



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Químicas

Carrera de Bioquímica y Farmacia

Micronutrientes que pueden actuar como inmunomoduladores en pacientes con Covid-19

Trabajo de Titulación previo a la
obtención del título de:
Bioquímico Farmacéutico

Autores:

María del Carmen Montaña Lozada

CI: 0106956568

Correo electrónico: maria_mloz93@hotmail.com

Blanca Stefannia Vela Chacon

CI: 0104651856

Correo electrónico: stefaniavela036@gmail.com

Tutora:

Dra. Silvana Patricia Donoso Moscoso, MSc.

CI: 0102590569

Cuenca – Ecuador

17-mayo-2022



Resumen

La Covid-19 tuvo sus inicios a finales del año 2019 en la ciudad de Wuhan, esta enfermedad afecta principalmente al sistema respiratorio, la cual provocó que millones de personas sin importar edad, sexo o raza, se infectaran provocando la muerte de muchas personas a nivel mundial. En Ecuador, los casos de enfermos por Covid-19 crecen al igual que las pérdidas humanas, esto debido a varios factores entre los cuales el sistema inmune juega un papel primordial en conjunto con la alimentación. Por otra parte, la nutrición influye en la sintomatología de la enfermedad ya que de ésta depende el accionar del sistema inmune frente al virus. Es por esto que varios estudios científicos han evidenciado el trabajo que realizan los micronutrientes en el sistema inmunológico y cómo estos ayudan a los pacientes con Covid-19 disminuyendo la predisposición de adquirirla o haciendo que los síntomas sean menos agresivos, ayudando al paciente a una recuperación en menor tiempo.

Por lo mencionado se realizó un estudio mediante revisión narrativa de varios artículos, revistas y trabajos científicos publicados en los últimos años con la finalidad de explicar la función de los micronutrientes que pueden actuar como inmunomoduladores en la enfermedad por el virus SARS-CoV-2, y a su vez el beneficio de estos en prevención de esta enfermedad, sus fuentes alimenticias, así como también el efecto que provoca en el sistema inmune la deficiencia de ciertos micronutrientes.

Se analizaron 37 artículos científicos, los cuales han demostrado que las vitaminas: A, B, C, y D, y minerales como: cobre, hierro, selenio y zinc, a través de una ingesta adecuada, pueden proteger o combatir el Covid-19, debido a sus propiedades, antioxidantes, antiinflamatorios, antivirales, inmunomoduladoras y coadyuvantes en el tratamiento de pacientes infectados.

Palabras clave: Covid-19. SARS-CoV-2. Sistema inmune. Inmunomodulador. Micronutrientes e Inmunonutrición.



Abstract

Covid-19 had its beginnings at the end of 2019 in the city of Wuhan. This disease mainly affects the respiratory system, which in turn adds to millions of people, regardless of age, sex, or race will be infected, causing the death of many people worldwide. In Ecuador, the cases of patients with Covid-19 are increasing, as well as human losses. This is due to several factors, among which the immune system plays a primary role in conjunction with food. On the other hand, nutrition influences the symptoms of the disease since the action of the immune system against the virus depends on it. This is why several scientific studies have shown the work that micronutrients do in the immune system. This helps patients with Covid-19 by reducing the predisposition to recover or making the symptoms less aggressive, assisting the patient in times shorter.

This is why a study was carried out through a narrative review of several articles, journals, and scientific papers published in recent years to explain the role of micronutrients that can act as immunomodulators in SARS-virus disease. CoV-2. In turn, the benefit of these in preventing the last illness, their food sources, and the effect that the deficiency of certain micronutrients causes in the immune system.

Thirty-seven scientific articles were analyzed, showing that vitamins: A, B, C, and D, and minerals: iron, selenium, and zinc can help protect against or combat Covid-19 for its antioxidant power, Anti-inflammatory, antiviral, immunomodulatory, and adjuvant properties in the treatment of patients.

Keywords: Covid-19. SARS-CoV-2. Immune system. Immunomodulator. Micronutrients and Immunonutrition.



Índice General

Resumen	2
Abstract	3
Índice General	4
Cláusulas	6
Dedicatoria	10
Agradecimientos	11
Introducción	12
Objetivos	14
Objetivo General.....	14
Objetivos específicos	14
1 Marco teórico	15
1.1 Generalidades del SARS-CoV-2	15
1.2 Respuesta Inmunitaria	16
1.2.1 Respuesta inmune Innata	16
1.2.2 Respuesta inmune adaptativa.....	17
1.2.3 Inmunidad adaptativa celular.....	17
1.2.4 Inmunidad adaptativa humoral.....	18
1.3 Inmunonutrición.....	18
1.4 Micronutrientes importantes en el sistema inmune.....	18
1.5 Respuesta Inmunológica de los micronutrientes frente al virus.....	19
1.6 Micronutrientes inmunomoduladores.....	20
1.7 VITAMINAS.....	20
1.7.1 Vitamina A.....	20
1.7.2 Vitaminas del complejo B	21
1.7.3 Vitamina B9 o ácido fólico	22
1.7.4 Vitamina B12 o cobalamina.....	22
1.7.5 Vitamina C	23
1.7.6 Vitamina D	23
1.8 MINERALES	25
1.8.1 Cobre	25
1.8.2 Hierro	26



1.8.3	Selenio	26
1.8.4	Zinc	27
2	Metodología	29
2.1	Tipo de estudio.....	29
2.2	Estrategias de búsqueda.....	29
2.3	Criterios de inclusión y exclusión.....	30
2.3.1	Criterios de inclusión	30
2.3.2	Criterios de exclusión	30
2.4	Selección de artículos científicos.....	30
2.5	Registro y revisión de datos	31
3	Resultados.....	32
4	Discusión.....	40
5	Conclusiones.....	46
6	Recomendaciones.....	47
7	Bibliografía	48
8	Anexos	53



Cláusulas

CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

María del Carmen Montaña Lozada, autor/a del trabajo de titulación "Micronutrientes que pueden actuar como inmunomoduladores en pacientes con Covid-19", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 17 de mayo de 2022.

María del Carmen Montaña Lozada

C.I: 0106956568



CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO
INSTITUCIONAL

María del Carmen Montaña Lozada en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Micronutrientes que pueden actuar como inmunomoduladores en pacientes con Covid-19" reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 17 de mayo de 2022

María del Carmen Montaña Lozada

C.I: 0106956568



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Blanca Stefannia Vela Chacon, autor/a del trabajo de titulación "Micronutrientes que pueden actuar como inmunomoduladores en pacientes con Covid-19", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 17 de mayo de 2022.

Blanca Stefannia Vela Chacon

C.I: 0104651856



CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO
INSTITUCIONAL

Blanca Stefannia Vela Chacon en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Micronutrientes que pueden actuar como inmunomoduladores en pacientes con Covid-19" reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 17 de mayo de 2022

Blanca Stefannia Vela Chacon

C.I: 0104651856



Dedicatoria

Nuestra tesis va dedicada, primeramente, a Dios y la Virgen del Cisne por habernos guiado en este trayecto para nuestra formación profesional.

Segundo a nuestros padres y demás familiares, por ser un ejemplo de honestidad, esfuerzo, perseverancia y deseos de superación, al cual nos debemos por sus consejos y sacrificios para crecer profesionalmente.

A nuestros diferentes profesionales académicos, que nos han brindado sus conocimientos a lo largo de nuestra formación académica y han sido el vehículo para desarrollarnos éticamente en el ámbito laboral. Finalmente, a nuestra tutora Dra. Silvana Donoso, por su colaboración y tiempo que nos ha brindado durante la elaboración de nuestro trabajo de titulación.

María y Stefannia



Agradecimientos

Al culminar esta etapa académica en nuestras vidas queremos agradecer a Dios por permitirnos disfrutar de nuestros seres queridos que nos han apoyado en cada decisión y proyecto que hemos tomado en esta larga travesía y gracias a sus aportes de amor, paciencia y bondad, hemos logrado cumplir con esta meta.

Agradecemos a nuestros docentes por formar grandes profesionales, en especial a la Dra. Silvana Donoso que nos ha guiado con sus conocimientos en nuestra tesis.

María y Stefannia



Introducción

En diciembre del 2019 inicia un brote de casos de neumonía grave en la ciudad de Wuhan, China originado por un nuevo virus SARS-CoV-2 responsable de la enfermedad ahora conocida como Covid-19 la misma que está afectando a millones de personas sin restricción alguna, donde los síntomas pueden ser leves, moderados y graves; siendo el sistema respiratorio el más afectado. De acuerdo con el Ministerio de Salud Pública (MSP) hasta la presente fecha 3 de febrero de 2022 en Ecuador existen 732 038 casos confirmados y 34 533 fallecidos (Aguilar, 2020; Pública, 2021).

El SARS-CoV-2 causa una infección respiratoria aguda que va desde malestar general, astenia, adinamia, fiebre, tos, mialgias, hasta una neumonía grave que puede progresar rápidamente a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y falla multiorgánica, por lo tanto la respuesta inmune es clave en las manifestaciones clínicas por la Covid-19, puesto que el virus ingresa al organismo y provoca una serie alteraciones en el sistema inmune con la elaboración de citoquinas pro-inflamatorias que afectan a varios órganos (pulmón, corazón, vasos sanguíneos, riñones y cerebro) además de los factores predisponentes como: personas de la tercera, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, cáncer, insuficiencia renal crónica y desnutrición haciendo que este grupo de personas sean propensos a presentar complicaciones frente a la Covid-19 (Vásquez, 2021).

La actual pandemia puso en auge a la comunidad científica de todo el mundo para tratar de buscar estrategias de prevención y contención del virus como el lavado de manos, uso de mascarillas, distanciamiento social, limitación de concentraciones multitudinarias en espacios públicos entre otros con la finalidad de evitar la propagación de la Covid-19. Hoy en día existen diferentes vacunas como: Pfizer, Sinovac, AstraZeneca, Sputnik-V, entre otras las mismas que generan una respuesta inmunitaria contra el Covid-19; así como también diversos protocolos de tratamientos que ayudan a contrarrestar dicha enfermedad siendo los micronutrientes un tratamiento alternativo fácil de obtenerlos mediante la alimentación. (Aguilar, 2020; Restrepo, 2021). Por lo tanto, una nutrición balanceada la misma que provee un aporte adecuado de macronutrientes y micronutrientes ayudará de forma positiva al fortalecimiento y estimulación del sistema inmune dando como resultado una menor predisposición a la enfermedad de modo que ésta sea menos agresiva y con una recuperación en menor tiempo (Aguilar, 2020; Restrepo, 2021).



La nutrición juega un papel importante en el mantenimiento y desarrollo del sistema inmune por medio de esta se regulará la actividad de las diferentes células y mantendrá la homeostasis inmunológica. Cabe destacar que una ingesta diaria en pequeñas cantidades de vitaminas y minerales es esencial para el trabajo correcto del sistema inmunológico desde la primera línea de defensa ante un invasor hasta generar células de memoria. Es así que los micronutrientes y la inmunidad están relacionados de manera que cualquier alteración nutricional podría afectar de forma directa al sistema inmunitario. Según estudios exponen que las vitaminas y minerales pueden tener propiedades inmunomoduladoras, antiinflamatorias, antioxidantes y antivirales. Por ejemplo, las vitaminas A, B9, B12, C, D y los minerales como: cobre, hierro, zinc y selenio poseen efectos inmunomoduladores y/o antioxidantes por ende intervienen en la respuesta inmune frente a infecciones virales (García-Salido, 2020; Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021; Junaid et al., 2020; Restrepo, 2021)

Un grupo de investigadores que forman parte de la investigación en Nutrigenómica y Obesidad de la Universidad de las Islas Baleares, liderado por Andreu Palou, publicó un estudio en la revista científica *Nutrients* en donde se analiza un posible efecto de los micronutrientes fundamentales para la prevención de la Covid-19. El estudio consideró que las vitaminas (A, D, C, B6, B9 y B12) además de los cuatro minerales (hierro, zinc, cobre y selenio) han demostrado ser útiles en el mantenimiento del sistema inmunológico de acuerdo a la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) (De la Cruz-Castillo, 2021; Galmés et al., 2020).



Objetivos

Objetivo General

Describir los micronutrientes que pueden actuar como inmunomoduladores en pacientes con Covid-19

Objetivos específicos

- Explicar por medio de revisión bibliográfica la relación que existe entre los micronutrientes, sistema inmune y Covid-19.
- Detallar la función inmunomoduladora de cada micronutriente relacionado y su beneficio frente al covid-19.
- Identificar las fuentes alimenticias ricas en micronutrientes que requieren los pacientes con coronavirus.



1 Marco teórico

1.1 Generalidades del SARS-CoV-2

A finales del año 2019, en la ciudad de Wuhan capital de Hubei en China, se dio el origen de un brote que afecta principalmente al sistema respiratorio provocando neumonía grave. Esta enfermedad es causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2) el cual pertenece a la familia Coronaviridae y su vez existen diversas variantes: Alphacoronavirus que fue identificada en septiembre de 2020 en Reino Unido, Betacoronavirus identificado en mayo de 2020 en Sudáfrica, Gammacoronavirus detectada en noviembre de 2020 en Brasil, Deltacoronavirus identificada en octubre de 2020 en India, Lambda descubierta en diciembre de 2020 en Perú, variante Kappa identificada a finales de 2020 en la India, variante Mu descubierta en enero de 2021 en Colombia, Omicron detectada entre el 11 y 14 de noviembre de 2021 en muestras obtenidas de Botsuana y Sudáfrica finalmente la variante IHU detectada el 4 de enero de 2022 en Francia (OMS, 2022). La Organización Mundial de la Salud denominó al nuevo coronavirus Covid-19 y el virus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) de acuerdo con el Comité Internacional de Taxonomía de Virus. Los primeros estudios epidemiológicos demostraron que la enfermedad se expande rápidamente a ciudades y países al mismo tiempo incrementando su gravedad es por ello que la Organización Mundial de la Salud declaró Pandemia en marzo del 2020 (Vásquez, 2021).

Para la propagación de la Covid-19 es necesario la presencia de tres componentes: la fuente de infección, la susceptibilidad y la ruta de transmisión. El SARS-CoV-2 de origen zoonótico se transmite de persona a persona siendo los más afectados las personas con comorbilidades como: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica y edad avanzada, generando alteraciones a nivel respiratorias que asciende a una neumonía grave acompañado de una falla orgánica multisistémica este caso se presenta entre el 10% y el 30 % de los pacientes cabe señalar que el SARS-CoV-2 tiene una similitud del 80% al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con una alta tasa de mortalidad. El periodo de incubación tiene una variación entre 0 y 24 días según la presencia o ausencia de síntomas (Rosales, 2020; Suárez Reyes & Villegas Valverde, 2020).

El coronavirus tiene forma esférica o irregular con un diámetro de 125 nm constituido por ARN de cadenas sencillas pertenece a los β -coronavirus de subtipo Sarbecovirus de la familia *Coronaviridae* estos infectan tanto a personas como animales, posee una envoltura



glicoproteína de superficie S la cual da la apariencia de corona al virus de ahí su nombre característico (Rosales, 2020; Suárez Reyes & Villegas Valverde, 2020).

Una vez que el virus ingresa al ser humano este se une por medio de su proteína S al receptor de la célula diana conocida como enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) a través de una fusión de membranas. Cabe recalcar que la ACE2 es el receptor de tipo funcional para el coronavirus el cual, produce SARS-CoV-2 y está expresado principalmente en las células bronquiales ciliadas, alveolares del tipo I y II, endoteliales, epitelio tubular renal y el intestino delgado (Rosales, 2020; Suárez Reyes & Villegas Valverde, 2020).

1.2 Respuesta Inmunitaria

1.2.1 Respuesta inmune Innata

Cuando el virus ingresa al organismo, la respuesta innata es la primera línea de defensa en activarse, la cual se da de forma in situ afectando el tejido por el cual ingresa el virus, en el caso del SARS-CoV-2 el epitelio respiratorio es el afectado, en donde el virus se acopla y penetra por medio de un receptor que se encuentra en la superficie de la célula epitelial conocida como enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), la misma que se presenta de manera más abundante en adultos varones (Rosales, 2020; Suárez Reyes & Villegas Valverde, 2020).

El virus cuando ingresa en la célula es captado por los receptores PAMPS (patrones moleculares asociados a patógenos) y activando posteriormente una cascada de señalización de los receptores tipo Toll (TLR), que desencadena en la célula infectada la producción de citocinas pro-inflamatorias como es el caso del factor de necrosis tumoral (TNF- α), interleuquinas-6 (IL-6) y de los interferones inflamatorios tipo I (a y b). Por otra parte, las citocinas pro-inflamatorias producen una señal de alarma en las células vecinas activando al endotelio y de esta forma atrayendo a las células del sistema inmune adaptativo, las mismas que contribuirán en la defensa contra el virus. Por su lado los interferones tipo I van a inhibir la síntesis de la proteína viral, produciendo una degradación del ARN del virus y la expresión de genes, así como también al ensamblaje de viriones. Con la infección de la célula epitelial y la producción del interferón, citoquinas pro-inflamatorias y quimiocinas da como resultado diferentes cambios en la microcirculación local, que van activar al endotelio facilitando de esa forma la salida de células del sistema inmune con los monocitos, linfocitos, neutrófilos y NK; dando lugar a la activación de macrófagos y células dendríticas las cuales poseen un perfil inflamatorio y van a inducir a la producción de más citoquinas inflamatorias y provocar un



respuesta de hiperinflamación que son comunes en las formas graves de la enfermedad (Rosales, 2020; Suárez Reyes & Villegas Valverde, 2020).

Los macrófagos son las células más susceptibles a la infección por el coronavirus, ya que se da como respuesta al fenómeno de amplificación que es mediado por la IgG, formando células gigantes multinucleadas; induciendo al síndrome de activación de macrófagos (SAM) siendo mortal y grave debido a que produce respuestas excesivas y desregulares de macrófagos tisulares y linfocitos TCD8+ que producen una actividad hemofagocítica, produciendo grandes cantidades de citoquinas proinflamatorias generando así la denominada tormenta de citoquinas que puede ser como resultado del síndrome de activación de macrófagos o por un síndrome de liberación de citoquinas que se produce por sepsis virales (Rosales, 2020; Suárez Reyes & Villegas Valverde, 2020).

1.2.2 Respuesta inmune adaptativa.

La inmunidad adaptativa es fundamental ya que de esta depende la eliminación de las células infectadas y de posibles depósitos virales en el organismo además que nos otorga memoria inmunitaria por lo que es de suma importancia la respuesta de este sistema ya que si esta falla o es escaso el virus puede conseguir ventajas a nivel adaptativo (Rosales, 2020; Suárez Reyes & Villegas Valverde, 2020).

1.2.3 Inmunidad adaptativa celular.

Después que el sistema inmune innato principalmente los macrófagos realizaron su trabajo en el tejido afectado fagocitando las células muertas producidas por la infección viral estas se activan expresando en su superficie marcadores de activación como las moléculas MHC-II, CD80 Y CD86, las cuales viajan por los capilares linfáticos hacia los ganglios más cercanos en busca de linfocitos T tipo Helper (LTh) y por medio de su receptor (TCR) reconocen péptidos del virus que se encuentran en la superficie del MHC-II. Una vez que estas dos células se localizan se dará lugar a la sinapsis inmunológica, en donde el macrófago u otra célula presentadora de antígeno como los linfocitos B o células dendríticas presenten a los LTh un péptido viral para posteriormente proliferar y producir diferentes patrones de citoquinas (Rosales, 2020; Suárez Reyes & Villegas Valverde, 2020).

Sin embargo, en el caso que existan varios tipos de citoquinas como IL-1,6, TNF- α e IL-12, el LTh se va a diferenciar en Lh tipo 1 y va a producir grandes cantidades de IL-2 e interferón gamma (IFN-g) que va a estimular a los linfocitos NK y linfocitos CD8+ o linfocitos citotóxicos



(LTc) y dar lugar a la citotoxicidad y posterior muerte por apoptosis de las células infectadas por el virus. Por otra parte, los LTh tipo 2 se encargan de producir más IL-4 y 10 que a su vez con el IFN- γ de los LTh tipo 1 ayudan a que los linfocitos B reconocen antígenos virales y produzcan anticuerpos tipo IgG (Rosales, 2020; Suárez Reyes & Villegas Valverde, 2020).

1.2.4 Inmunidad adaptativa humoral.

La inmunidad adaptativa humoral ayuda a prevenir las infecciones futuras mediante la producción de anticuerpos neutralizantes que ayuden a eliminar la propagación viral e infección de células nuevas. Los anticuerpos contra el coronavirus tienen una pauta típica de producción de IgM e IgG siendo esta última específica de las proteínas S y N. Las IgM desaparecen al final de la semana 12 se encargan de activar la vía clásica y degradan células infectadas; además de formar complejos inmunitarios IgM-SARS-CoV-2 mientras que las IgG de memoria persisten más tiempo evitando la viremia y generando protección de largo plazo. No obstante, la producción de la IgA es importante ya que a nivel de las mucosas evita la adherencia del SARS-CoV-2 a su receptor (ACE), en contactos futuros con el virus (Rosales, 2020; Suárez Reyes & Villegas Valverde, 2020).

1.3 Inmunonutrición

La inmunonutrición trata en aportar nutrientes al organismo que ayuden a mejorar el mecanismo del sistema inmune, así como también al control del catabolismo proteico que se da como resultado del estrés metabólico (Restrepo, 2021).

1.4 Micronutrientes importantes en el sistema inmune

El sistema inmunológico desempeña un papel fundamental en la protección del organismo contra microorganismos patógenos que ingresan al cuerpo, por ende, para cumplir sus funciones debe disponer de micronutrientes adecuados. El fortalecimiento del sistema inmune va a depender de varios factores, siendo el principal la ingesta de vitaminas y minerales para estimular al sistema inmunológico potenciando el mecanismo de defensa del organismo y la resistencia a infección viral (Aguilar, 2020; Restrepo, 2021).

Los micronutrientes son sustancias que se encuentran en los alimentos en concentraciones adecuadas cabe recalcar que los micronutrientes no aportan energía. Existen evidencias sobre vitaminas A, B, C y D, así como algunos minerales; cobre, hierro, zinc y selenio, presentan funciones antioxidantes, inmunomoduladores y antiinflamatorios. Una deficiencia



de estos micronutrientes puede afectar las funciones inmunológicas las cuales están guiadas a la protección de enfermedades virales agravando los cuadros clínicos de los pacientes con resultados negativos (Aguilar, 2020; Restrepo, 2021).

1.5 Respuesta Inmunológica de los micronutrientes frente a los virus.

Los micronutrientes forman parte de la respuesta inmune del organismo frente al virus actuando tanto en la inmunidad innata y adaptativa. El aporte sinérgico de diversos micronutrientes ayuda a mantener un balance en el sistema inmunológico en el cual están incluidas vitaminas como A, B9, B12, C y D, minerales como hierro, zinc, selenio y cobre (Gasmi et al., 2020).

Cuando el virus ingresa a nuestro organismo la primera línea de defensa en activarse son las barreras físicas y bioquímicas del tracto respiratorio, en el cual se requiere de la vitamina A y Fe para una adecuada diferenciación y crecimiento normal del epitelio, así mismo para regular la fluidez e integridad de la membrana, la comunicación entre la unión GAP y la reparación de la membrana se requiere de fuentes como la vitamina A, C, D y el mineral Zn. Mientras que las vitaminas A, D, C y minerales como el Zn, Fe, Cu y Se van a regular la actividad de los péptidos antimicrobianos que esta delimitados por la membrana. La regulación de las funciones de las células inmunitarias y la migración de la mucosa están regularizadas por las vías integradas de las vitaminas B6, B12 y ácido fólico (Gasmi et al., 2020).

Por ende, los micronutrientes forman un apoyo continuo de respuestas inmunes de virus-huésped. En donde sus aportes van desde la regulación del número y función de las células como neutrófilos, natural killer, monocitos y macrófagos, producción de anti- citoquinas inflamatorias, la hemodinámica reductora-oxidativa hasta las respuestas de la inmunidad adaptativa como la diferenciación, proliferación y funciones de las células T; así como también las interacciones con los antígenos virales presentes y el desarrollo y producción de anticuerpos específicos para el virus. Sin embargo, la deficiencia de los micronutrientes en pacientes con Covid-19 se ha visto que afecta principalmente al sistema inmune dando como respuesta un agravamiento de la enfermedad (Gasmi et al., 2020).



1.6 Micronutrientes inmunomoduladores

1.7 VITAMINAS

1.7.1 Vitamina A

La vitamina A también conocida como retinol o ácido retinoico, pertenece a la familia de los ésteres de retinilo. Es un micronutriente liposoluble y según la fuente en la que esta se obtenga se encuentra dos tipos:

- 1) Retinol: Es la forma activa de la vitamina A y se obtiene de diversas fuentes animales.
- 2) β -caroteno: Es una provitamina que se obtiene de las plantas (Bhatt et al., 2020; Fernandes et al., 2021).

La vitamina A, se almacena a nivel del hígado, riñones y tejido pulmonar, cuyos valores oscilan entre 10 y 100 nmol/g, siendo el pulmón el segundo de los órganos con mayor almacenamiento de retinoides. No obstante, a nivel del cuerpo existen tres formas activas de la vitamina A: retinol, retina y el ácido retinoico, siendo el retinol la forma circulante en el suero y el método más utilizado para evaluar la concentración de la vitamina A por otra parte, el ácido retinoico es la forma bioactiva de esta vitamina y ayuda en la regeneración pulmonar (Bhatt et al., 2020; Fernandes et al., 2021; Gröber & Holick, 2021).

- **Funciones en el sistema inmune.**

La vitamina A se caracteriza por ser un agente antiinfeccioso, ya que estudios han demostrado que este micronutriente puede reducir la replicación viral, reduciendo de esta manera la morbilidad y mortalidad de ciertas infecciones virales como sarampión y VIH esto gracias a que esta vitamina ayuda en la estimulación de la respuesta inmune innata (Bhatt et al., 2020; Fernandes et al., 2021).

Por otra parte, este micronutriente está involucrado en el aumento de la proliferación, señalización y función de las células T principalmente de las CD8+, además ayuda a la secreción de IL-2, protege la función de las células NK, de los macrófago y neutrófilos, células B y T. Así también, cumple un papel importante en la formación y mantenimiento de las células epiteliales, siendo una parte fundamental de la capa mucosa a nivel del tracto respiratorio, gastrointestinal y urogenital, mejorando de esta manera la defensa de las mucosas, reduciendo la permeabilidad intestinal y aumentando la integridad de la mucosa tanto alveolar como intestinal, provoca la secreción de mucina, ayuda en la restauración del surfactante



pulmonar y en el desarrollo, proliferación y diferenciación a nivel celular (Bhatt et al., 2020; Fernandes et al., 2021).

Cabe recalcar, que esta vitamina a través de sus metabolitos cumple diversas funciones que empiezan desde la embriogénesis hasta la vida adulta, como por ejemplo el retinol es la principal vía de transporte que posee este micronutriente, la retina actúa a nivel de la visión específicamente en el ciclo de la rodopsina y finalmente el ácido retinoico cumple funciones a nivel de la regulación, diferenciación, maduración y función de las células como son las células inmunes (Gröber & Holick, 2021).

Sin embargo, la deficiencia de este micronutriente afecta la inmunidad innata, produciendo alteraciones a nivel de las mucosas; al igual que la defensa de los tejidos epiteliales disminuye frente a los patógenos, provocando que la función de barrera mecánica no pueda ser ejecutada, dando como resultado mayor susceptibilidad a infecciones del tracto respiratorio. Así mismo, las funciones de los neutrófilos y eosinófilos se ven afectadas, de la misma forma que la acción destructora de las células NK, además la carencia de esta vitamina provoca inflamación, esto debido a que se da un aumento en la producción del TNF- α , también se disminuye el número y distribución de las células T, mientras que en las células TH1 y TH2 se va a producir una alteración en el equilibrio, provocando una disminución en las respuestas sobre todo a nivel de las células TH2. Finalmente, también se ha visto que en los casos de sarampión y diarrea estos se agravan por la deficiencia de esta vitamina (Donma & Donma, 2020; Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021; Gröber & Holick, 2021).

1.7.2 Vitaminas del complejo B

La vitamina B está conformado por ocho compuestos entre los cuales tenemos: la vitamina B1 o también conocida como tiamina, vitamina B2 o riboflavina, vitamina B3 o niacina, vitamina B5 o ácido pantoténico, vitamina B6 o piridoxina, vitamina B7 o biotina, vitamina B9 o folato y la vitamina B12 o cobalamina; las mismas que son vitaminas solubles en agua (Donma & Donma, 2020; Lotfi et al., 2021).

Estos diferentes micronutrientes cumplen un papel importante en el organismo, como la producción de energía a través de los carbohidratos, grasas y proteínas que son obtenidas de los nutrientes, con la finalidad de conservar la piel y las células cerebrales saludables. Además, ayudan en la regulación inmunológica del colon, mientras que a nivel sistema inmunológico ayuda a que este actúe de manera eficaz y ayuda a una mejor función respiratoria (Donma & Donma, 2020; Lotfi et al., 2021).



1.7.3 Vitamina B9 o ácido fólico

- **Funciones en el sistema inmune**

Este micronutriente está involucrado a mejorar la actividad citotóxica a nivel de las células NK, por otra parte, es importante para la producción, metabolismo y respuesta de anticuerpos, además cumple un papel clave en la síntesis de ADN (Bhatt et al., 2020; Donma & Donma, 2020; Kumar et al., 2021).

Un déficit de esta vitamina produce un mal funcionamiento del sistema inmune además de reducir la respuesta de los linfocitos T (Bhatt et al., 2020; Kumar et al., 2021).

1.7.4 Vitamina B12 o cobalamina

- **Funciones en el sistema inmune**

La cobalamina actúa como un inmunomodulador tanto del sistema inmune innato como adaptativo, siendo así que participa en el sistemas hematopoyético, nervioso e inmunológico. Así mismo, la vitamina B12 es esencial para la producción de glóbulos rojos, ayuda al mantenimiento del sistema nervioso, la división celular, síntesis de mielina, al crecimiento y producción celular y actúa en la síntesis rápida de ADN. Este micronutriente, además interviene en la regulación de citoquinas y la producción de anticuerpos (Bhatt et al., 2020; Donma & Donma, 2020; Galmés et al., 2020; Kumar et al., 2021; Restrepo, 2021).

Sin embargo, la deficiencia de esta vitamina conlleva a una menor concentración de linfocitos circulantes, además de producir inflamación y la producción de especies reactivas de oxígeno y estrés oxidativo, esto se da debido a que se produce un aumento en el ácido metilmalónico y la homocisteína dando como resultado la activación de la cascada de coagulación, un aumento de la lactato deshidrogenasa, trombocitopenia, reticulocitos disminuidos y vasoconstricción y vasculopatías tanto renales como pulmonares que producen trastornos respiratorios, gastrointestinales y del sistema nervioso central (Bhatt et al., 2020; Galmés et al., 2020; Kumar et al., 2021; Restrepo, 2021).



1.7.5 Vitamina C

La vitamina C también es conocida como ácido ascórbico y se caracteriza por su propiedad hidrosoluble y antioxidante. Está presente en el plasma y cumple importantes funciones como la neutralización de radicales libres, reducción del hierro y generación de vitamina E, así como cofactor de enzimas α -cetoglutarato dioxigenasas. Las enzimas que se encuentran en este micronutriente participan durante la síntesis de neurotransmisores y en el entrecruzamiento de fibras de colágeno (Villagrán et al., 2019).

- **Funciones en el sistema inmune**

Posee propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladores, antioxidantes, antitrombóticas además antivírica. Gracias a su poder antioxidante protege al cuerpo de los efectos perjudiciales de los radicales libres, contaminantes y toxinas, el cual es de vital importancia para el sistema inmune, debido a la regeneración de vitamina C reducida (ácido ascórbico). Es importante destacar la actividad vírica que actúa de manera directa al sistema inmune innato, así como adaptativo. Además, los efectos de la vitamina C actúan en el desarrollo y maduración de los linfocitos T, fagocitosis y quimiotaxis de las células blancas (Holford et al., 2020).

Es fundamental mencionar que la vitamina C tiene un efecto inmunomodulador importante porque actúa en los leucocitos, sobre todo en los neutrófilos y monocitos que tienen concentraciones 100 veces más altas que las concentraciones plasmáticas. Cuando ocurre la explosión oxidativa en enfermedades en las que el paciente presenta una dificultad respiratoria aguda como en la influenza y el coronavirus, el ácido ascórbico actúa como un antioxidante para lograr el equilibrio redox (Aguilar, 2020). Se conoce que por sus propiedades antihistamínicas la vitamina C tiene un beneficio protector frente a enfermedades infecciosas, sobre todo las que son de carácter viral, debido a la acción protectora que tiene este micronutriente contra las infecciones respiratorias agudas (Shakoor et al., 2021).

1.7.6 Vitamina D

Baca-Ibáñez et al., (2015), afirma que la vitamina D es: “más una hormona que una vitamina esencial, en el sentido de que no necesariamente procede de fuentes exógenas (alimentos), sino que puede ser producida a partir de la exposición cutánea a la radiación solar ultravioleta B”. Tiene efectos autocrinos y paracrinos en los tejidos extrarrenales como piel, próstata, ganglios linfáticos, el intestino, la mama, el páncreas, médula espinal, cerebro o placenta.



Ejerce este efecto mediante su metabolito activo, el 1,25-dihidroxicolecalciferol que se distribuye ampliamente por todas las células del organismo (Pérez et al., 2020).

- **Funciones en el sistema inmune**

El efecto que tiene la vitamina D en el sistema inmune se debe a que ejerce un efecto regulador en la liberación de citocinas, péptidos antimicrobianos y acción inflamatoria. Musavi et al., (2020), señala que el efecto de la vitamina D en el sistema inmune es potente porque el calcitriol regula la producción de catelicidina y la defensina, que son los encargados de controlar el suelo del microbiota intestinal natural y de respaldar las barreras intestinales. También protege al sistema respiratorio contra infecciones y puede aumentar la expresión de proteínas relacionadas con las conexiones intercelulares.

Promueve la diferenciación de los monocitos y macrófagos, mientras aumenta la producción de superóxidos, proceso de fagocitosis y destrucción bacteriana. Además, la vitamina D tiene la capacidad de modular la respuesta inmunitaria adaptativa, al suprimir la función de las células T auxiliares tipo 1 (Th1), también controla la tormenta de citoquinas, por medio de la supresión del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la disminución de la producción de citoquinas proinflamatorias (Darbar et al., 2021; Niño Parra et al., 2021).

Además, se ha confirmado que en los receptores de vitamina D hay monocitos, macrófagos y el calcitriol, que potencia la movilidad y fagocitosis en macrófagos. Por ello, se confirma que la vitamina D tiene una acción explícita e importante en enfermedades autoinmunes como la fibrosis pulmonar, diabetes mellitus tipo 1, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Crohn, tiroiditis, psoriasis, polimialgia reumática, gastritis autoinmune y esclerosis sistémica (Musavi et al, 2020).

Por otra parte, deficiencia de vitamina D está asociado a la baja exposición a los rayos ultravioleta (UVB) y, en caso de una pigmentación fuerte, una disminución de la síntesis de vitaminas en la piel a causa del envejecimiento. Algunos estudios han sugerido que la deficiencia de vitamina D conlleva a una mayor incidencia en adquirir infecciones virales y aumenta la mortalidad en pacientes hospitalizados. (Niño Parra et al., 2021).



1.8 MINERALES

1.8.1 Cobre

El cobre es un oligoelemento esencial que se encuentra en los tejidos del cuerpo. El ser humano contiene alrededor de 50-80 mg de cobre, sobre todo en las estructuras del hígado, cerebro, corazón y riñones. Este se absorbe en el intestino delgado y es transportado junto a la ceruloplasmina y se excreta a través de la bilis y la orina. Una deficiencia de cobre en el organismo puede provocar anemia, neutropenia y osteopenia, ya que cumple con funciones importantes al ser un componente de muchas enzimas que forman parte de la cadena respiratoria mitocondrial (Vitoria, 2015).

- **Funciones en el sistema inmune**

El cobre desempeña un papel clave en el funcionamiento óptimo de componentes relevantes del sistema inmunitario, como las células NK, los macrófagos, los neutrófilos y los monocitos. Su deficiencia se ha relacionado con respuestas inmunitarias menos eficaces contra las infecciones y con una mayor virulencia. Además, la ingesta subóptima de cobre, incluso sin llegar a una deficiencia crítica, se asocia a una menor proliferación de células T y a anomalías en la fagocitosis de los macrófagos. Por otro lado, una ingesta excesiva de este mineral se asociaría a efectos negativos sobre el sistema inmunitario (Galmés et al., 2020).

El cobre es capaz de matar algunos virus infecciosos, como los virus de la gripe, el poliovirus, el virus de la inmunodeficiencia humana y otros virus con o sin envoltura, de ADN y ARN de cadena simple o doble. Este metal fisiológicamente esencial puede interrumpir el ciclo lítico del Cocolitovirus, EhV 86 al aumentar la producción de especies reactivas de oxígeno. En caso de deficiencia de cobre, pueden observarse niveles anormalmente bajos de neutrófilos y una capacidad fagocítica reducida, una disminución de la proliferación de células T, una respuesta inmunitaria ineficaz a las infecciones y un aumento de la virulencia viral (Donma & Donma, 2020).

El cobre está implicado en el funcionamiento normal de las células B, las células T helper, los macrófagos y las células asesinas naturales, también implicadas en la inmunidad mediada por células, que encuentran microbios infames y producen anticuerpos contra el patógeno. Además, el cobre tiene el potencial de neutralizar virus infecciosos como el poliovirus, el virus de la bronquitis, el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1, y refuerza la inmunidad. Estos estudios reflejan la sensibilidad de la infección viral hacia el cobre (Puneet et al., 2021).



1.8.2 Hierro

- **Funciones en el sistema inmune**

El hierro es un micronutriente que está involucrado en diversos procesos a nivel del sistema inmune, siendo así que gracias a su estructura participa como un mediador en situaciones de estrés oxidativo debido a que actúa como un catalizador redox. Así mismo, este mineral es esencial para la diferenciación y proliferación de las células T y regulando la conexión entre las células T auxiliares y las citotóxicas; el hierro posee propiedades antivirales inhibiendo las infecciones producidas por el virus del VIH y de la influenza A/H1N1 esto gracias a las nanopartículas de óxido de hierro produciendo una alteración de la transcripción del ARN (Galmés et al., 2020; Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021).

Por otra parte, los virus para su replicación, supervivencia, crecimiento y entrada en el huésped necesitan de transferrina y ferritina, por lo cual la respuesta a nivel de sistema inmune innato, se encarga de controlar el metabolismo del hierro logrando mantener la cantidad necesaria de hierro, esto se debe a que tanto los virus como los huéspedes requieren de este mineral (Galmés et al., 2020; Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021).

La deficiencia de hierro conduce a una disminución en las funciones de las células NK y de los linfocitos; así mismo el sistema inmunológico disminuye su capacidad para controlar las infecciones virales (Galmés et al., 2020; Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021).

1.8.3 Selenio

El selenio es un oligoelemento que forma parte fundamental del glutatión peroxidasa y de la tiorredoxina reductasa, las cuales son potentes enzimas antioxidantes. Además, este micronutriente es importante para la formación de selenoproteínas, que son proteínas que poseen en su secuencia un residuo aminoacídico de selenocisteína, el mismo que otorga al selenio sus funciones antiinflamatoria y antioxidante (Donma & Donma, 2020; Galmés et al., 2020).

- **Funciones en el sistema inmune**

Como se mencionó antes el selenio posee funciones tanto inflamatoria como antioxidante; dentro de su función antiinflamatoria esta la realiza mediante la regulación epigenética de los genes inflamatorios como NF- κ B, además actúa reduciendo la síntesis de citocinas proinflamatorias (Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021; Lotfi et al., 2021).



Por otra parte, el selenio es un antioxidante que ayuda a la disminución de infecciones virales; esto se da gracias a las selenoproteínas que reducen el estrés oxidativo inducido por los virus. De igual forma, este micronutriente regula las actividades del sistema inmune innato y adaptativo provocado por el virus a través de la regulación de la producción de IFN- α , IFN- γ e IFN- β , diferenciación de las células NK y células T y producción de anticuerpos (Gasmi et al., 2020; Giovane et al., 2021).

La deficiencia de selenio induce un aumento del estrés oxidativo, además de afectar la respuesta del sistema inmunológico provocando una disminución de las funciones de las células NK y de anticuerpos y aumento de las citoquinas proinflamatorias. Por lo cual tanto la virulencia y progresión de las infecciones virales se agrava ante la deficiencia de este oligoelemento (Donma & Donma, 2020).

1.8.4 Zinc

El zinc es un oligoelemento esencial y de mayor concentración en el ser humano esto se debe a que se encuentra en todas las células del organismo como por ejemplo a nivel de los músculos en un 60%, huesos 30% y en un 10% en el cerebro, riñón, hígado, próstata, páncreas y piel; además es considerado un micronutriente de traza esencial puesto que cantidades pequeñas del mismo son esenciales para la salud (Aguilar, 2020; Gröber & Holick, 2021).

- **Funciones en el sistema inmune**

El zinc cumple con varias funciones en el sistema inmunológico, siendo un agente antiinflamatorio gracias a que regula la liberación de citoquinas proinflamatorias como IL-6 y IL-1b y el desarrollo de LTh17 y LTh9 y antioxidante puesto que este mineral protege frente a las especies reactivas de oxígeno ROS (Galmés et al., 2020; Gasmi et al., 2020).

Estudios han demostrado que la terapia con zinc da como resultado un aumento en la secreción del IFN- α de los leucocitos, además de regular la producción de citocinas, ayuda a la proliferación de células T CD8+ y evita lesiones que sean provocadas por radicales libres durante una respuesta inflamatoria (Ahmed et al., 2021).

Por otra parte, el zinc posee propiedades antivirales dado que actúa suprimiendo la replicación viral del virus de la hepatitis C y virus de la influenza H1N además, ayuda a proteger la integridad de las barreras tisulares del epitelio respiratorio evitando de esta forma el ingreso



de patógenos como los virus; esto gracias a que actúa como cofactor en las metaloenzimas (Gasmi et al., 2020; Kumar et al., 2021; Pinnawala et al., 2021).

En cuanto a la deficiencia del zinc, cabe recalcar que esto conlleva una serie de alteraciones a nivel del sistema inmunológico dándose una alteración en la actividad de las células NK, deterioro en la proliferación y maduración tanto de los monocitos, células T y B y de igual forma las células NK; lo que conlleva a producirse mayor estrés oxidativo e inflamación. En cuanto a las células epiteliales a nivel pulmonar su función se verá alterada perdiendo la barrera protectora contra los patógenos (Donma & Donma, 2020; Galmés et al., 2020; Pal et al., 2021).

Un dato importante con respecto a la deficiencia del zinc, es la pérdida del apetito y la pérdida del sentido del olfato y el gusto; esto se da debido a que durante la infección, el organismo utiliza reservas de zinc para priorizar funciones que están involucradas con el sistema inmunológico dando como respuesta una disminución de los niveles de zinc que posiblemente desencadene a la alteración de otras funciones como el mantenimiento del olfato y el gusto (Ahmed et al., 2021; Donma & Donma, 2020).



2 Metodología

2.1 Tipo de estudio

La investigación se basó en un estudio de revisión bibliográfica integradora narrativa, en el cual se contempla revisión y síntesis de toda la evidencia científica disponible que responderá a una pregunta de investigación bibliográfica por medio de revisión de diferentes publicaciones, enfocado en los micronutrientes que pueden actuar como inmunomoduladores frente a la Covid-19, por lo cual se va a recopilar, analizar y sintetizar la información obtenida de diversos artículos científicos, revistas científicas y trabajos publicados por investigadores en el periodo 2019 al 2021 y llegar a una discusión sobre el tema expuesto. Es importante mencionar que se añadieron artículos de los años 2015-2018, debido a que proporcionaron información como: definición y fuentes alimenticias de algunos micronutrientes para una mejor comprensión del tema de estudio.

2.2 Estrategias de búsqueda

La recopilación de información, se llevó a cabo mediante la búsqueda en diversas bases digitales como PubMed, ScienceDirect, Scielo, Springer, Elsevier y Public Knowledge Project; artículos científicos, revistas de nutrición y trabajos publicados por grupos de investigación, los cuales fueron buscados mediante palabras claves: “Inmunonutrición”; “SARS-CoV-2” “Vitamina A”; “Vitamina B9”; “Vitamina B12”; “Vitamina C”; “Vitamina D”; “Zinc”; “Selenio”; “Hierro”; “Cobre”; además, se utilizaron los operadores booleanos AND y OR: (Covid-19 OR Coronavirus); (Sistema inmune AND Covid-19); (Micronutrientes AND Covid-19); (Vitaminas AND Covid-19); (Minerales AND Covid-19); (Vitamina A AND Covid-19); (Vitamina C AND Covid-19); (Vitamina D AND Covid-19); (Vitaminas del complejo B AND Covid-19); (Vitamina B9 AND Covid-19); (Vitamina B12 AND Covid-19); (Zinc AND Covid-19); (Selenio AND Covid-19); (Hierro AND Covid-19); (Cobre AND Covid-19). Obteniéndose al final de la búsqueda y selección de la información un total de 37 artículos científicos de los cuales 9 corresponden a la Covid-19 y sistema inmune, 18 artículos están centrados en los micronutrientes, inmunonutrición frente a la Covid-19 y los últimos 10 artículos corresponden a títulos específicos de vitaminas y minerales frente a la Covid-19.



2.3 Criterios de inclusión y exclusión

2.3.1 Criterios de inclusión

- Se incluyeron artículos cuya información esté relacionada con los micronutrientes y la Covid-19 como: inmunidad, SARS-CoV-2, Covid-19, micronutrientes, vitaminas y minerales.
- Se incluyeron además artículos relacionados con el objeto de estudio en idioma tanto inglés como español, cuya fecha de publicación estén comprendidos entre el año 2019 hasta el 2021.

2.3.2 Criterios de exclusión

- Se excluyeron artículos que relacionaban los micronutrientes con otras patologías relacionadas con el tracto respiratorio.
- Además, se descartaron artículos que tenían relación con otros campos de estudio como biología molecular y farmacología.
- Se excluyeron artículos de opinión y aquellos por no contribuir para el desarrollo de la discusión teórica.

2.4 Selección de artículos científicos

La selección de los artículos científicos se realizó en las bases digitales PubMed, ScienceDirect, Scielo, Springer, Elsevier y Public Knowledge Project los cuales fueron buscados mediante palabras claves: “Inmunonutrición”; “SARS-CoV-2” “Vitamina A”; “Vitamina B9”; “Vitamina B12”; “Vitamina C”; “Vitamina D”; “Zinc”; “Selenio”; “Hierro”; “Cobre”; además, se utilizaron los operadores booleanos AND y OR: (Covid-19 OR Coronavirus); (Sistema inmune AND Covid-19); (Micronutrientes AND Covid-19); (Vitaminas AND Covid-19); (Minerales AND Covid-19); (Vitamina A AND Covid-19); (Vitamina C AND Covid-19); (Vitamina D AND Covid-19); (Vitaminas del complejo B AND Covid-19); (Vitamina B9 AND Covid-19); (Vitamina B12 AND Covid-19); (Zinc AND Covid-19); (Selenio AND Covid-19); (Hierro AND Covid-19); (Cobre AND Covid-19) publicados en el periodo 2019 al 2021.

Para la selección de los artículos se realizó en base a títulos, resúmenes, palabras claves y que estos cumplieran con los criterios tanto de inclusión como de exclusión, de los cuales los artículos seleccionados fueron compilados en una ficha de análisis bibliográfico el cual nos permitió una mayor organización en la búsqueda de un autor o tema.



Por otra parte, todos los artículos científicos obtenidos durante la búsqueda fueron incluidos en la aplicación de Mendeley lo cual nos permitió almacenar y organizar la base de datos de referencias bibliográficas.

2.5 Registro y revisión de datos

El registro de búsqueda fue detallado en una tabla de Microsoft Excel (ANEXO 1), en la cual se incluyó la siguiente información: título, año de publicación, DOI, URL, nombre de la revista, autores, información relevante como función de los micronutrientes, micronutrientes más abordados y fuentes alimenticias todos en relación con la Covid-19, palabras claves y conclusión en idioma español o inglés.



3 Resultados

Una vez realizado el análisis de los artículos científicos en las diferentes bases de datos como PubMed, Springer y demás bases digitales ya mencionadas anteriormente, se obtuvieron como resultado 250 artículos, de los cuales 37 fueron los seleccionados, dado que cumplen con los criterios de inclusión (Figura 1).

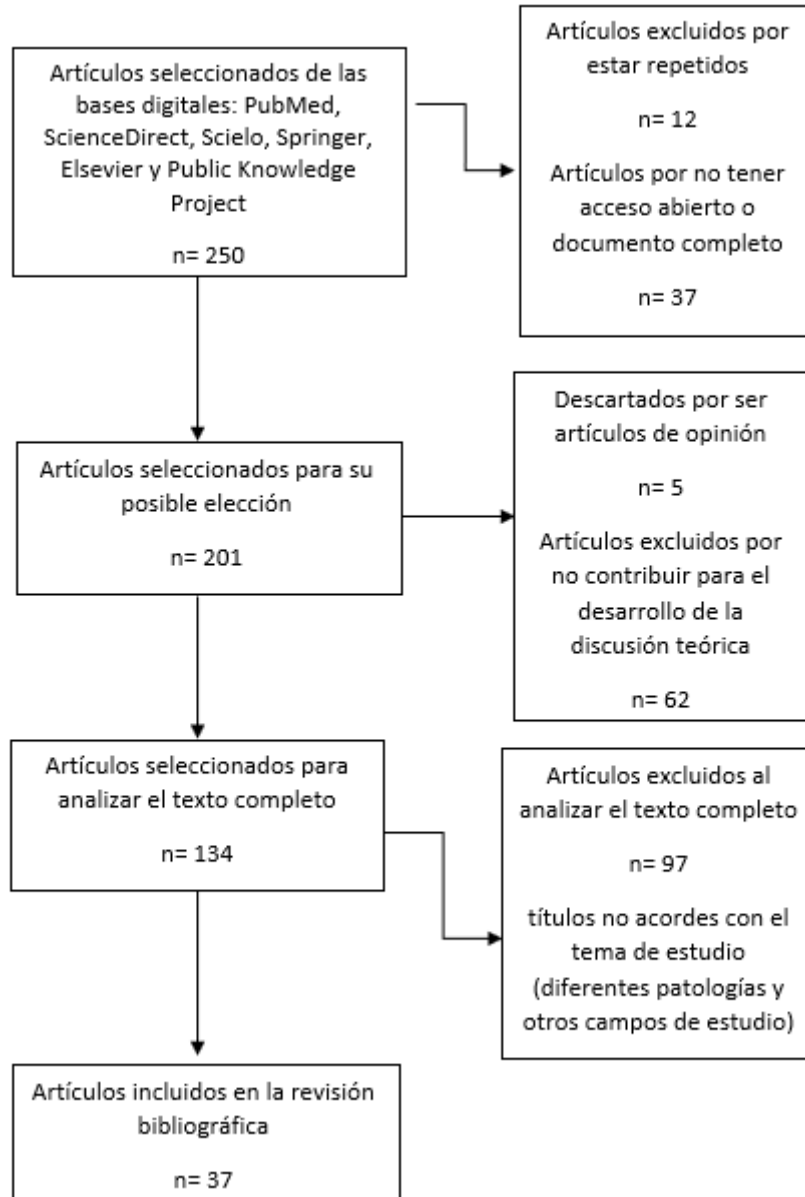


Figura 1: Proceso de selección de los artículos incluidos en la revisión bibliográfica

Análisis de los resultados

A partir de los artículos seleccionados se obtuvo que el 32,43% (n=12) corresponden a los artículos que abordaron la vitamina D; el 27,03% (n=10) a la vitamina C; el 21,62% (n=8) vitamina A y el 18,92% (n=7) vitaminas del complejo B (Figura 2).

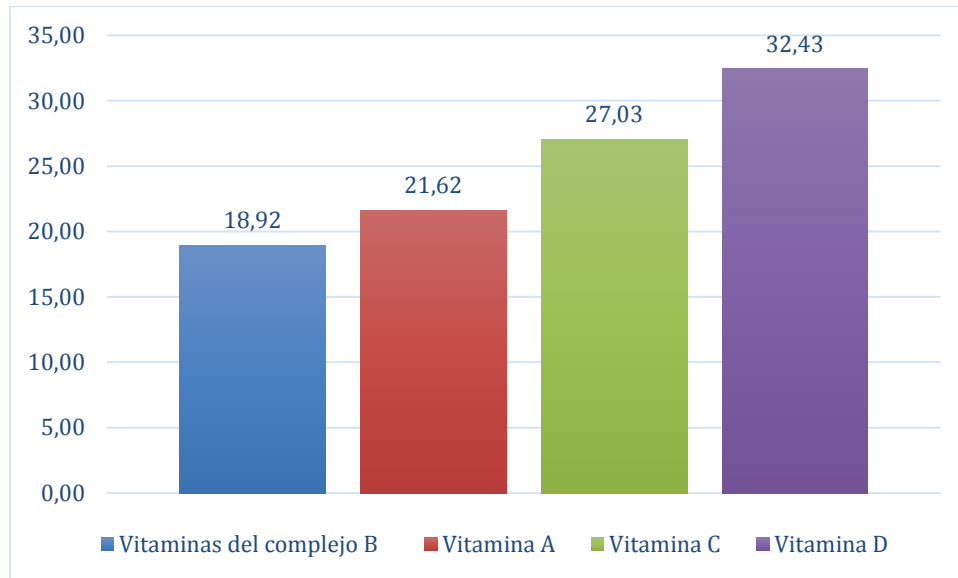


Figura 2: Representación gráfica de las vitaminas abordadas en los artículos seleccionados.

Del total de artículos científicos abordados para el análisis de las vitaminas del complejo B se puede identificar que el 10,81% (n=4) representa a la vitamina B12 y el 8,11% (n=3) a la vitamina B9 (Figura 3).

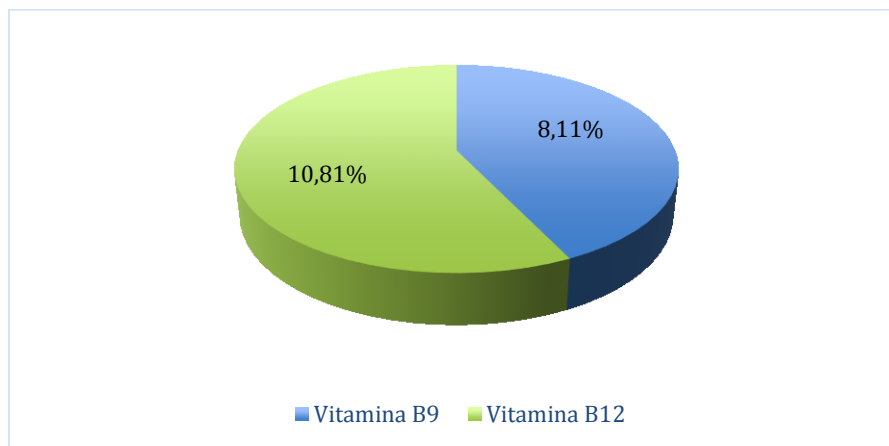


Figura 3: Vitaminas del complejo B que fueron parte de los artículos seleccionados.



Se analizaron los minerales mediante la extracción de información de interés obteniéndose que el zinc representa un 32,43% (n=12) de los artículos estudiados; 29,73% (n=11) selenio; hierro con un 24,32% (n=9) y el 13,51% (n=5) cobre (Figura 4).

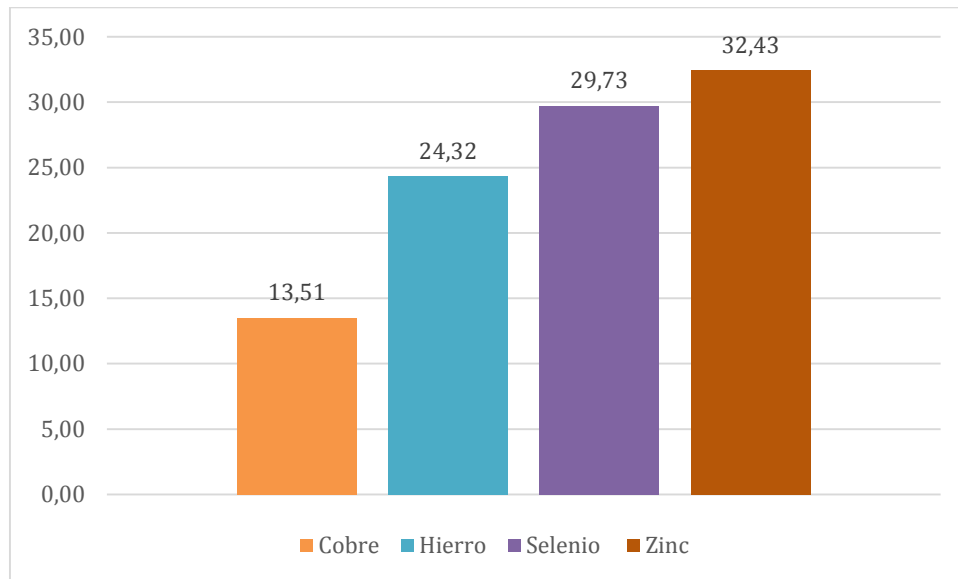


Figura 4: Representación gráfica de los minerales abordados en los artículos seleccionados



Tabla 1: Funciones que pueden ejercer los micronutrientes frente a la Covid-19 y sus fuentes alimenticias.

Micronutrientes	Funciones que pueden ejercer frente a la Covid-19	Fuentes alimenticias	N.º de artículos	Referencia
VITAMINAS				
Vitamina A	<p>Efectos inmunomoduladores y antioxidantes.</p> <p>Actúa frente a procesos inflamatorios mediante inhibición, reduciendo la gravedad de la enfermedad.</p> <p>La isotretinina un derivado de esta vitamina ha demostrado que puede detener la captación celular de este virus y disminuir la patogenicidad a nivel de los pulmones gracias a que inhibe la ACE2.</p>	<p>Aceite de hígado de bacalao, yema de huevo</p> <p>Vegetales: zanahoria, calabaza</p> <p>Frutas: papaya y mango</p>	7	<p>(Bhatt et al., 2020)</p> <p>(Bonvecchio Arenas et al., 2019)</p> <p>(Donma & Donma, 2020)</p> <p>(Galmés et al., 2020)</p> <p>(Gasmi et al., 2020)</p> <p>(Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021)</p> <p>(Sahin et al., 2020)</p>
Vitamina B9	<p>Capacidad de inhibir a la enzima furina que bloquea la unión de la proteína pico del SARS-CoV-2.</p>	<p>Pan, harina, pasta, arroz y cereales</p>	6	<p>(Bhatt et al., 2020)</p> <p>(Donma & Donma, 2020)</p> <p>(Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021)</p> <p>(Kumar et al., 2021)</p> <p>(Lotfi et al., 2021)</p> <p>(Pinnawala et al., 2021)</p>
Vitamina B12	<p>Posee una gran afinidad de unión a la proteasa 3-C (M-pro), por lo cual se puede utilizar como terapia contra el</p>	<p>Queso, huevo, carne, pescado, almejas, sardinas, mejillones e hígado</p>	6	<p>(Bhatt et al., 2020)</p> <p>(Donma & Donma, 2020)</p>



	<p>coronavirus en conjunto con otros fármacos como ribavirina, telbivudina y nicotinamida.</p> <p>Inhibir la actividad del ARN polimerasa dependiente de la enzima SCV2 nsp12 dando como respuesta una menor infección viral y reducir la gravedad de la enfermedad producida por el SARS-CoV-2.</p>			<p>(Galmés et al., 2020)</p> <p>(Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021)</p> <p>(Kumar et al., 2021)</p> <p>(Restrepo, 2021)</p>
Vitamina C	<p>Actúa en la disminución de la tormenta de citoquinas, debido a que puede inhibir la activación del factor nuclear sensible a redox kappa-B (NFkB) el cual se encarga de formar mediadores inflamatorios como citocinas y quimiocinas.</p> <p>Aumenta la quimiotaxis y la destrucción microbiana de neutrófilos y regula la proliferación y diferenciación de células T y B.</p> <p>Inhibe el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM- CSF).</p>	<p>Frutas: Naranja, Fresas, kiwi, lima</p> <p>Vegetales: Tomate, brócoli, coliflor y papa</p>	10	<p>(Aguilar, 2020)</p> <p>(Bae & Kim, 2020)</p> <p>(Bhatt et al., 2020)</p> <p>(Darbar et al., 2021)</p> <p>(Donma & Donma, 2020)</p> <p>(Flores-Silva & Arroyo-Sánchez, 2020)</p> <p>(Gröber & Holick, 2021)</p> <p>(Holford et al., 2020)</p> <p>(Pinnawala et al., 2021)</p> <p>(Restrepo, 2021)</p> <p>(Shakoor et al., 2021)</p>
Vitamina D	<p>Efectos antimicrobianos, antioxidantes, antiinflamatorios.</p> <p>Inhibe la producción de las interleucinas IL-1β, IL-6, IL-17, TNFα y del INFγ además de inhibir la proliferación de células T.</p>	<p>Pescado, carne, champiñones, salmón, atún, hígado, sardina, queso y leche</p>	12	<p>(Aguilar, 2020)</p> <p>(Alexander et al., 2020)</p> <p>(Bae & Kim, 2020)</p> <p>(Bhatt et al., 2020)</p> <p>(Calder, 2021)</p>



	Aumenta las citoquinas antiinflamatorias IL-10.			(Darbar et al., 2021) (Donma & Donma, 2020) (Galmés et al., 2020) (Musavi et al., 2020) (Niño Parra et al., 2021) (Pérez Castrillón et al., 2020) (Shakoor et al., 2021)
MINERALES				
Zinc	Propiedades inmunomoduladora, antiviral y antiinflamatoria y ser utilizado para el tratamiento frente a la Covid-19 además puede optimizar la eficacia de los fármacos como el remdesivir, dexametasona o ribavirina. Los iones ionóforos (piritona) son poderosos inhibidores sobre la replicación y actividad del ARN polimerasa dependiente (RdRp) del coronavirus. Inhibe la interacción entre la proteína S del SARS-CoV-2 y la ECA-2.	Carne de res, cerdo y cordero, ostras, langostas, germen de trigo, garbanzos y lentejas	10	(Aguilar, 2020) (Ahmed et al., 2021) (Alexander et al., 2020) (Bhatt et al., 2020) (Donma & Donma, 2020) (Fernandes et al., 2021) (Gröber & Holick, 2021) (Pal et al., 2021) (Restrepo, 2021) (Shakoor et al., 2021)
Cobre	Ayudar a mantener el equilibrio del perfil Th1/Th2.	Hígado, riñón y chocolate, nueces y mariscos.	5	(Donma & Donma, 2020) (Galmés et al., 2020) (Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021)



	<p>Aumenta el número de células fagocíticas, la actividad de las células asesinas naturales, proliferación de células Th y la producción de IL-2 estimulada por Th1.</p> <p>Iones de cobre tienen la propiedad de bloquear la entrada de una proteína para la replicación del SARS-CoV-2.</p>			<p>(Kumar et al., 2021) (Sahin et al., 2020)</p>
Hierro	<p>Ayuda en la proliferación de celular además regula la relación que hay entre las células T colaboradoras y citotóxicas.</p> <p>Actividad antioxidante e inmunomodulador.</p> <p>Indicador para pronosticar la gravedad y mortalidad.</p>	<p>Carne de res, pollo, hígado, pescado y mariscos, nueces, frijoles, espinaca y lentejas</p>	7	<p>(Aguilar, 2020) (Bonvecchio Arenas et al., 2019) (Cámara et al., 2021) (Galmés et al., 2020) (Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021) (Kumar et al., 2021) (Pinnawala et al., 2021)</p>
Selenio	<p>La selenoproteína citosólica GSH-Px posee propiedades antivirales que pueden inhibir la M-pro del coronavirus, disminuyendo la inflamación inducida por el virus y neutralizar el potencial del estrés oxidativo.</p>	<p>Nueces, lentejas, frijoles, pescado, atún, leche y yogurt</p>	9	<p>(Alexander et al., 2020) (Bae & Kim, 2020) (Donma & Donma, 2020) (Fernandes et al., 2021) (Galmés et al., 2020) (Gasmi et al., 2020) (Giovane et al., 2021)</p>



				(Gröber & Holick, 2021) (Shakoor et al., 2021)
--	--	--	--	--



4 Discusión

En esta revisión bibliográfica se buscó evidenciar el posible rol que pueden tener los micronutrientes (vitaminas y minerales) frente a la Covid-19, en donde se realizó un análisis de 37 artículos científicos, determinándose los micronutrientes que más fueron abordados en dichos artículos obteniéndose dentro del grupo de las vitaminas a la vitamina D (32,43%), vitamina C (27,03%), vitamina A (21,62%) y a las vitaminas del complejo B (18,92%), de este último grupo se obtuvo a la vitamina B12 (10,81%) y la vitamina B9 (8,11%), en cuanto a los minerales se obtuvo el zinc (32,43%), selenio (29,73%), hierro (24,32%) y el cobre (13,51%). Posteriormente, se analizó cada vitamina y mineral con la evidencia obtenida de la literatura reflejando de esta forma la función que estos micronutrientes pueden cumplir frente a la Covid-19.

Vitaminas

- **Vitamina A**

Según Bhatt et al. (2020) & Donma & Donma (2020) indican, que la vitamina A juega un papel importante a nivel sistema inmunitario, especialmente en las células que actúan como primera línea de defensa, siendo esta necesaria para la estimulación y producción de las células del linaje linfocito T CD4+ y B, las cuales son encargadas en expresar los anticuerpos específicos frente al antígeno, además, ayuda al mantenimiento de la integridad de la mucosa epitelial. La vitamina A o caroteno gracias a su función inmunomoduladora ejerce su acción en la eliminación de las células extrañas y destrucción de las mismas, proceso denominado fagocitosis de neutrófilos y macrófagos y por otra parte, también actúa como agente antiinflamatorio (Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021; Gröber & Holick, 2021).

Gröber & Holick (2021), indicaron un estudio observacional realizado mediante ensayos de computación y análisis bioinformáticos, a través de un método de farmacología con la finalidad de descubrir las dianas terapéuticas de esta vitamina contra el SARS-CoV-2; obteniendo como resultado que los mecanismos de acción de este micronutriente frente a la Covid-19 son los siguientes: poseer efectos tanto inmunomoduladores como antioxidantes, así como también actuar frente a procesos inflamatorios mediante inhibición, reduciendo de esta manera la gravedad de la enfermedad, además, indicaron que la isotretinina un derivado de esta vitamina ha demostrado que puede detener la captación celular de este virus y disminuir la patogenia a nivel de los pulmones gracias a que inhibe la ACE2. Por lo cual, a través de este estudio indican que este micronutriente puede ser utilizado como una opción



de tratamiento frente a la Covid-19 gracias a los mecanismos anti-SARS-CoV-2 que este presenta.

- **Vitamina B9**

La vitamina B9 es primordial para la síntesis de ADN, el funcionamiento adecuado de la respuesta inmune y de una elaboración adecuada de anticuerpos (Bhatt et al., 2020; Kumar et al., 2021). A su vez en un estudio Kumar et al. (2021) y Pinnawala et al. (2021) señalaron, que el folato inhibe la enzima furina la cual va a bloquear la unión de la proteína espiga del SARS-CoV-2 evitando de esta forma que el virus pueda invadir las células huésped, por lo cual la vitamina B9 podría ser de gran utilidad en las primeras etapas y de esta manera controlar la enfermedad.

- **Vitamina B12**

La vitamina B12, actúa regulando la formación de citoquinas, ayudando a la producción de células T y anticuerpos (Donma & Donma, 2020; Kumar et al., 2021). Se han realizado investigaciones en las cuales Galmés et al. (2020) mediante, un estudio ecológico detalla el papel de esta vitamina frente al SARS-CoV-2 en donde indica que este mineral presenta afinidad a la proteasa 3-C (M-pro) del virus y que, al ser utilizada en combinación con otros fármacos como ribavirina, nicotinamida y telbivudina podría combatir el covid-19. Además, Kumar et al. (2021), indica que tanto las vitaminas B6, B9 y B12 son utilizadas como tratamiento causadas por este nuevo virus con la finalidad de disminuir las complicaciones que se puedan dar.

- **Vitamina C**

De acuerdo a Bhatt et al. (2020) la vitamina C posee un gran efecto reductor y antioxidante que actúa mediante la eliminación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y un excelente protector de biomoléculas (ADN y ARN). Por otra parte, Flores-Silva & Arroyo-Sánchez (2020) y Bhatt et al. (2020) expresan que la vitamina C es parte fundamental del sistema inmunológico, actuando en la primera línea de defensa como: la migración de leucocitos hacia el lugar de infección, proceso de fagocitosis y destrucción de los microorganismos además en la proliferación de linfocitos(T y B), neutrófilos y macrófagos, en otras palabras durante una infección aguda la vitamina C es consumida de forma rápida, la cual puede agotarse si no existe niveles adecuados de vitamina C la gravedad de la infección puede aumentar.



Existen algunos estudios que consideran que la vitamina C gracias a su efecto antioxidante actúa a nivel sistema de defensa contra el Covid-19 disminuyendo la tormenta de citoquinas, las cuales se generan durante la infección por el virus ya mencionado anteriormente, es por ello que se lo considera a la vitamina C como terapia adyuvante para pacientes infectados por coronavirus (Lotfi et al., 2021).

Gröber & Holick (2021), mediante un estudio observacional determinaron que la vitamina C posee propiedades inmunomoduladores, antiinflamatorias, antioxidantes, antibacterianas y antivirales pues este micronutriente puede inhibir la activación del factor nuclear sensible a redox kappa-B (NFkB) el cual se encarga de formar mediadores inflamatorios como citocinas y quimiocinas. Además, la vitamina C inhibe el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) e inhibe el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) que se presenta en la neumonía adquirida en la comunidad.

- **Vitamina D**

Musavi et al. (2020) y Fernandes et al. (2021), indicaron que la vitamina D cumple un rol fundamental en el sistema inmune al disminuir las citoquinas proinflamatorias TNF- α , IL-6, IL-1 β y aumentar las citoquinas antiinflamatorias (Th1 y Th2) conjuntamente con la producción de IL-2 e IFN- γ producen una respuesta inmunológica tanto intracelular como extracelular y de esta forma puede ayudar a los pacientes con Covid-19. Además, la vitamina D regula el factor 2, el cual está involucrado con el factor eritroide 2 nuclear (NRF-2) produciendo una disminución de las especies reactivas de oxígeno (ROS), gracias a su efecto antioxidante.

Por otra parte, Seijo & Oliveri (2020) indican que esta vitamina puede contribuir en el aumento de los niveles de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), dando una disminución de la angiotensina I y angiotensina II en consecuencia, aumentando la síntesis de angiotensina 1.7 y 1.9, reduciendo los daños que se produzcan a nivel de los pulmones como la aparición de lesión pulmonar aguda y el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Por otro parte, el aporte óptimo de vitamina D en nuestro organismo ha reflejado gran importancia frente a la Covid-19, siendo así que un estudio de cohorte con 489 pacientes con riesgo de adquirir infecciones por SARS-CoV-2, en función de su edad, raza no caucásica y la deficiencia de vitamina D dieron como resultado a pacientes con riesgo de infección con un 12,2% de suficiencia de vitamina D mientras que el 21,6% presentaban insuficiencia de vitamina D (Pérez Castrillón et al., 2020). Además, Darbar et al. (2021) a través de un estudio clínico observo que los niveles óptimos de vitamina D pueden disminuir el riesgo de contraer infecciones y/o ayudar a la recuperación de la Covid-19. Por otro lado, en un estudio de



metanálisis se menciona que la deficiencia de vitamina D tiende a aumentar el riesgo de adquirir infecciones graves causadas por coronavirus, posteriormente a su hospitalización e incrementando su mortalidad (Calder, 2021).

Minerales

- **Zinc**

El zinc posee varias funciones a nivel del sistema inmunológico, actuando como antiinflamatorio, inmunomodulador y antiviral, cuyas funciones se han visto hacer frente contra el coronavirus por lo cual, puede ser utilizado para optimizar la eficacia de los fármacos como el remdesivir, dexametasona o ribavirina (Calder, 2021; Gröber & Holick, 2021; Pal et al., 2021).

Sahin et al. (2020), el cual señaló que el zinc posee actividad antiviral al inhibir la polimerasa de ARN del SARS-CoV-2 y disminuir la actividad de ACE2; además Sahin et al. (2020) indicó que la actividad antiinflamatoria de este micronutriente se da por la inhibición de la vía de señalización de NF- κ B, TNF- α e IFN- γ disminuyendo la tormenta de citoquinas. De igual manera, Pinnawala et al. (2021), reivindica la capacidad del zinc para disminuir la actividad de ACE2, para inhibir la unión entre la proteína S del SARS-CoV-2 y el ACE2.

Por otra parte, Lotfi et al. (2021) y Pal et al. (2021), indicaron que el zinc es considerado como un agente terapéutico competente frente a coronavirus, es así que en diversos estudios sea expuesto que el zinc en conjunto con el ionóforo piritiona posee un efecto de inhibición en cuanto a la replicación y actividad del ARN polimerasa dependiente (RdRp) del coronavirus.

- **Selenio**

El selenio también presenta propiedades antiinflamatorias y antivirales esenciales para el normal funcionamiento del sistema inmunológico, el cual se encarga de regular las funciones de las células T, INF- α , INF- β e IFN- γ además de la elaboración de anticuerpos esto gracias a las selenoproteínas (Gasmi et al., 2020; Kumar et al., 2021).

Lotfi et al. (2021), expone un estudio que fue realizado en China en donde a más de evidenciar los niveles de selenio en los pacientes también se constató la relación entre los niveles de este micronutriente frente a la recuperación de los mismos, en donde aquellos pacientes que presentaban niveles óptimos de selenio tenían una mejoría rápida. Por medio de un estudio observacional Gröber & Holick (2021), demostraron que el selenio actúa inhibiendo las



especies reactivas de oxígeno (ROS) provenientes de la infección viral, esto debido a que el SARS-CoV-2 posee la proteína M-pro la cual incita a la formación de su complejo de replicación viral, por lo que la selenoproteína citosólica GSH-Px posee propiedades antivirales que pueden inhibir la M-pro del coronavirus, disminuyendo la inflamación inducida por el virus y neutralizar el potencial del estrés oxidativo (Kumar et al., 2021).

Un dato importante que se va visto expuesto por la deficiencia del selenio es la alteración a nivel de la coagulación sanguínea en donde, el tromboxano A₂ y la prostaciclina I₂ en ratas presentó un aumento en su proporción produciendo vasoconstricción y coagulación sanguínea, lo que podría manifestar los casos de tromboembolismo venoso en pacientes contagiados con déficits de selenio (Bae & Kim, 2020).

- **Hierro**

Por el contrario, el hierro actúa como un regulador de estrés oxidativo y es un micronutriente esencial para la diferenciación y proliferación de las células T (Cámara et al., 2021; Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021).

Galmés et al. (2020) por medio de un estudio ecológico señala que en pacientes con la covid-19 el metabolismo del hierro se ve afectado presentándose anemia e hiperferritinemia como manifestaciones clínicas en pacientes hospitalizados además en un estudio retrospectivo el cual incluían 50 pacientes chinos infectados con SARS-CoV-2, se manifestó que el 90% de los pacientes presentaban niveles bajos de hierro y que se relacionaba con el agravamiento de la enfermedad sin embargo se requiere de más estudios clínicos para esclarecer dicha información.

- **Cobre**

El cobre actúa a nivel de las células NK, macrófagos, neutrófilos y monocitos incluyendo la actividad antiviral que este ejerce (Galmés et al., 2020; Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021).

Gorji & Khaleghi Ghadiri, (2021) y Kumar et al. (2021) indicaron mediante estudios que el cobre daña el genoma CoV-229E humano de manera irreversible dando como resultado una alteración a nivel de la envoltura y morfología del virus. Además, este mineral se ha visto que puede ser utilizado para el tratamiento terapéutico de covid-19 en combinación con otros fármacos como la colchicina o remdesivir y la N-acetilcisteína (Donma & Donma, 2020; Sahin et al., 2020)



Cabe recalcar que muchos de los artículos científicos no especificaron el tipo de estudio que se realizó en cuanto a los micronutrientes frente a la Covid-19 por lo cual, se requiere de más estudios que nos permitan afirmar el papel que cumplen estos micronutrientes en torno a esta enfermedad.

Finalmente, los pacientes con Covid-19 requieren de una dieta equilibrada y balanceada, que abarque alimentos ricos en micronutrientes, se recomienda ingerir verduras y frutas que son ricos en vitamina C y A, mientras que vitaminas del complejo B al igual que los minerales hierro, selenio, cobre y zinc se sugiere fuentes de ácidos grasos poliinsaturados como frutos secos nueces, almendras, avellanas, etc. Además, se debe incorporar cereales integrales y legumbres que poseen tanto vitaminas como minerales. Por otra parte, los pescados poseen vitaminas del complejo B y D además de minerales como hierro y selenio. No obstante, los productos lácteos sobre todo los fermentados son recomendados por poseer vitamina A y D, mientras que los productos cárnicos y los huevos poseen minerales como hierro y selenio y vitaminas como A, del complejo B y D y de esta forma adquirir hábitos alimenticios con la finalidad de reducir tanto los síntomas y complicaciones de la enfermedad (Bonvecchio Arenas et al., 2019; Gorji & Khaleghi Ghadiri, 2021)



5 Conclusiones

Se establece en base a la información disponible que los micronutrientes pueden ser una pieza fundamental en el sistema inmunitario, siendo este el encargado de proteger al organismo de agentes patógenos, por lo cual la deficiencia de estos podría afectar a la función inmunológica.

Se estableció que ciertas vitaminas y minerales podrían disminuir el riesgo de la enfermedad; así como también, disminuir la morbilidad y mortalidad de los pacientes con la Covid-19. Por lo cual, en torno a la evidencia científica disponible se puede decir que las vitaminas C, D, A, B9, B12 y los minerales zinc, selenio, hierro y cobre han presentado posibles beneficios terapéuticos frente a la Covid-19 y que gracias a sus propiedades tanto inmunomoduladoras, antivirales y antiinflamatorias, pueden influir en el mejoramiento del sistema inmune. Sin embargo, la información que existe es muy poca por lo que se requiere de más evidencia científica que aborde a los micronutrientes y su función frente a la Covid-19 por medio de estudios que indiquen dicha función.



6 Recomendaciones

Al ser el coronavirus una enfermedad nueva, se recomienda continuar con estudios relacionados con los micronutrientes y su efectividad frente al Covid-19 y de esta manera fomentar a la población, el adecuado consumo de alimentos ricos en micronutrientes, enfatizando los beneficios que estos proveen en el sistema inmune y de la misma forma el daño que produce la carencia de los mismos.



7 Bibliografía

- Aguilar, B. (2020). Micronutrientes: reguladores del sistema inmunológico y su utilidad en COVID-19. *Innovare: Revista De Ciencia Y tecnología*, 9(1), 39–45. <https://doi.org/10.5377/innovare.v9i1.9659>
- Ahmed, M. H., Hassan, A., & Molnár, J. (2021). The Role of Micronutrients to Support Immunity for COVID-19 Prevention. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 31(4), 361-374. <https://doi.org/10.1007/s43450-021-00179-w>
- Alexander, J., Tinkov, A., Strand, T. A., Alehagen, U., Skalny, A., & Aaseth, J. (2020). Early nutritional interventions with zinc, selenium and vitamin D for raising antiviral resistance against progressive COVID-19. *Nutrients*, 12(8), 2358. <https://doi.org/10.3390/nu12082358>
- Baca-Ibáñez, S. Y., Ríos-Paico, P. E., & Rojas-Naccha, J. C. (2015). Importancia del magnesio en la dieta humana. *Agroindustrial Science*, 5(2), 177-189.
- Bae, M., & Kim, H. (2020). The role of vitamin C, vitamin D, and selenium in the immune system against COVID-19. *Molecules*, 25(22), 5346. <https://doi.org/10.3390/molecules25225346>
- Barrera-Mendoza, C., Ayala-Mata, F., Cortés-Rojo, C., García-Pérez, M., & Rodríguez-Orozco, A. (2018). Vitaminas antioxidantes en el asma. *Revista alergia México*, 65 (1), 61-77.
- Bhatt, K., Azmat, M., Subhan, M., Khawaja, U., Thevuthasan, S., Mathew, A., García, D. (2020). Role of Micronutrients (Vitamins & Minerals) in COVID-19. *Journal of Nutritional Biology*, 6(1): 430-443.
- Bonvecchio Arenas, A., Bernal, J., Herrera Cuenca, M., Aldana, M. F., Gutiérrez, M., Irizarry, L., & Venosa López, M. (2019). Recomendaciones de micronutrientes para grupos vulnerables en contexto de desnutrición, durante la pandemia de Covid-19 en Latinoamérica. *Arch. Latinoam. Nutr*, 259-273. <https://doi.org/10.37527/2019.69.4.006>
- Calder, P. C. (2021). Nutrition and immunity: lessons for COVID-19. *Nutrition & diabetes*, 11(1), 1-8. <https://doi.org/10.1038/s41430-021-00949-8>



- Cámara, M., Sánchez-Mata, M. C., Fernández-Ruiz, V., Cámara, R. M., Cebadera, E., & Domínguez, L. (2021). A Review of the Role of Micronutrients and Bioactive Compounds on Immune System Supporting to Fight against the COVID-19 Disease. *Foods*, 10(5), 1088. <https://doi.org/10.3390/foods10051088>
- Clemente-Suárez, V., Ramos-Campo, D., Mielgo Ayuso, J., Dalamitros, A., Nikolaidis, P., Hormeno-Holgado, A., & Tornero Aguilera, J. (2021). Nutrition in the Actual COVID-19 Pandemic. A Narrative Review. *Nutrients*, 13 (6), 1924. <https://doi.org/10.3390/nu13061924>
- Darbar, S., Saha, S., & Agarwal, S. (2021). Immunomodulatory role of vitamin C, D and E to fight against COVID-19 infection through boosting immunity: A Review. *Parana Journal of Science and Education*, 7(1), 10-18.
- Donma, M. M., & Donma, O. (2020). Enhancement of the immune system in addition to medical therapy for counteracting COVID-19: the importance of micronutrients. *Namik Kemal Tip Dergisi/Namik Kemal Medical Journal*, 541-550. <https://doi.org/10.37696/nkmj.739985>
- Fernandes, S. L., dos Anjos Ferreira, A. L., de Almeida Soriano, E., de Miranda Silvestre, S. C., Nogueira-de-Almeida, C. A., Junior, N. I., & Maduro, I. P. (2021). The role of micronutrients on COVID-19 treatment for adults, children and elderly. *Research, Society and Development*, 10(2), e7010212259-e7010212259. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12295>
- Flores-Silva, C. H., & Arroyo-Sánchez, A. S. (2020). Vitamina C y enfermedad por coronavirus 2019: Una revisión de la literatura. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 13(4), 427-439. <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.134.779>
- Fuentes Barría, H., Aguilera Eguía, R., González Wong, C., Schramm Saavedra, A., & Muñoz Peña, D. (2019). Efectos de la suplementación con vitamina E en la reducción del dolor muscular de inicio retardado. Una revisión narrativa. *Perspectivas en Nutrición Humana*, 21(2), 219-227. <https://doi.org/10.17533/udea.penh.v21n2a07>



- Galmés, S., Serra, F., & Palou, A. (2020). Current state of evidence: influence of nutritional and nutrigenetic factors on immunity in the COVID-19 pandemic framework. *Nutrients*, 12(9), 2738. <https://doi.org/10.3390/nu12092738>
- Gasmi, A., Tippairote, T., Mujawdiya, P. K., Peana, M., Menzel, A., Dadar, M., . . . Bjørklund, G. (2020). Micronutrients as immunomodulatory tools for COVID-19 management. *Clinical immunology*, 220, 108545. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108545>
- Giovane, R. A., Di Giovanni-Kinsley, S., & Keeton, E. (2021). Micronutrients for potential therapeutic use against COVID-19; a review. *Clinical Nutrition ESPEN*, 46, 9-13. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.09.744>
- Gorji, A., & Khaleghi Ghadiri, M. (2021). Potential roles of micronutrient deficiency and immune system dysfunction in the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Nutrition*, 82, 111047. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111047>
- Gröber, U., & Holick, M. F. (2021). The coronavirus disease (COVID-19)—A supportive approach with selected micronutrients. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 92 (1), 13–34. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000693>
- Holford, P., Carr, A. C., Jovic, T. H., Ali, S. R., Whitaker, I. S., Marik, P. E., & Smith, A. D. (2020). Vitamin C—an adjunctive therapy for respiratory infection, sepsis and COVID-19. *Nutrients*, 12(12), 3760. <https://doi.org/10.3390/nu12123760>
- Junaid, K., Ejaz, H., Abdalla, A. E., Abosalif, K. O., Ullah, M. I., Yasmeen, H., & Rehman, A. (2020). Effective immune functions of micronutrients against Sars-Cov-2. *Nutrients*, 12(10), 2992. <https://doi.org/10.3390/nu12102992>
- Kumar, P., Kumar, M., Bedi, O., Gupta, M., Kumar, S., Jaiswal, G., Jamwal, S. (2021). Role of vitamins and minerals as immunity boosters in COVID-19. *Inflammopharmacology*, 29(4), 1001–1016. <https://doi.org/10.1007/s10787-021-00826-7>
- Kumar, R., Rathi, H., Haq, A., Wimalawansa, S. J., & Sharma, A. (2021). Putative roles of vitamin D in modulating immune response and immunopathology associated with COVID-19. *Virus research*, 292, 198235. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198235>



- Lotfi, F., Akbarzadeh-Khiavi, M., Lotfi, Z., Rahbarnia, L., Safary, A., Zarredar, H., & Baradaran, B. (2021). Micronutrient therapy and effective immune response: a promising approach for management of COVID-19. *Infection*, 49(6), 1133-1147. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01644-3>
- Miyahira, J. (2018). Magnesio, un electrolito algo olvidado. *Revista Médica Herediana*, 29(2), 67-68.
- Musavi, H., Abazari, O., Barartabar, Z., Kalaki-Jouybari, F., Hemmati-Dinarvand, M., Esmaeili, P., & Mahjoub, S. (2020). The benefits of Vitamin D in the COVID-19 pandemic: biochemical and immunological mechanisms. *Archives of physiology and biochemistry*, 1-9. <https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1826530>
- Niño Parra, D., Poveda Espinosa, E., & Mora-Plazas, M. (2021). Vitamina D, sus posibles efectos en la función inmune y la respuesta ante la COVID-19: una revisión sistemática exploratoria. *Revista De Nutrición Clínica Y Metabolismo*, 4(3). <https://doi.org/10.35454/rncm.v4n3.278>
- Pal, A., Squitti, R., Picozza, M., Pawar, A., Rongioletti, M., Dutta, A. K., & Prasad, R. (2021). Zinc and COVID-19: basis of current clinical trials. *Biological trace element research*, 199(8), 2882-2892. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02437-9>
- Pérez Castrillón, J. L., Corral Gudino, L., Gómez Alonso, C., Peris, P., & Riancho, J. A. (2020). COVID-19 y vitamina D. Documento de posición de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM). *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 12(4), 155-159.
- Pinnawala, N. U., Thrastardottir, T. O., & Constantinou, C. (2021). Keeping a balance during the pandemic: a narrative review on the important role of micronutrients in preventing infection and reducing complications of COVID-19. *Current Nutrition Reports*, 10(3), 200-210. <https://doi.org/10.1007/s13668-021-00356-2>
- Restrepo, J. (2021). Micronutrientes, inmunidad y COVID-19: una revisión narrativa. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*, 4(3).



- Rosales, F. J. (2020). Inmunopatología de la infección por virus SARS-CoV-2. *Acta Pediátrica de México*, 41(4S1), 42-50. <http://dx.doi.org/10.18233/APM41No4S1ppS42-S502070>
- Sahin, E., Orhan, C., Uckun, F. M., & Sahin, K. (2020). Clinical impact potential of supplemental nutrients as adjuncts of therapy in high-risk COVID-19 for obese patients. *Frontiers in Nutrition*, 7, 205. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.580504>
- Seijo, M., & Oliveri, B. (2020). Importancia de la vitamina D en la época de COVID-19. *Actual Osteol*, 16(2).
- Shakoor, H., Feehan, J., Al Dhaheri, A. S., Ali, H. I., Platat, C., Ismail, L. C., & Stojanovska, L. (2021). Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas*, 143, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.003>
- Suárez Reyes, A., & Villegas Valverde, C. A. (2020). Características y especialización de la respuesta inmunitaria en la COVID-19. *Revista de la Facultad de Medicina*, 63(4), 7-18. <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.4.02>
- Vásquez, H. E. (2021). Inmunomodulación nutricional y covid-19. *Enfermería Investiga*, 6(4), 58-64.
- Vitoria, I. (2015). Vitaminas y oligoelementos. *Pediatría Integral*, 19(5), 324-336.
- Villagrán, M., Muñoz, M., Díaz, F., Troncoso, C., Celis-Morales, C., & Mardones, L. (2019). Una mirada actual de la vitamina C en salud y enfermedad. *Revista chilena de nutrición*, 46(6), 800-808. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182019000600800>
- Yaghtin, Z., Webb, R., & Khayyatzadeh, S. (2021). Micronutrients and Infection with COVID-19: A Critical Mini-Review. *Critical Comments in Biomedicine*, 2(1), 100-9. <https://doi.org/10.18502/ccb.v2i1.5868>



8 Anexos

N°	TITULO	AÑO	PALABRAS CLAVES	RESUMEN		Tipo de estudio	URL
001	Inmunomodulación nutricional y Covid-19	2021	Infecciones por Coronavirus, COVID-19, enfermedad por Coronavirus 2019-nCoV, inmunomodulación, nutrición.	En diciembre del año 2020, en la ciudad de Wuhan, China, inicio un rebrote causado por el coronavirus, hoy en día conocido como Covid-19, afectando a la población en general, siendo la población de la tercera edad, desnutridos y pacientes con comorbilidades, siendo los más afectados, El SARS-CoV-2 produce una enfermedad respiratoria, que asciende a una neumonía grave de una 10 al 15% en algunos pacientes, hasta provocar una falla multiorgánica. Una dieta deficiente o un estado nutricional inadecuado traen consigo una disminución de la respuesta inmune, aumenta la respuesta inflamatoria y disminuye la resistencia a las infecciones, y, en consecuencia, favorece un aumento de la carga de la enfermedad. Los alimentos y los nutrientes juegan un papel importante en el desarrollo y mantenimiento del sistema inmunológico, es por ello que la inmunonutrición, se encarga en el estudio de la evolución de pacientes con enfermedades que están relacionadas con la nutrición y el sistema inmunitario. Algunos estudios mencionan que una ingesta adecuada de micronutrientes para satisfacer las necesidades del sistema inmunitario entre ellas las vitaminas: A, D, C, E, B6, B12 y ácido fólico y algunos minerales: hierro, cobre, zinc y selenio. Aunque, en la mayoría de la evidencia encontrada en sus roles en la prevención de la neumonía e infección respiratorias fue para las vitaminas C y D, mientras que, para el fortalecimiento del sistema inmune, el zinc, de acuerdo a las sociedades de Nutrición.	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/1206/1062



002	Características y especialización de la respuesta inmunitaria en la Covid-19	2020	COVID-19; coronavirus; respuesta inmunitaria	<p>La Covid-19 fue declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud, afectando a 183 países aproximadamente, El SARS-CoV-2, de origen zoonótico, pero se trasmite de persona a persona, siendo el grupo más vulnerable, las personas de edad avanzada y pacientes con comorbilidades. La respuesta inmunitaria ha sido clave para el desarrollo de las manifestaciones clínicas y clave para definir blancos terapéuticos, susceptibles de modificación por inmunoterapias. El SARS-CoV fue aislado los años 2002-2003 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS), mientras que el MERS-CoV, responsable del síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS), en el año 2012. La enfermedad de la Covid-19, es altamente contagiosa, al momento de ingresar por las vías respiratorias, está se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), por medio de su proteína S, a través de la fusión de membranas. La respuesta inmune innata es el primer sistema de defensa, con la activación de citoquinas proinflamatorias (IFN) capaces de combatir con el virus, posteriormente se activa el sistema innato, el cual es responsable de eliminar el virus y crear células de memoria. La respuesta inmunitaria es importante al momento de elegir terapias adecuadas y eficaces para seleccionar los antiinflamatorios y su administración.</p>	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2020/un204b.pdf
-----	--	------	--	---	------------------------	----------------------------------	---



003	Inmunopatología de la infección por virus SARS-CoV-2	2020	SARS-CoV-2; Covid-19; pandemia por virus; activación de macrófagos; respuesta inmunitaria innata; citocina; sistema inmunitario; inmunidad adaptativa.	En la actualidad la pandemia por la Covid-19, iniciada en el año 2019, afectado a millones de persona, por lo que se ha observado que las personas infectadas presentan un cuadro clínico leve o moderado, esto se debe a que el sistema de defensa, por medio de la inmunidad innata con la producción de sustancias proinflamatorias para combatir al virus y disminuir su virulencia, continuando con la respuesta adaptativa encargada de eliminar el virus y crear células de memoria, de esta manera crea un cuadro de infección asintomático. Por otro lado, el 15 % de los pacientes con la Covid-19 evolucionan a formas graves de la enfermedad, estos casos en su mayoría son personas con hipertensión, diabetes mellitus, mayores de 65 años, obesidad, entro otros. Las personas con cuadros graves generan estados proinflamatorios que tienen una respuesta inmunitaria innata tardía, un fenómeno de hiperinflamación y tormenta de citocinas, inducido por el sistema inmune innato, que se asocia con defectos en la inmunidad adaptativa	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201g.pdf
004	Una mirada actual de la vitamina C en salud y enfermedad	2019	Ácido ascórbico; Antioxidante; Ingesta; Vitamina C.	La vitamina C es un potente antioxidante, hidrosoluble, necesaria para el crecimiento y desarrollo del organismo. El cuerpo no puede producir la vitamina C por sí solo, ni tampoco la almacena. Por lo tanto, es importante incluir muchos alimentos que contengan esta vitamina en la dieta diaria. La ingesta diaria recomendada (IDR) de vitamina C varía en algunos países, definiéndose distintas recomendaciones de acuerdo a la edad, sexo, alcoholicos y fumadores. Los efectos benéficos en la inflamación asociada a la reducción en la secreción de citoquinas proinflamatorias, el efecto del estrés oxidativo en el origen y propagación del cáncer, varios estudios han observado que los individuos con niveles altos de vitamina C en el plasma presentan un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares. La fuente dietaría de la vitamina C, está presente en diversas frutas y vegetales, principalmente en futas cítricas, las cuales aportan el 40% de su ingesta.	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v46n6/0717-7518-rchnut-46-06-0800.pdf



005	Antioxidants vitamins in asthma	2018	Antioxidant vitamins; Asthma; Oxidative stress	El asma es una enfermedad de carácter crónica del tracto respiratorio, por ende, el cuerpo está sometido a estrés oxidativo. La ingesta de grandes cantidades de vitaminas con propiedades antioxidantes con el fin de disminuir la gravedad de la enfermedad. En algunos ensayos observacionales, sobre el uso de las vitaminas antioxidantes como coadyuvantes en el tratamiento en el asma. Ciertos estudios observacionales, demostraron que las vitaminas C y E tienen un efecto protector en pacientes con asma. Además, se recomienda el uso razonable de algunos suplementos dietéticos y mejor optar por el consumo de frutas y vegetales frescos en abundancia.	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	http://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v65n1/2448-9190-ram-65-01-61.pdf
006	Covid-19: ¿tormenta de citocinas o sepsis viral?	2021	Viral; sepsis; SARS-CoV-2; tormenta de citocinas.	La infección causada por el nuevo coronavirus responsable del síndrome agudo respiratorio severo (SARS-CoV-2) hizo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declarara en enero de 2020 a esta enfermedad infecciosa como la sexta emergencia de salud pública. La manifestación clínica de esta enfermedad puede variar de acuerdo con diversos factores de los pacientes infectados, puede dividirse en manifestación leve, moderada, grave y crítica. La sepsis es una infección capaz de inducir una respuesta desregulada que ocasiona insuficiencia orgánica. La infección por SARS-CoV-2 genera un síndrome inflamatorio parecido a sepsis, afectando a órganos vecinos como los pulmones, riñón y en algunos casos al corazón.	Revisión narrativa	No especifica el tipo de estudio	https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2021/mim214m.pdf?fbclid=IwAR2BSyJz8-VQFwZC4Kjn07EG39jTpAbczpTTL3EPdnSH9OJGR6z6Mb_62Pg
007	Magnesio, un electrolito algo olvidado	2018		El magnesio (Mg), es un catión divalente, el cual se encuentra almacenado en el hueso y compartimentos intracelulares del músculo y tejidos blandos y solamente el 1% se encuentra en el plasma. Además, el magnesio (Mg), participa en varias reacciones de tipo enzimático, en procesos de transporte, síntesis de proteínas y reacciones en las que generan ATP. El balance del magnesio va a depender de la absorción intestinal y excreción renal. Con exactitud no se han encontrado estudios acerca del Mg como suplemento dietético.	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2018000200001



008	Importancia del magnesio en la dieta humana	2015	Magnesio, hipomagnesemia, hipermagnesemia, diabetes, aterosclerosis	Los minerales son nutrientes inorgánicos esenciales para el organismo como componentes estructurales y reguladores de los procesos corporales. Los problemas de salud se pueden atribuir a la ingesta inadecuada, que conduce a una deficiencia o exceso de estos minerales. El magnesio es el cuarto mineral que se encuentran en abundancia en el organismo, la concentración de magnesio en el plasma en un adulto es de 0.75 a 1,5 mmol/L. Los requerimientos de magnesio (Mg) pueden aumentar en la lactancia, estado de gestación y adolescencia. La disminución de magnesio (Mg) se relaciona con las enfermedades renales, diarreas crónicas, alcoholismo, en donde se pierde grandes cantidades de Mg ocasionando alteraciones o enfermedades, por otro lado, el incremento de magnesio (Mg) conlleva a patologías como la enfermedad de Addison, entre otros. Finalmente, el consumo adecuado de magnesio (Mg), previene ciertas enfermedades o disminuye la gravedad.	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/agroindscience/article/view/1065/99 3
009	Nutrition and immunity: lessons for Covid-19	2021	Vitamina D, ACE 2, Tormenta de citocinas, SARS-COV-2	La pandemia por la Covid-19, que inicio en diciembre del año 2019 en la ciudad de Wuhan, en China, causando neumonía y muerte; este nuevo coronavirus llamado síndrome de dificultad respiratoria aguda severo de tipo 2 (SARS-CoV-2). Para el sistema inmune humano fue nuevo, por lo que no presentaba inmunidad humoral, lo que explica, la propagación rápida y mortal al mismo tiempo. Existen algunos factores predisponentes, los cuales debilitan al sistema inmune, por ende, son más susceptibles de adquirir infecciones graves, incluso mortales. Para ello, se ha buscado alternativas para fortalecer el sistema inmunológico, en este caso, los micronutrientes esenciales que actúan como reguladores del metabolismo de las células inmunitarias como la vitamina A y zinc, también protegen al huésped del estrés oxidativo e inflamatorio, dentro de ellos esta las vitaminas C, E; los minerales, zinc y selenio. Por lo tanto, una buena nutrición, ayuda al sistema inmune a combatir infecciones, de tal manera, que éstas sean menos agresivas.	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://www.nature.com/articles/s41430-021-00949-8



--	--	--	--	--	--	--	--

N°	TITULO	AÑO	PALABRAS CLAVES	RESUMEN		Tipo de estudio	URL
010	Enhancement of immune system in addition to medical therapy for counteracting covid-19: the importance of micronutrients	2020	Covid-19, immune system, micronutrients, trace elements, vitamins.	Al ser la Covid-19, una nueva enfermedad, puso en auge a la comunidad científica, principalmente al personal del área de salud, en la búsqueda de tratamientos y protocolos de prevención para disminuir el contagio y la mortalidad. Tanto los laboratorios y empresas farmacéuticas desarrollan la vacuna para el coronavirus. Sin embargo, las personas contagiadas que presentan síntomas leves que no requiera hospitalización, esto se debe a su sistema inmunológico fue rápido y eficaz al combatir con el coronavirus, en cambio en las personas con un sistema inmunitario débil, acompañado de una edad avanzada, enfermedades crónicas en consecuencia la enfermedad puede ser fatal. Al momento de no existir un tratamiento específico se busca alternativas para contrarrestar dicha enfermedad. Los micronutrientes incluyendo las vitaminas y ciertos minerales que son necesarios para el funcionamiento óptimo del sistema inmune. La vitamina E, gracias a su poder antioxidante disminuye las citocinas pro-inflamatorias y potencia la actividad de las células asesinas naturales (NK). Así mismo, el zinc y el selenio, son importantes en la respuesta inmune, los cuales protegen contra el desarrollo de enfermedades relacionadas con la edad.	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/1111515
011	Current State of Evidence: Influence of Nutritional and Nutrigenetic Factors on Immunity in the Covid -19 Pandemic Framework	2020	Inmunidad, micronutrientes, Covid -19, SARS-CoV-2, variante genética,	La pandemia de la Covid-19 causada por el SARS-CoV-2, afectando a millones de personas de todo el mundo. En los primeros meses de pandemia, al no existir un tratamiento específico o vacuna frente a la Covid-19. Por tal motivo, se busca alternativas para prevenir o disminuir la intensidad de la enfermedad, siendo estas el tratamiento farmacológico, nutricional y las vacunas. La presente			https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7551697/



			nutrigenética, epidemiología	investigación se enfoca, el estudio de los 10 micronutrientes esenciales como las vitaminas A, C, D, B6.B12 y los minerales zinc, cobre, hierro y selenio, son utilizados para el mantenimiento saludable del sistema inmunológico según la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA). Una ingesta de nutrientes que satisface las necesidades diarias de la mitad o mayoría de la población representa el 97,5%. Los factores que afectan la biodisponibilidad de los micronutrientes asociados con la inmunidad son: variantes genéticas, contaminantes del aire e interacción de las mezclas de alimentos, entre otros. Algunos estudios demostraron que el consumo de las vitaminas C, D, B12 y los minerales hierro son indicadores de incidencia y mortalidad de Covid-19	Revisión no sistemática	Estudio ecológico	
012	Micronutrientes: reguladores del sistema inmunológico y su utilidad en Covid -19	2020	Covid -19, Quercetina, Sistema inmunológico, Vitamina C y Zinc	Existen micronutrientes cuya función permite el desarrollo normal de los procesos bioquímicos relacionados con la acción del sistema inmunológico. Por tanto, la vitamina C posee un efecto antioxidante y antiinflamatorio que interviene en el equilibrio redox, jugando un papel fundamental contrarrestando el estrés oxidativo y potenciando principalmente la función de los neutrófilos. Se ha propuesto que el zinc disminuye el riesgo de falla inmunológica al potenciarla acción de los linfocitos en especial los linfocitos T CD4. La vitamina D genera un efecto regulador en la liberación de citocinas, péptidos antimicrobianos y presenta una acción antiinflamatoria. Algunos estudios sugieren que la quercetina inhibe la producción de factor de necrosis tumoral inducida por lipopolisacárido en macrófagos. Una deficiencia de ciertos micronutrientes está relacionados a una respuesta del sistema inmune deficiente, por lo cual la suplementación con dichas moléculas podría ser de mucha utilidad en la prevención y manejo del SARS-CoV-2. Sin embargo, es necesario realizar estudios más amplios que permitan dilucidar de forma más precisa del beneficio efectos	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://www.camjol.info/index.php/INNOVARE/article/view/9659/11039



				secundarios de los micronutrientes revisados en la Covid-19.			
013	Role of Micronutrients (Vitamins & Minerals) in Covid - 19	2020	Covid -19, Coronavirus, Micronutrients, Vitamins, Minerals	Currently, here is no curative medicine available for the current pandemic caused by Coronavirus disease 2019 (Covid-19). With rising death toll across the globe, considering effective prevention measures and healthy immune system are paramount for the management of Covid-19. Nutrition based interventions may play an essential role in the prevention and management of viral infections, particularly in respiratory infections. While researchers are still discovering the impact of nutrition-based interventions in Covid-19 infection, several publications have discussed possible benefits of vitamins and minerals viral infections, including Covid-19. Different sources are touting the next best cure and prevention daily making a lot more information available to the public that may or may not be research-based and data-driven. Here we discuss role of vitamins and minerals in prevention and therapeutic uses of Covid-19. Further studies, including clinical trials warranted to determine effectiveness of usage and capitalize on the substantial potential against viral infections, including Covid-19.	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://www.researchgate.net/publication/348307231_Role_of_Micronutrients_Vitamins_Minerals_in_COVID-19
014	The role of micronutrients on Covid-19 treatment for adults, children and elderly	2021	Coronavirus infections; Micronutrients; Adult; Aged; Child; Avitaminosis.	Los coronavirus pertenecen a la familia <i>Coronaviridae</i> , este virus causa infecciones en aves y mamíferos, sin embargo, en las últimas décadas ha infectado a los humanos. El nuevo coronavirus es responsable del SARS-CoV-2, el cual inicio a finales del 2019. La desnutrición en pacientes infectados por el SARS-Cov-2 es un factor importante que influye de manera directa a la homeostasis del sistema inmune, en consecuencia, agravar la enfermedad. Por esta razón la presente investigación se basa en el estudio de esta alteración nutricional, con la finalidad de mejorar el desempeño del sistema inmunológico. Las vitaminas A, D, C y minerales zinc y selenio, han demostrado que presenta efectos positivos en	Revisión narrativa	No especifica el tipo de estudio	https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12259/10980



				la respuesta inmune. En Brasil, así como en otros países del mundo, los niños han evidenciado una alta prevalencia en deficiencia de micronutrientes. Se ha demostrado que la vitamina D actúa sobre la inmunidad innata y adaptativa, por su propiedad antiinflamatoria, mientras tanto, la vitamina E se encarga de la proliferación de células T, lo que promueva la integridad de las membranas y reduce la producción factores supresores de macrófagos. Por otro lado, la deficiencia de zinc conduce a una alteración de las funciones de los linfocitos y producción de interleucina 2 (IL-2). El hierro, es un componente fundamental de la hemoglobina, por lo tanto, la deficiencia de este mineral conlleva a una mayor susceptibilidad de adquirir enfermedades de carácter infeccioso.			
015	The Role of Micronutrients to Support Immunity for Covid-19 Prevention	2021	Minerals · Nutrition · Vitamins · SARS-CoV-2 · Supplements	La nueva enfermedad por coronavirus, denominada Covid-19 que provoca neumonía grave en pacientes inmunodeficientes. Varios estudios analizan el impacto de los suplementos de vitaminas y minerales en los mecanismos de defensa del cuerpo frente al SARS-CoV-2. El sistema inmunológico está constituido por el sistema innato y adaptativo encargados de proteger al organismo de invasores extraños, Los micronutrientes están relacionados con el sistema inmunológico, por lo que va a depender de una ingesta adecuado de vitaminas y minerales para el correcto funcionamiento del sistema de defensa, por lo contrario, una deficiencia de micronutrientes puede provocar trastornos en el sistema inmunológico, haciendo que el paciente sea susceptible adquirir enfermedades graves como en esta caso el SARS-CoV-2.	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://link.springer.com/article/10.1007/s43450-021-00179-w
016	The coronavirus disease (Covid-19) – A supportive approach with selected micronutrients	2021	Malnutrition, elderly, vitamin D, retinol, vitamin C, selenium, zinc, Covid-19	El nuevo coronavirus denominado síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2), mientras que le enfermedad pulmonar se la conoce como Covid-19. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 40% de los infectados cursan con una enfermedad leve, el otro 40 % experimenta una enfermedad moderada, incluida la			https://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/0300-9831/a000693



				neumonía, mientras que el 20% presenta un cuadro crítico que asciende rápidamente a insuficiencia respiratoria aguda y hasta la muerte. Es importante mencionar los factores predisponentes como el cáncer, diabetes mellitus, afecciones cerebrovasculares, cardiovasculares y la edad, los cuales conducen a un debilitamiento del sistema inmune. Un aporte equilibrado de macronutrientes y micronutrientes son necesarios para el desarrollo, mantenimiento y expresión del sistema inmune. Por lo contrario, una mala alimentación con una deficiencia de micronutrientes, limitan la función del sistema inmunológico frente a microorganismos patógenos, como en este caso el SARS-CoV-2. Los micronutrientes importantes como la vitamina D, C, selenio y zinc, pueden apoyar el sistema inmune contra infecciones virales del tracto respiratorio y reducir las complicaciones causadas por la Covid-19. El estrés oxidativo y la inflamación son actores clave en la patogenia y progresión de la enfermedad por coronavirus 2019. La deficiencia de vitamina D es común en pacientes con Covid-19 y se correlaciona con un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2, así como la gravedad de la enfermedad, por ende, la ingesta de alimentos ricos en vitamina D, modula la inflamación sistémica y disminuye el estrés oxidativo provocado la Covid-19. Un estudio de bioinformática indica que la vitamina A frente al SARS-CoV-2, incluye la inhibición de los procesos inflamatorios además de su efecto inmunomodulador.	Revisión bibliográfica	Estudios observacionales	
017	Micronutrients as immunomodulatory tools for Covid-19 management	2020	Immunomodulation, Covid-19, SARS-CoV-2, Nutrients, Vitamins, Trace elements	La infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo de tipo 2. El sistema de defensa se divide en inmunidad innata y adaptativa, por cuanto, el funcionamiento óptimo va depender de algunos determinantes metabólicos del huésped como la edad, el sexo, estado nutricional, fumadores y enfermedades preexistentes. La inmunidad saludable requiere de la contribución de los micronutrientes impulsa toda la	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7833875/



				maquinaria inmunológica para un correcto funcionamiento. Las vitaminas A, C, D, E, B6, B12 y folato, y los oligoelementos zinc, hierro, cobre y selenio, así como, el mineral Mg, todo este grupo se encarga de regular el número y funcionamiento de los neutrófilos, disminuir las citocinas pro-inflamatorias. Un estudio de metanálisis expuso, que la asociación de personas con niveles adecuados de vitamina D o suplementos orales diarios con vitamina D y el riesgo reducido de infecciones respiratorias, de esta manera la suplementación con vitamina D es una gran estrategia preventiva potencial de Covid-19. La vitamina C, posee un efecto antioxidante, por lo que mantiene el equilibrio oxido-reducción durante las respuestas inmunitarias activas mediante la proliferación de células T, específicamente las células T citotóxicas.			
018	Micronutrientes, inmunidad y Covid-19: Una revisión narrativa	2021	Inmunidad, vitaminas, trazas y minerales, obesidad, Covid-19, SARS-COV-2	El SARS-CoV-2, iniciado en el año 2019, en la ciudad de Wuhan, en China, afectando a millones de personas. Los pacientes con formas severas de la enfermedad, pueden desarrollar Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), debido a la presencia de grandes cantidades de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) presente en los alveolos del pulmón, para su posterior almacenamiento del coronavirus. Existen algunos factores predisponentes como la diabetes mellitus, hipertensión, las enfermedades cardiovasculares y la enfermedad renal crónica, los cuales ayudaran al desarrollo del SDRA. La evidencia actual se centra en ensayos clínicos que evalúan la implementación de suplementos de vitamínicos y algunos minerales pueden disminuir la gravedad de la enfermedad del resfriado común, el SDRA y regular el sistema inmunológico mediante sus propiedades antioxidantes. Los estudios demuestran el rol que desempeña las vitaminas (A, D, E, B12, C), minerales (selenio, zinc y magnesio) en la respuesta del sistema inmunológico, por lo tanto, recomiendan consumir	Revision narrativa	No especifica el tipo de estudio	https://revistanutricionclinicametabolismo.org/public/site/184_Revision_Resrepo.pdf



				alimentos ricos en micronutrientes, antes, durante y después de la infección por SARS-CoV-2.			
019	A Review of the Role of Micronutrients and Bioactive Compounds on Immune System Supporting to Fight against the Covid-19 Disease	2021	Health claims, immune system, micronutrients, vitamin D, food supplements, Covid -19	Micronutrients are critical for an adequate function of the immune system and play a vital role in promoting health and nutritional well-being. The present work is aimed at reviewing (1) the role of micronutrients in helping the immune system to fight against the COVID-19 disease through the diet with food or food supplements and (2) the potential use of food health claims regarding immune function according to the European Food Safety Authority (EFSA) requirements. Till date, there are some health claims authorized by the European Commission that refer to the role of certain essential nutrients (vitamins B6, B9, B12, A, D, C, and Cu, Fe, Se) to contribute to the proper functioning of the immune system. Vitamins D, C, Zn, and Se, have been thoroughly studied as a strategy to improve the immune system to fight against Covid-19 disease. From all the micronutrients, Vitamin D is the one with more scientific evidence suggesting positive effects against Covid-19 disease as it is linked to a reduction of infection rates, as well as an improved outcome in patients. To validate scientific evidence, different clinical trials are ongoing currently, with promising preliminary results although inconclusive yet.	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8155867/
020	Recomendaciones de micronutrientes para grupos vulnerables en contexto de desnutrición, durante la pandemia de COVID-19 en Latinoamérica	2019	Covid -19, grupos de riesgo, mujeres embarazadas, lactancia materna, niñas y niños, adultos mayores, desnutrición,	La seguridad alimentaria ha aumentado en los últimos años, por ende, se convierte en una emergencia de salud, al menos en unos 77 países. La pandemia por la Covid-19, empeora la situación de seguridad alimentaria y nutricional. El sistema inmune requiere múltiples micronutrientes que tengan la capacidad de regular las funciones vitales en cada etapa de la respuesta inmune, por ende, un estado nutricional deficiente de micronutrientes afecta de manera directa al sistema inmunológico. En una revisión bibliográfica reciente señala que la suplementación con vitaminas y minerales es una	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://www.insp.mx/resources/images/stories/repositorio-insp-covid19/pdfs/2020_0709_nutricion.pdf?fbclid=IwAR3yity-azG8NQZqZ4OhCPFCIvu6vN-Dcp9fQMq1fXPC5ZVY3PBSorImnl



			micronutrientes, suplementación	estrategia de salud pública costo-efectivo para combatir al nuevo coronavirus. Al comienzo de la pandemia, se enfocaron en contener la transmisión del virus, optimizar la función respiratoria además tratar las complicaciones generadas por el SARS-CoV.2. Este estudio se basa en brindar recomendaciones sobre la suplementación con vitaminas (A, C, D) y minerales (zinc, hierro, folatos) para disminuir el impacto que tiene la Covid-19 frente a grupos en riesgo: mujeres en etapa de gestación y lactantes, niños menores de 5 años, adultos mayores de 65 años, con la finalidad de prevenir el deterioro nutricional. Por lo tanto, las embarazadas y lactantes, son el grupo más susceptible a infecciones de tipo viral incluyendo las respiratorias, mientras que los niños menores de 5 años han demostrado tener menos síntomas que los adultos, con el riesgo de convertirse en portadores asintomáticos, finalmente las personas con edad avanzada, poseen un alto riesgo de contagiarse debido a que su alimentación es poca, por lo tanto, la ingesta de micronutrientes de baja y debilita al sistema inmune.			
021	Posibles roles de la deficiencia de micronutrientes y la disfunción del sistema inmunológico en la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19)	2020	Viral epidemics, Nutrition, Immunity, Infection, Vitamins, Cytokine	El Sistema inmune, es crucial antes, durante y después de una infección por coronavirus 2019(Covid-19). Al ser una enfermedad nueva, por ende, no existe un tratamiento específico para combatir dicha enfermedad. Como es de conocimiento, el sistema inmune tiene una estrecha relación con la nutrición, de tal manera, una nutrición deficiente puede alterar el funcionamiento adecuado del sistema inmunológico. Se realizaron búsquedas en bases digitales, la relación que existe entre el sistema inmune, micronutrientes, vitaminas y la Covid-19. El zinc (Zn) es un mineral esencial en las interacciones huésped-virus gracias a su efecto sobre la síntesis y reparación de ácidos nucleicos, apoptosis, equilibrio redox. Del mismo modo, el selenio (Se) y la vitamina E, contribuyen a la reducir el riesgo de infecciones virales, aunque el selenio trabaja, en	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7647394/



				forma de selenoproteínas, que aportan con enzimas antioxidantes, como el glutatión peroxidasa. Asimismo, el cobre (Cu), regula la producción de IL-2, anticuerpos, homeostasis redox intracelular y la autoprotección de las células inmunitarias. La vitamina A, es el principal regulador de inmunidad de las mucosas. Tanto la vitamina C y D, intervienen en la producción, función y migración de las células inmunitarias. Las vitaminas del complejo B, como la vitamina B1. B2 y B6 controlan la respuesta inmunitaria del huésped mediante la regulación de producción de energía en diversas células inmunitarias.			
022	Role of vitamins and minerals as immunity boosters in Covid -19	2021	Covid -19, Corona virus, Minerals, Therapy, Vitamin	Tanto el síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo agudo (SARS), fueron claves para denominar a la nueva Covid-19 causante del SARS-CoV-19, debido a sus características clínicas similares. El SARS-CoV-2 se une por medio de su proteína N a su receptor funcional la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), expresada en las células alveolares, epitelio bronquial y células endoteliales vasculares. Si bien es cierto, que la deficiencia nutricional puede deteriorar y afectar adversamente al sistema inmunológico por infecciones, por lo cuanto se busca, una suplementación nutricional, para reducir potencialmente la carga viral y la hospitalización de pacientes infectados por la Covid-19. Algunas vitaminas son componentes dietéticos importantes por sus propiedades antioxidantes y efectos inmunomoduladores. La vitamina A, controla diversos genes involucrados en las respuestas inmunes innatas y adaptativas, como efector de células T. Por otro lado, la vitamina B1 posee un efecto antiinflamatorio, además actúa en los macrófagos y suprime la activación de NF-Kappa B, sustancias provocadas por el estrés oxidativo. De acuerdo a varios estudios, la vitamina C, disminuye los síntomas del resfriado común tanto en	Revision narrativa	No especifica el tipo de estudio	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8190991/



				adultos como en niños. El rol que desempeña la vitamina D, en las infecciones del tracto respiratorio, como agente terapéutico es modular la expresión del ACE2 en el tejido pulmonar, también se asocia con una menor estancia hospitalaria, mejor nivel de oxígeno en la sangre y aumento de los niveles de hemoglobina. El magnesio (Mg), podría ser útil con el control del estrés oxidativo provocado por el coronavirus 2019, sin embargo, existe poca evidencia del Mg de su acción frente a la Covid-19.			
023	Micronutrient therapy and effective immune response: a promising approach for management of Covid -19	2021	Covid -19 · Immune response · Micronutrient therapy · Minerals · Vitamins	La actual pandemia por el SARS-CoV-2, ha sido un problema de salud mundial, por su alto grado de patogenicidad, responsable de infecciones agudas y graves, neumonía, insuficiencia renal e incluso provocar la muerte. Los micronutrientes constituidos por las vitaminas y los minerales, intervienen en múltiples funciones de la respuesta inmune debido a sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes e inmunomoduladores, que pueden atenuar la lesión vascular y manifestaciones inflamatorias, en contexto de la Covid-19. Por lo general, se necesitan vitaminas A, B, C, D, E y minerales para preservar la estructura y función de la primera línea de defensa, incluyendo las mucosa y membranas. La activación del sistema de complemento, la producción de citoquinas proinflamatorias, va a depender de los niveles adecuados de ciertos micronutrientes como las vitaminas A, C, D y minerales zinc, hierro y selenio. En la actualidad, se ha recomendado la implementación de una nutrición médica como terapia en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2, con la finalidad de mejorar la respuesta terapéutica y disminuir la duración de los ingresos. Por lo tanto, un nivel suficiente de vitaminas y minerales, pueden contribuir de forma positiva en la función inmunológica, regular la inflamación crónica y disminuir la gravedad de la infección. Sin embargo, algunos micronutrientes requieren de estudios a profundidad del efecto en pacientes con la Covid-19.	Revisión bibliográfica	Estudio cohorte	https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s15010-021-01644-3.pdf



024	Keeping a Balance During the Pandemic: a Narrative Review on the Important Role of Micronutrients in Preventing Infection and Reducing Complications of Covid -19	2021	SARS-CoV-2. Covid -19. Zinc. Folate. Vitamin C. Vitamin D	Un nuevo coronavirus beta responsable del brote que surgió a finales del año 2019, en China. El SARS-CoV-2 es un virus de ARN monocatenario que se dirige al sistema respiratorio humano, aunque su origen es zoonótico. Los grupos más vulnerables en adquirir esta enfermedad son las personas con edad avanzada y aquellos con comorbilidades existentes, en consecuencia, su sistema inmune se encuentra debilitado, por lo que es necesario acudir al tratamiento nutricional como alternativa terapéutica, debido a que no existía un tratamiento específico para dicha enfermedad. La Covid-19 se asocia con la activación de la cascada inflamatoria, por lo que los pacientes infectados presentan citocinas elevadas. Macrófagos y proteína C reactiva, los cuales son mediadores inflamatorios. El zinc (Zn) está involucrado en la regulación inmunitaria a través de la mediación de la inflamación, gracias a sus propiedades inmunomoduladora, antiproliferativas y antivirales, la función inmunosupresora de la vitamina C en dosis alta, puede utilizarse para el controlar la reacción inmunológica desenfrenada y excesiva asociada con la patogénesis de SARS-CoV-2. La vitamina D, es un potente regulador a la baja de ACE-2 (receptor funcional de la Covid-19), por ende, si hay deficiencia de vitamina D, da como resultado el aumento en la expresión de ACE-2 en todo el epitelio respiratorio.	Revision narrativa	No especifica el tipo de estudio	https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s13668-021-00356-2.pdf
025	Micronutrients for potential therapeutic use against Covid -19; a review	2021	SARS CoV-2, Covid -19, Micronutrients, Vitamin C Vitamin D, Zinc, Selenium, Melatonin,	El SARS-CoV-2, causa la enfermedad por coronavirus (Covid-19). Hoy en día, existe la vacuna contra la Covid-19 ha disminuido la tasa de contagios a nivel mundial. Al comienzo de la pandemia, los pacientes fueron tratados con fármacos antivirales, oxigenoterapia, además de protocolos de prevención. Varios estudios se enfocaron en los micronutrientes esenciales como alternativa de tratamiento gracias a sus propiedades antiinflamatorias y su disponibilidad al público y seguridad relativa. El zinc y	Revision narrativa	No especifica el tipo de estudio	https://clinicalnutrition.espen.com/action/showPdf?pii=S2405-4577%2821%2901080-9



			Interleukin, Tumor necrosis factor, Pandemic, Nutraceuticals, Cytokine storm	selenio poseen un efecto antiinflamatorio al reducir la producción de IL-6 y de IL.1b que son citocinas proinflamatorias. La vitamina C protege a las células contra el daño oxidativo al eliminar las especies reactivas de oxígeno la vitamina D, puede disminuir la tormenta de citoquinas en pacientes con la Covid-19 a través de efectos inmunomoduladores.			
026	Micronutrients and bioactive substances: Their potential roles in combating Covid -19	2021	Sustancias bioactivas; Covid -19; Tormentas de citoquinas; lesión pulmonar; micronutrientes; SARS-CoV-2.	La pandemia de la enfermedad por Covid-19 amenaza a la salud pública y debido a la gravedad y su rápida transmisión en el mundo. En ausencia de medicamentos específicos para el COVID-19, existe una necesidad urgente de buscar enfoques alternativos. Se identificaron vitaminas (A, B, C, D y E), minerales (selenio y zinc) y sustancias bioactivas de curcumina, equinácea, propóleo, ajo, soja, té verde y otros polifenoles con funciones potenciales en la enzima convertidora de angiotensina 2 y la proteasa transmembrana serina 2 en el sitio de entrada, e inhibiendo las actividades de la proteasa similar a la papaína y la ARN polimerasa dependiente de ARN en el ciclo de replicación del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2. Al tener propiedades inmunomoduladoras, antiinflamatorias, antioxidantes y antivirales, estos micronutrientes y sustancias bioactivas son, en consecuencia, enfoques nutricionales alternativos prometedores para combatir la Covid -19.	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33450678/
027	Micronutrients and Infection with Covid -19: A Critical Mini-Review	2021	Covid-19, Diet, Micronutrient, Vitamin, Mineral	El síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2). Causante de la enfermedad de coronavirus 2019, afectado a la humanidad en todo el mundo. El sistema inmunológico va depender del estado nutricional y enfermedades preexistentes además de la edad avanzada, para ejercer su acción frente a patógenos como en el caso del SARS-CoV-2, por lo tanto, es fundamental comprender la relación entre la ingesta de micronutrientes y la gravedad de la enfermedad. Los micronutrientes	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	http://ccbjournal.ssu.ac.ir/article_129861832db27a7281d73ca4225e6073be4.pdf



				conformados por las vitaminas (A, C, D, E) y minerales (zinc, selenio y magnesio) son esenciales para el correcto funcionamiento del sistema inmune. Por lo contrario, una deficiencia de estos micronutrientes, podría estar asociado de manera directa con la incidencia y gravedad de la Covid-19.			
--	--	--	--	---	--	--	--

N°	TITULO	AÑO	PALABRAS CLAVES	RESUMEN		Tipo de estudio	URL
028	Immunomodulatory role of vitamin C, D and E to fight against Covid -19 infection through boosting immunity: A Review	2021	Covid -19, Vitamin C, Immunity, Nutrition.	La pandemia causada por el SARS-CoV-2, la cual se expandió rápidamente por el mundo, causando la muerte de millones de personas. La comunidad de la salud implemento varias estrategias de prevención. Algunos estudios han propuesto como alternativa de tratamiento, la suplementación de micronutrientes que podrían desempeñar un papel importante en pacientes con la Covid-19 e impulsar el poder inmunológico. Por lo tanto, la vitamina D, es esencial para el sistema inmunológico, mediante la regulación monocitos, macrófagos y leucocitos, además disminuye la inflamación. La vitamina C es un potente antioxidante, protegiendo contra daños inducidos por el estrés oxidativo, que ocurre con la acumulación de radicales libres y la vitamina E, en general es útil para mantener la salud general de adultos mayores, también en la preservación de las respuestas inmunes.	Revisión bibliográfica	Estudio clínico	https://www.researchgate.net/profile/Soumwndra-Darbar/publication/352639362_Immunomodulatory_role_of_vitamin_C_D_and_E_to_fight_against_COVID-19_infection_through_boosting_immunity_A_Review/links/60d17c1a299bf1cd71e97ab7/Immunomodulatory-role-of-vitamin-C-D-and-E-to-fight-against-COVID-19-infection-through-boosting-immunity-A-Review.pdf



029	Vitamina D, sus posibles efectos en la función inmune y la respuesta ante la Covid -19: una revisión sistemática exploratoria	2021	Vitamina D, Covid -19, infección, inmunología, suplementación dietética.	La enfermedad denominada Covid-19, induce una respuesta inmune innata rápida y bien coordinada, siendo la primera línea de defensa contra la infección de tipo viral. Las manifestaciones clínicas de la Covid-19 se presentan en el sistema respiratorio, nervioso, gastrointestinal, renal y vascular. Es importante la respuesta inmune desregulada y excesiva, lo conlleva a generación de la tormenta de citoquinas, donde se evidencia daño en el sistema inmunológico con desenlaces mortales. La vitamina D, de acuerdo a estudios recientes, tiene la capacidad de reducir el riesgo de infección y muerte por la Covid-19, mediante sus mecanismos de defensa, como el fortalecimiento de la inmunidad celular al controlar la tormenta de citocinas, producidos por el Covid-19. Por lo tanto, una deficiencia de vitamina D, podría suprimir ciertas funciones de la respuesta inmunológica y agravar el cuadro crítico del paciente infectado.	Revisión sistemática exploratoria	Metanálisis	https://revistanutricionclinicametabolismo.org/index.php/nutricionclinicametabolismo/article/view/278/466
030	Vitamin C—An Adjunctive Therapy for Respiratory Infection, Sepsis and Covid -19	2020	Covid -19; SARS-CoV-2; coronavirus; vitamin C; ascorbate; colds; pneumonia; sepsis; inmunonutrición; suplementación	Existen micronutrientes que han demostrado su efecto positivo en pacientes con SARS-CoV-2, dentro de ellos está la terapia complementaria con la vitamina C, gracias a sus propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras, antioxidantes, antitrombóticas y antivirales. También presenta un mecanismo efector en el sistema inmunitario innato y adaptativo, mediante el desarrollo y maduración de los linfocitos T y las funciones de fagocitosis y quimiotaxis de leucocitos. En fase crítica de la Covid-19, la vitamina C ayuda a la regulación de la baja de citoquinas, y protegiendo el endotelio del daño oxidativo además de la reparación de tejidos. Las personas con alto riesgo de mortalidad por la Covid-19 y con deficiencia de vitamina C, recomiendan la implementación de vitamina C como tratamiento adyuvante para garantizar el buen funcionamiento del sistema inmune y disminuir la mortalidad en pacientes infectados.	Revisión bibliográfica	Control de casos	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7762433/pdf/nutrients-12-03760.pdf



031	Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against Covid - 19?	2021	Covid -19, SARS-CoV-2, Pandemic, Immunomodulation, Vitamin D, Vitamin C, Vitamin E, Zinc, Selenium, Omega-3	La enfermedad de la Covid-19, es un problema de salud mundial, originado en Wuhan, en China, el 80 % de casos son leves, el 13.8 % graves, mientras que el 6.1% presenta un cuadro crítico, siendo las personas mayores de 65 años en desarrollar la enfermedad grave. En estudios recientes, hacen énfasis en la suplementación nutricional podría desempeñar un rol importante en pacientes infectados con la Covid-19. Las vitaminas C, D, E, zinc, ácidos grasos omega-3, podría presentar un efecto positivo en la reducción potencial de la carga viral del SARS-CoV-2 y disminuir el tiempo de estancia. La deficiencia de micronutrientes, pueden alterar la homeostasis inmunitaria y aumentar la susceptibilidad a infecciones. La vitamina D, promueve la diferencia de monocitos y macrófagos, al mismo tiempo, aumenta la producción de superóxidos, proceso de fagocitosis y destrucción, en otras palabras, la vitamina juega un papel esencial en la respuesta inmune y adaptativa. La deficiencia de vitamina D, aumenta la incidencia de gravedad de la infección provocado por el SARS-CoV-2. La tormenta de citocinas aumenta durante la infección de la Covid-19 a medida que avanza la enfermedad. Gracias a las propiedades inmunomoduladores y antivirales el zinc tiene un potencial como tratamiento adyuvante en pacientes contagiados.	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7415215/pdf/main.pdf
032	Zinc and Covid - 19: Basis of Current Clinical Trials	2021	Covid -19. Clinical trials. Immunity. Zinc	La pandemia provocada por enfermedad denominada Covid-19, causando la muerte de millones de personas. Al no existir un tratamiento específico, se busca alternativas para reducir el riesgo de contagios y la gravedad de la infección, se está analizando varios índices terapéuticos de medicamentos ya aprobados en combinación con suplementos dietéticos como la vitamina C, D, B12, probióticos y el zinc. El zinc está implicado en varios procesos bioquímicos del organismo, principalmente en la homeostasis y la inflamación. Existe poca evidencia científica acerca del zinc y papel que	Revisión bibliográfica	Ensayos clínicos	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7580816/pdf/120



				desempeña en el SARS-Cov-2. Sin embargo, en estudios actuales sobre el uso del zinc como terapia antiviral y agente inmunomodulador. Es importante mencionar que el zinc es un constituyente de la hormona timulina que regula la maduración y diferenciación de las células T en la glándula del Timo. La deficiencia de zinc afecta de manera directa en la producción de citoquinas antiinflamatoria de IL-10, también el funcionamiento de los macrófagos.			11 2020 Article 2437.pdf
033	The Role of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in Immune System against Covid - 19	2020	Covid -19, infectious disease, selenium, virus, vitamin C, vitamin D	La deficiencia de micronutrientes está asociada con los resultados clínicos relacionados con las infecciones virales. El coronavirus 2019 responsable del síndrome respiratorio agudo severo de tipo 2. La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) planteo el uso de las 10 recomendaciones para el manejo de pacientes infectados, se guiaron por la suplementación con vitaminas y minerales para la prevención de infecciones de tipo viral. La deficiencia de selenio está asociada con la mortalidad de SARS-CoV-2. La administración de vitamina C disminuye significativamente la mortalidad y aumento del número de días sin unidades de cuidados intensivos (UCI) en pacientes con sepsis, en contexto de la Covid-19, también presenta un efecto en el resfriado común disminuyendo la duración y alivio de síntomas. Los pacientes infectados, por lo general, presenta deficiencia de vitamina D, por ende, aumenta la incidencia de la mortalidad y prevenir la tormenta de citocinas generados por la Covid-19.	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7696052/
034	Early Nutritional Interventions with Zinc, Selenium and Vitamin D for Raising Anti-Viral Resistance	2020	Covid -19; corona virus; nutritional; therapy; micronutrients; selenium; zinc; vitamin	La gravedad de la pandemia de la Covid-19 ha superado drásticamente la prevalencia del coronavirus, causante del síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV-2). El estado metabólico del huésped, va a depender de la edad avanzada, condición médica actual y estilo de vida, de estos factores va determinar la gravedad clínica de Covid-19. La baja disponibilidad de micronutrientes,			https://www.mdpi.com/2072-6643/12/8/2358/htm



	Against Progressive Covid -19		A; vitamin D; coenzyme Q10	como las deficiencias de zinc, selenio y vitamina D, se da con frecuencia en grupos vulnerables, dando como resultados valores elevados de PCR, en pacientes con la Covid-19. El zinc es importante para el desarrollo y mantenimiento de las células inmunitarias, por lo contrario, la deficiencia de esta mineral ocasiona una alteración en la respuesta inmune. El selenio parece desempeñar un papel fundamental en la protección del sistema respiratorio, frente a infecciones virales. Se ha demostrado que la deficiencia de la vitamina D está relacionada con el agravamiento de la inflamación pulmonar, lo que conlleva al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Con daños en del epitelio respiratorio.	Revisión narrativa	No especifica el tipo de estudio	
035	Vitamina C y enfermedad por coronavirus 2019: Una revisión de la literatura	2020	vitamina C, ácido ascórbico, Covid -19, SARS-CoV-2	La pandemia por la enfermedad del coronavirus 2019, ha provocado una crisis sanitaria mundial y a pesar del tiempo transcurrido aún no existe fármaco que haya demostrado prevenirla o curarla, sobre todo en los casos más graves. Algunos investigadores han propuesto el uso de la vitamina C, gracias a su efecto inmunoregulador y antioxidante, como medida preventiva o tratamiento coadyuvante frente a la pandemia. Además, de su efecto antioxidante, actúa como inmunomoduladores, por otro lado, la vitamina C interviene en la regulación de las células inmunitarias de la primera línea de defensa del organismo frente a patógenos.	Revisión bibliográfica	Metanálisis	http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312020000400427



036	Los beneficios de la vitamina D en la pandemia de Covid -19: mecanismos bioquímicos e inmunológicos	2021	Vitamin D, ACE2, cytokine storm, SARS-COV-2	A finales del 2019, se identificó una nueva enfermedad llamada Covid-19, en Wuhan, China. Se extendió por todo el mundo y se convirtió en una pandemia. En muchas personas que habían sufrido una infección por SARS-COV-2, la tormenta de citocinas comienza a través de la sobreproducción de citocinas y conduce al síndrome respiratorio agudo, insuficiencia orgánica y muerte. Según la evidencia obtenida, la vitamina D mejora la actividad de la vía ACE2 / Ang (1-7), también reduce las tormentas de citocinas y el riesgo de síndrome respiratorio agudo. Por lo tanto, la ingesta de vitamina D, puede ser beneficiosa para los pacientes con infección por SARS-COV-2 expuestos a una tormenta de citocinas pero que no sufren hipotensión. En la presente revisión, hemos explicado los efectos de la vitamina D sobre la función del sistema renina-angiotensina (RAS) y la expresión de la enzima convertidora de angiotensina2 (ACE2).	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13813455.2020.1826530
037	A mechanistic link between selenium and coronavirus disease 2019 (Covid -19)	2021	Antioxidantes ; enfermedad por coronavirus (Covid -19); Inmunidad; micronutrientes; Selenio; Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2).	El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), y esta enfermedad ha afectado a millones de personas. La nutrición es un factor clave relacionado con esta enfermedad, y el estado nutricional puede determinar el riesgo y los resultados de la infección por Covid-19. El estrés oxidativo es un rasgo característico de la enfermedad de la COVID-19, que está relacionado con el trastorno inmunopatológico observado en personas con cuadros críticos por SARS-CoV-2. El selenio juega un papel clave en el fortalecimiento de la inmunidad, la reducción del estrés oxidativo, la prevención de infecciones virales y el apoyo a enfermedades críticas. Además, la deficiencia de selenio está relacionada con el estrés oxidativo y la hiperinflamación que se observan en enfermedades graves, y se ha encontrado que la deficiencia de selenio está asociada con la gravedad de la enfermedad por la Covid -19.	Revisión bibliográfica	No especifica el tipo de estudio	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33835432/

