseki-Holland S, Mauger D, Murdoch DR, Neale R, Rees JR, Simpson S Jr, Stelmach I, Kumar GT, Urashima M, Camargo CA Jr. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017 Feb 15;356:i6583.

²⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3543548/>

²⁷ Arihiro S, Nakashima A, Matsuoka M, Suto S, Uchiyama K, Kato T, Mitobe J, Komoike N, Itagaki M, Miyakawa Y, Koido S, Hokari A, Saruta M, Tajiri H, Matsuura T, Urashima M. Randomized Trial of Vitamin D Supplementation to Prevent Seasonal Influenza and Upper Respiratory Infection in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2019 May 4;25(6):1088-1095.

²⁸ Zhou J, Du J, Huang L, Wang Y, Shi Y, Lin H. Preventive Effects of Vitamin D on Seasonal Influenza A in Infants: A Multicenter, Randomized, Open, Controlled Clinical Trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2018 Aug;37(8):749-754.

²⁹ Wimalawansa SJ. Global epidemic of coronavirus - COVID-19: What we can do to minimize risks. *Eur J Biomed Pharm Sci*. 2020, 7, 432-438.

³⁰ Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, Bhattoa HP. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*. 2020 Apr 2;12(4):988.

³¹ Adams KK, Baker WL, Sobieraj DM. Myth Busters: Dietary Supplements and COVID-19. *Ann Pharmacother*. 2020 Aug;54(8):820-826.

cobre en estos pacientes. Parece que el aumento de cobre es una respuesta esencial para contrarrestar la infección y equilibrar la disfunción inmunológica en el organismo³²³³.

ZINC

El zinc es un componente de muchas enzimas y factores de transcripción en las células de todo el organismo, y los niveles inadecuados de zinc limitan la capacidad del individuo para conseguir una respuesta inmune adecuada contra las infecciones³⁴. La suplementación oral de zinc reduce la tasa de incidencia de infecciones respiratorias agudas en un 35%, acorta la duración de los síntomas similares a los de la gripe en aproximadamente dos días y mejora la tasa de recuperación³⁵³⁶. Los estudios se llevaron a cabo en los Estados Unidos así como en varios países de ingresos bajos y medios como India, Sudáfrica y Perú. La dosis de zinc en estos estudios osciló entre 20 mg / semana y 92 mg / día, si bien la dosis no parece ser el principal factor determinante de la eficacia de los suplementos de zinc.

Además, el zinc puede mejorar la inmunidad innata y adaptativa en el curso de una infección viral. La eficacia del zinc se puede mejorar utilizando cloroquina como ionóforo, mientras que el zinc dentro de la célula infectada puede detener la replicación del SARS-CoV-2³⁷.

Skalny, et al³⁸ informaron que el zinc puede poseer un efecto protector y adyuvante frente a COVID-19 mediante la reducción de la inflamación, la mejora del aclaramiento mucociliar, la prevención de la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica, la modulación de la inmunidad antiviral y antibacteriana. Sin embargo, los autores concluyeron que se requieren más estudios clínicos y experimentales.

CONCLUSIONES

Las encuestas dietéticas en los Estados Unidos y en otros países muestran que la mayoría de las personas consumen dietas que no cumplen con las pautas dietéticas nacionales, a menudo debido a la disponibilidad o el costo, y tales dietas pueden no proporcionar cantidades óptimas de vitaminas y minerales esenciales. Actualmente, es probable que la pandemia de COVID-19 en curso ponga a muchas más personas en riesgo de inseguridad alimentaria y dificulte aún más el consumo de una dieta saludable. Esto es cada vez más probable si las estrategias de mitigación del riesgo de infección no incluyen enfoques para garantizar que los suministros esenciales se distribuyan de manera efectiva y sean accesibles, o si la pandemia afecta la productividad del sector agrícola.

Aunque no conocemos datos óptimos sobre los efectos de los suplementos nutricionales sobre el riesgo o la gravedad del COVID-19, la evidencia existente indica que los suplementos de varios nutrientes pueden reducir el riesgo o la gravedad de algunas infecciones virales, particularmente entre las personas con fuentes dietéticas inadecuadas. Por lo tanto, la prudencia sugiere que en

³² Raha S, Mallick R, Basak S, Duttaroy AK. Is copper beneficial for COVID-19 patients? *Med Hypotheses*. 2020 Sep;142:109814.

³³ Fooladi S, Matin S, Mahmoodpoor A. Copper as a potential adjunct therapy for critically ill COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2020 Dec;40:90-91.

³⁴ Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Adv Nutr*. 2019 Jul 1;10(4):696-710.

³⁵ Roth DE, Richard SA, Black RE. Zinc supplementation for the prevention of acute lower respiratory infection in developing countries: meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *Int J Epidemiol*. 2010 Jun;39(3):795-808.

³⁶ Hemilä H, Fitzgerald JT, Petrus EJ, Prasad A. Zinc Acetate Lozenges May Improve the Recovery Rate of Common Cold Patients: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2017 Apr 3;4(2):ofx059.

³⁷ Rahman MT, Idid SZ. Can Zn Be a Critical Element in COVID-19 Treatment? *Biol Trace Elem Res*. 2020 May 26:1-9.

³⁸ Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, Aschner M, Gritsenko VA, Alekseenko SI, Svistunov AA, Petrakis D, Spandidos DA, Aaseth J, Tsatsakis A, Tinkov AA. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19 (Review). *Int J Mol Med*. 2020 Jul;46(1):17-26.

este momento se evite la ingesta inadecuada de minerales y vitaminas esenciales, y los suplementos pueden ayudar a llenar algunos vacíos.

Las plataformas de noticias y redes sociales han implicado a los suplementos dietéticos en el tratamiento y la prevención de la enfermedad por COVID-19. Durante esta pandemia, cuando la información evoluciona rápidamente en presencia de mensajes contradictorios y desinformación, el papel de los profesionales es fundamental para revisar la referencia a las pautas basadas en la evidencia y orientar las decisiones de tratamiento³⁹.

³⁹ Adams KK, Baker WL, Sobieraj DM. Myth Busters: Dietary Supplements and COVID-19. *Ann Pharmacother*. 2020 Aug;54(8):820-826.