

Servicio de Nutrición Clínica. Hospital General Universitario “Calixto García Íñiguez”. La Habana

RECOMENDACIONES ALIMENTARIAS Y NUTRIMENTALES PARA EL SOSTÉN DE LA INMUNOCOMPETENCIA

*Luis Garcés García-Espinosa*¹.

INTRODUCCIÓN

El estado nutricional y la inmunocompetencia son dominios inseparables de la economía humana.¹⁻² Un estado nutricional adecuado implica una capacidad conservada del individuo para enfrentar exitosamente las agresiones microbianas, y proteger así el estado de salud. Lo contrario también es cierto: el deterioro nutricional conlleva inmunodepresión y capacidad disminuida para “montar” una respuesta inmune efectiva ante un patógeno especificado.³⁻⁴ Luego, la preservación del estado nutricional mediante una alimentación balanceada, variada y nutricionalmente completa es una condición necesaria (al menos) para el aseguramiento permanente de la inmunocompetencia.

La infección por el virus SARS Cov-2, y la Covid-19 como enfermedad resultante, han vuelto a poner sobre el tapete las intrincadas y complejas relaciones que sostienen entre sí el estado nutricional, el sistema inmune y la inmunocompetencia.⁵⁻⁶ El número de contagios, y la mortalidad, se han sobre-expresado en las subpoblaciones humanas que exhiben trastornos nutricionales diversos, y que recorren desde la desnutrición energético-nutricional (DEN) y la depleción de la masa magra corporal,⁷ hasta la obesidad abdominal y la resistencia aumentada a la insulina,⁸ pasando por los estados deficitarios de vitaminas y minerales necesaria(o)s para el sostén del medio interno y la integridad anatómico-funcional del sistema inmune.⁹

El examen de las relaciones entre el estado nutricional y la inmunocompetencia no sería gratuito, y podría reportar beneficios de todo tipo para los actores involucrados en el enfrentamiento y contención de la Covid-19, sobre todo el paciente y sus familiares, los equipos de salud, y los centros de salud y la gestión sanitaria. La implementación de una alimentación nutricionalmente completa en las subpoblaciones consideradas de alto riesgo, y la corrección de los trastornos nutricionales presentes en ellas mediante intervenciones nutricionales individualizadas, podrían mejorar la inmunocompetencia de las mismas, y por ende, ofrecer una mejor resistencia frente a la infección viral, y asegurar la prevención en última instancia de la ocurrencia de la Covid-19.¹⁰

En virtud de lo anteriormente expuesto es que se redacta esta ponencia para abordar varios tópicos sobre las interacciones entre la inmunocompetencia y el estado nutricional del individuo, el papel de una alimentación óptima dentro de estas interacciones, y las intervenciones nutricionales dirigidas a maximizar la respuesta inmune antiviral y prevenir así la ocurrencia de la Covid-19.

¹ Licenciado en Ciencias de los Alimentos. Máster en Farmacia Clínica. Jefe del Servicio.

Sobre la alimentación y la respuesta inmune

Como se ha anotado en los párrafos precedentes, una alimentación nutricionalmente completa es condición necesaria para el aseguramiento continuo de la inmunocompetencia.¹¹ El sistema inmune reúne un enorme “ejército” de células, tejidos, órganos y moléculas que actúan sincrónicamente para detectar cualquier brecha (por mínima que sea) de las defensas innatas del ser humano y actuar en consecuencia para neutralizar primero, y eliminar después, el agente agresor, y más tarde restaurar debidamente la brecha ocurrida. Como es inmediatamente natural, la orquestación y movilización de tal “ejército” implica cantidades ingentes de energía molecular para sostener la activación, replicación y diferenciación de clones celulares especificados, y la migración hacia los lugares dañados por el patógeno invasor; la producción de inmunoglobulinas, y la reparación y cicatrización de los daños ocurridos.¹² También requiere energía el mantenimiento de los mecanismos naturales de barrera, y con ello la integridad de la piel y las mucosas y las poblaciones autóctonas de bacterias que asientan en ellas (como sería el caso de la biota intestinal); y el movimiento ciliar y la producción de moco para inmovilizar y retirar los patógenos que pueden entrar al organismo por los orificios naturales como la nariz y las vías aéreas superiores.¹³

La figura dietética que se prescriba en el sujeto debe entonces aportar las cantidades de energía requeridas para satisfacer las necesidades que demanda la consecución de todos los procesos antes expuestos. Diferencias aparte según el sexo, un adulto requiere diariamente 2,000 kcal.24 horas⁻¹ para mantener el estado nutricional, y con ello, la inmunocompetencia. La privación de tan solo el 20 % de las necesidades diarias de energía coloca al sujeto en riesgo aumentado de colonización e infección microbianas, y las complicaciones que de ello se derivan, la neumonía incluida.¹⁴ De hecho, la incidencia de bronconeumonía es elevada en los extremos de la vida, sobre todo si concurre con desnutrición.¹⁵⁻¹⁶

De acuerdo con las guías y recomendaciones expuestas en todas partes, la energía alimenticia debe distribuirse entre los portadores energéticos de la dieta, a saber, los carbohidratos y las grasas. Una dieta balanceada prescribe una proporción 70:30 para la relación Carbohidratos:Grasas. Las cantidades de carbohidratos y grasas se particionan ulteriormente según la naturaleza química de las familias de estos nutrientes. Así, el 80 % de los carbohidratos prescritos se entregarían como almidones complejos como los presentes en los cereales, las viandas, y las legumbres.¹⁷ Incidentalmente, se recomienda en todas partes que la dieta contenga (al menos) 30 gramos diarios de fibra vegetal para suplir las necesidades nutricionales de la biota intestinal que requiere de gomas, mucílagos y pectinas (esto es: los componentes de la fibra vegetal soluble fermentable) para extraer de ellos los ácidos grasos de cadena corta que constituyen el sustrato energético de los microorganismos que componen esta subpoblación bacteriana especializada.¹⁸ Por su parte, siempre se prescribe que las grasas alimenticias se distribuyan en la dieta humana a partes iguales entre los ácidos grasos monoinsaturados, los ácidos grasos poliinsaturados, y las grasas saturadas a fin de asegurar un balance adecuado entre estas 3 familias químicas.¹⁹⁻²⁰

Las desviaciones de estas prescripciones pueden impactar negativa sobre el estado de salud del sujeto, y por ende, la inmunocompetencia. Las dietas energéticamente densas, con preponderancia de glúcidos refinados y grasas saturadas, no solo son de bajo valor nutricional, sino que, además, colocan al sujeto en riesgo de obesidad abdominal, inflamación sistémica y resistencia aumentada a la insulina, y por transición, en una situación de compromiso de la inmunidad sistémica que lo haría vulnerable a la infección por el virus SARS CoV-2.²¹⁻²⁴

Tabla 1. Recomendaciones alimentarias y nutrimentales para las edades adultas. Las recomendaciones se han compilado de diversas fuentes bibliográficas. Se han colocado recomendaciones para un consumo aceptable de bebidas alcohólicas en atención a las tradiciones locales de producción, distribución y consumo de tales productos, si bien se desaconseja el consumo de alcohol como práctica alimentaria sin que importe cantidades o calidades, más en el contexto actual de la pandemia de la Covid-19.

Alcance	OMS	España	EEUU	Cuba	Chile
IMC (Kg/m ²)	20 – 25	20 – 25	20 – 25	–	20 – 25
Peso para la Talla	–	–	–	<i>Hombres:</i> Percentil 50 del peso para la talla <i>Mujeres:</i> Percentiles 25 – 50 del peso para la talla	–
Lípidos (% energía)	20 – 30	30 ^a – 35 ^b	< 30	25 – 30 50%: Origen vegetal 50%: Origen animal	20 – 30
Acidos grasos saturados (% energía)	10	10	< 10	≤ 10	≤ 10
Acidos grasos monoinsaturados (% energía)	–	–	–	≤ 10	–
Acidos grasos poliinsaturados (% energía)	10 AGP/AGS = 1	< 8 AGP/AGS = 2	< 10	≤ 10	–
Acidos grasos esenciales (% energía)	–	–	–	3	–
Acidos grasos ω3 (% energía)	–	–	0.5 – 0.6	–	0.5 – 1.0
Acidos grasos ω6 (% energía)	–	–	1.0 – 2.0	–	–
Colesterol (mg/día)	< 100	100	≤ 300	≤ 300	< 300
Carbohidratos (% energía)	50 – 60	50 – 60	≥ 50	55 – 75	–
• Azúcares refinados (% energía)	10	10	≤ 10	≤ 15	< 10
• Carbohidratos complejos (% energía)	45 – 55	> 40	> 40	> 85	–
Proteínas (% energía)	12 – 13	13	10 – 15	12	–
• De origen vegetal (% aporte)	–	–	–	50	–
• De origen animal (% aporte)	–	–	–	50	–
Fibra (g/día)	30	> 25	20 – 35	25 – 30	–
Fibra (g/1000 Kcal)	–	–	10 – 13	–	8 – 15
Sal (g/día)	5	< 6	< 3	< 6	< 5
Sal (g/1000 Kcal)	–	–	–	–	2
Alcohol	–	1 – 2 vasos de vino/día	30 – 60 g etanol/día ^c	<i>Hombres:</i> No más de 2 porciones/día <i>Mujeres:</i> No más de 1 porción/día ^d	–
Calcio (mg/día)	–	–	–	800	800 – 1500
Hierro (mg/día)	–	–	–	<i>Hombres:</i> 0.9 <i>Mujeres:</i> 0.8	5 – 12

^a En caso de utilización poco frecuente de aceite de oliva

^b En caso de utilización frecuente de aceite de oliva

^c Equivalente a: 60 g de whisky, 240 g de vino, 720 g de cerveza

^d 1 porción: 360 mL de cerveza (1 botella), 150 mL (2 copas pequeñas) de vino, 45 mL (línea y media) de licores fuertes: ron, aguardiente, ginebra.

Fuentes: [25]-[28], [38].

La dieta diaria debe contener también las cantidades requeridas de proteínas para asegurar la síntesis orgánica *de novo* de las mismas, y de esta manera, la integridad del *pool* corporal de nitrógeno y un balance nitrogenado neutro.²⁹ Las proteínas vehiculadas con la dieta deben provenir en la mitad de las instancias de alimentos de alto valor biológico.³⁰ En un sujeto adulto los requerimientos diarios de proteínas estarían entre 0.8 – 1.0 g.kg⁻¹.24 horas⁻¹. Dicho de otra manera: las proteínas de la dieta diaria deben representar entre el 10 – 12 % del contenido energético de la prescripción dietética.

La depleción proteica en los niños suele desembocar en el *kwashiorkor*: un fenotipo nutricional originado en la síntesis hepática defectuosa de proteínas corporales (ante el pobre aporte de aminoácidos esenciales) y en el que concurren hipoalbuminemia, edemas generalizados, cambios en el aspecto y la coloración de la piel y las fáneras (como el pelo), y susceptibilidad incrementada a las infecciones.³¹⁻³²

De acuerdo con la etiopatogenia de la DEN, así será el comportamiento de los indicadores que se empleen para describir la respuesta inmune del sujeto. En los casos debidos a la depleción proteica “pura”, la síntesis orgánica defectuosa de las proteínas corporales se expresaría por cifras disminuidas de las inmunoglobulinas y las proteínas del sistema del complemento, entre otras involucradas en la respuesta inmune.³³ De forma interesante, cuando ocurre una deprivación energética “pura”, las concentraciones séricas de tales proteínas funcionales se mantienen constantes mientras que no ocurra una debacle clínico-metabólica.³⁴ En ambos casos, sin embargo, se pueden constatar borramiento de la respuesta a la tuberculina, respuesta nula a los antígenos de hipersensibilidad tardía, y ausencia de proliferación de las subpoblaciones linfocitarias ante la exposición a mitógenos conocidos como la concanavalina A.³⁵ Los indicadores de la respuesta inmune suelen normalizarse tras la repleción nutricional.³⁶

Una dieta nutricionalmente completa implica por extensión la satisfacción de los requerimientos diarios de vitaminas y minerales que juegan un papel trascendental en la organización de la respuesta inmune.³⁷ En la figura dietética que se le prescriba al sujeto se deben incluir entre 2 – 3 porciones diarias de frutas, vegetales y hortalizas frescas como fuente natural de tales micronutrientes.³⁸

Las vitaminas y los minerales ejercen numerosas, variadas, y todas importantes funciones en la economía dentro de procesos como la proliferación, diferenciación y maduración celular, la síntesis de mielina, la hemopoyesis, la preservación de la integridad de la piel y las mucosas y del genoma, y la funcionalidad de las membranas biológicas y los sistemas de protección contra las especies reactivas de oxígeno (ERO).³⁹ Por consiguiente, y en correspondencia con lo expuesto en párrafos precedentes, la inmunocompetencia del individuo, y la capacidad de respuesta del sistema inmune, se pueden sostener mediante una alimentación variada, balanceada, equilibrada, y nutricionalmente completa. Ello no implica que la alimentación *per se* evite la ocurrencia de la Covid-19, pero ciertamente que un sujeto nutrido exhibirá un riesgo menor de infección viral.

Tabla 2. Necesidades de vitaminas. Recomendaciones para las edades adultas. Las recomendaciones contenidas en la Tabla presente se corresponden con los requerimientos diarios de la vitamina en cuestión.

Componente		Hombre	Mujer
Ácido ascórbico	mg	60	60
Ácido fólico	µg	250	250
Ácido pantoténico	mg	4 – 7	4 – 7
Biotina	µg	30 – 100	30 – 100
Niacina ^a	mg	17 – 21	15 – 16
Vitamina A (Retinol) ^b	µg	800	700
Vitamina B ₁ (Tiamina) ^c	mg	1.2 – 1.5	1.1 – 1.2
Vitamina B ₂ (Riboflavina) ^d	mg	1.5 – 1.8	1.3 – 1.4
Vitamina B ₆ (Piridoxal)	mg	2.2	2.0
Vitamina B ₁₂ (Cianocobalamina)	µg	3.0	3.0
Vitamina D (Calciferol) ^e	µg	5.0 – 7.0	5.0 – 7.5
Vitamina E (Tocoferol) ^f	UI	10	8
Vitamina K (Filoquinona) ^g	µg	65	55

^a 1 Equivalente de niacina (EN) = 1 mg niacina = 60 mg Triptófano dietario

En los niños con 0 – 6 meses de edad: 8 EN/1000 kcal ingeridas

En aquellos con más de 6 meses de edad: 7 EN/1000 kcal ingeridas

^b 1 Equivalente de retinol (ER) = 1.0 µg retinol = 6 µg β-caroteno

^c 0.5 mg Tiamina/1000 kcal ingeridas

^d 0.6 mg Riboflavina/1000 kcal ingeridas

^e En forma de Colecalciferol: 10 µg Colecalciferol = 400 UI Vitamina D

^f 1 mg α-tocoferol = 1 Equivalente α-tocoferol (α ET)

^g 1 µg/Kg de peso corporal para mayores de 1 año de edad

Fuente: Referencias [18], [25]-[28].

Sobre la suplementación vitamino-mineral en el aseguramiento de la inmunocompetencia

Sabidas las influencias de las vitaminas y minerales sobre la actividad del sistema inmune, cabría la posibilidad de la manipulación de la respuesta inmune mediante el uso de preparados multivitamínicos y multiminerales.⁴⁰ El paradigma de las megadosis de vitamina C ha sido uno de los ejemplos citados históricamente de los supuestos beneficios de la suplementación vitamino-mineral sobre el sistema inmune.⁴¹ Sin embargo, se discute extensamente sobre la conveniencia de la suplementación con micronutrientes en los sujetos aparentemente sanos que se adhieren a | siguen una dieta saludable y nutricionalmente completa.⁴² Las opiniones están divididas. Para algunos, la suplementación vitamino-mineral sería superflua en aquellos sujetos que obtienen todos los requerimientos diarios de una dieta saludable. Para otros, la suplementación con micronutrientes es necesaria debido a los requerimientos incrementados causados por la vida urbana y las tensiones de todo tipo a los que el sujeto se expone diariamente, la participación cada vez mayor de los alimentos altamente industrializados en la dieta humana, y la utilización defectuosa de los nutrientes ingeridos con los alimentos.

Tabla 3. Necesidades de minerales y oligoelementos. Recomendaciones para las edades adultas. Las recomendaciones contenidas en la Tabla presente se corresponden con los requerimientos diarios del nutriente en cuestión.

Minerales			
Componente		Hombre	Mujer
Cloruro (Cl)	mg	750	750
Potasio (K)	mg	2000	2000
Sodio (Na)	mg	500 – 2000	500 – 2000
Calcio (Ca)	mg	800 – 1200	800 – 1200
Fósforo (P)	mg	800 – 1200	800 – 1200
Magnesio (Mg)	mg	250 – 350	250 – 350
Oligoelementos			
Componente		Hombre	Mujer
Cobre (Cu)	mg	1.5 – 3.0	1.5 – 3.0
Cromo (Cr)	µg	50 – 200	50 – 200
Flúor (F)	mg	1.5 – 4.0	1.5 – 4.0
Hierro (Fe)	mg	12	10 – 18
Yodo (I)	µg	150	150
Manganeso (Mn)	mg	2.5 – 5.0	2.5 – 5.0
Molibdeno (Mo)	µg	75 – 250	75 – 250
Selenio (Se)	µg	60	50
Zinc (Zn)	mg	12	10 – 18

Fuente: Referencias [18], [25]-[28].

Se hace notar en este punto que los beneficios potenciales de la suplementación con micronutrientes guardan una relación en forma de “U” con la dosis del micronutriente en cuestión. Esto apunta a que los beneficios de la suplementación solo se observarían dentro de un rango estrecho de las cantidades del micronutriente, y que por fuera de este rango predominarían los “no efectos”, por un lado, y los efectos indeseables a tipo intoxicación por el otro.⁴³ Se recuerda que, si bien las cantidades excesivas de las vitaminas hidrosolubles se eliminan en la orina, en lo que respecta a las vitaminas liposolubles éstas se acumulan en el tejido adiposo, y por ello, las manifestaciones de intoxicación pudieran durar semanas y meses.

Algunos nutrientes con efecto inmunitario

En años recientes se han identificado varios nutrientes con capacidad para modular la respuesta del sistema inmune, lo que ha abierto la puerta a la Inmunonutrición como una nueva especialidad dentro de la Nutrición aplicada.⁴⁴ Estos nutrientes pueden servir de sustratos a las células efectoras de la respuesta inmune, modular la replicación celular, regular la actividad de sistemas enzimáticos especificados, y participar en la síntesis de moléculas complejas como el colágeno y los ácidos nucleicos. Por lo tanto, la provisión de tales inmunonutrientes a través de alimentos, o como parte de preparaciones farmacológicas, daría a los equipos de salud una oportunidad para fortalecer el sistema inmune ante el riesgo de la infección por el virus SARS CoV-2.

Tabla 4. Los nutrientes de la respuesta immune.

Categoría	Especies moleculares
Aminoácidos	Glutamina Arginina Aminoácidos de cadena ramificada (AACR BCAA) Cisteína Taurina
Nucleótidos	Ribonucleótidos Desoxi-ribonucleótidos
Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga de la serie ω 3	DPA DHA EPA ALA
Ácidos grasos de cadena corta	Ácido beta-hidroxi-butírico
Minerales y elementos traza	Zinc Cobre Selenio
Vitaminas	Vitamina A (Carotenos) Vitamina C (Ácido ascórbico) Vitamina E (Tocoferoles)

La glutamina y la arginina son aminoácidos básicos condicionalmente esenciales en situaciones de estrés metabólico y demandas aumentadas. La glutamina (Gln) ejerce numerosas funciones en la economía.⁴⁵ En lo que respecta al sistema inmune, la Gln actúa como donante de átomos de C y N para las subpoblaciones de rápido crecimiento y proliferación como las que integran el sistema immune y las que recubren la mucosa del intestino. Por ello, la Gln se ha convertido en el sustrato energético preferido en condiciones de rápida proliferación celular. También se debe decir que la Gln es el aminoácido glucogénico por excelencia, y abunda en el intestino delgado, el músculo esquelético y la sangre.

Por su parte, la arginina (que se origina naturalmente a partir de la citrulina) está involucrada en la síntesis de urea, los nucleótidos de los ácidos nucleicos, y el ATP: el combustible celular.⁴⁶ La arginina (Arg) actúa también como un precursor del óxido nitroso: un poderoso inmunorregulador y mediador del flujo sanguíneo, a la vez que citotóxico tumoral.⁴⁷ La Arg es igualmente un regulador de la división celular, y participa en los procesos de cicatrización celular.⁴⁸

Los aminoácidos de cadena ramificada (AACR) comprenden la valina (Val), la leucina (Leu), y la isoleucina (Ileu).⁴⁹ Los AACR son el sustrato energético preferido en situaciones de estrés metabólico y demanda energética elevada, y suministran grupos amino para la síntesis de Gln y alanina (Ala): importantes precursors gluconeogénicos.⁵⁰

La taurina es un derivado del metabolismo de los aminoácidos azufrados que es abundante en las subpoblaciones linfocitarias, y se convierte en un compuesto condicionalmente esencial en los recién nacidos debido a las elevadas demandas que se derivan del crecimiento y desarrollo en las primeras edades del ser humano.⁵¹

La cisteína (Cys) es otro de los aminoácidos azufrados.⁵² La deficiencia de Cys explica los cambios de color en el pelo de los niños aquejados de *kwashiorkor*. La molécula de Cys se integra dentro del complejo enzimático de la Glutación reductasa: un importante sistema barredor de ERO.

Los nucleótidos son especies moleculares que resultan de la combinación de una base nitrogenada, un azúcar, y un grupo fosfato. Los nucleótidos son los precursores de los ácidos nucleicos, y se consumen ávidamente en grandes cantidades durante las fases de rápida proliferación y división celulares.⁵³⁻⁵⁴

Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) incluyen el ácido acético, el ácido acetoacético y el ácido beta-hidroxi-butírico. De ellos, el ácido beta-hidroxi-butírico es el sustrato energético preferido de los colonocitos.⁵⁵ Los AGCC son producidos gracias a la actividad fermentativa de la biota intestinal que llena el marco cólico. Así, los colonocitos disponen de cantidades abundantes de estos sustratos, lo que les permite desarrollar funciones biológicas como la homeostasis de los líquidos y la reabsorción de vitaminas y minerales, y el mantenimiento de los mecanismos innatos de inmunidad como la barrera intestinal.⁵⁵

Los ácidos grasos de cadena larga de la serie $\omega 3$ comprenden el ácido docosapentaenoico (DPA), el ácido docosahexaenoico (DHA), el ácido eicosapentaenoico (EPA), y el ácido α -linolénico (ALA).⁵⁶⁻⁵⁷ Los ácidos grasos $\omega 3$ han sido objeto de intenso estudio en años recientes debido a su actividad como antagonistas del ácido araquidónico (AA) en la producción de prostanoïdes, leucotrienos, y tromboxanos de menor actividad proinflamatoria, vasoconstrictora, y broncoconstrictora.⁵⁸⁻⁵⁹

El selenio (Se) es un elemento traza involucrado en la actividad de las selenoproteínas que se especializan en la remoción de las ERO.⁶⁰ Por su parte, el zinc (Zn), reconocido en todas partes como la “chispa de la vida”, está involucrado en la replicación celular y la síntesis de los ácidos nucleicos y el material genómico, participa en la integridad de las mucosas, interviene en la síntesis de colágeno, y promueve la cicatrización y la reparación tisulares.⁶¹⁻⁶²

Las vitaminas A, E, y C actúan como antioxidantes naturales, a la vez que ejercen otras funciones propias.⁶³⁻⁶⁴ La vitamina A protege la integridad de la piel y las mucosas, lo que es indispensable en la actividad de los mecanismos de barrera y de inmunidad natural; a la vez que actúa también como promotora del crecimiento y la diferenciación celulares. Mientras, la vitamina E protege de la peroxidación a las partículas de LDL-colesterol, evitando así que se vuelvan proaterogénicas y proinflamatorias; así como a las mucosas y las membranas biológicas.

La vitamina C se reconoce en todas partes como el más poderoso antioxidante natural, y ejerce un enorme poder reductor dentro de la economía. Igualmente, se hace notar la participación destacada de la vitamina C en los procesos de cicatrización y reparación tisulares, y como modulador de la síntesis de colágeno.

Aunque no son reconocidos escolásticamente como inmunonutrientes, la Covid-19 ha sacado a relucir el papel de la vitamina D y el hierro en la respuesta inmune. La vitamina D está involucrada naturalmente en el metabolismo fosfo-cálcico y la síntesis del tejido óseo. La vitamina D está también involucrada en los mecanismos de diferenciación y maduración celulares, como los que ocurrirían en el sistema inmune.⁶⁵ Se ha avanzado la hipótesis de la depleción de la vitamina D como el factor causal de la elevada mortalidad observada en los adultos mayores y los ancianos en los países europeos tras la infección con el virus SARS CoV-2.⁶⁶ Los bajos niveles tisulares de vitamina D se explicarían por la baja exposición de estas subpoblaciones a la luz solar, y la circunstancia agravante de la ocurrencia de la pandemia precisamente en los meses invernales.⁶⁶

El hierro sostiene la hemopoyesis y asegura un tenor adecuado de oxígeno en los tejidos periféricos. Los estados deficitarios de hierro y la anemia ferripriva aumentan el riesgo de ocurrencia de infecciones oportunistas en el sujeto.⁶⁷⁻⁶⁸

No puede dejar de mencionarse que el yodo interviene en la síntesis de las hormonas tiroideas, las que, a su vez, regulan el metabolismo energético corporal, y de esta manera, el anabolismo, la acreción tisular, la utilización de la energía celular, y la respuesta celular a la insulina.⁶⁹

La presencia de todos estos nutrientes en cantidades suficientes dentro del organismo se puede asegurar mediante la inclusión en la dieta de alimentos contentivos de ellos, como las frutas, los vegetales y las hortalizas, los pescados de aguas profundas, el frijol de soja, las semillas oleaginosas, la leche y los derivados lácteos, y las carnes rojas y las vísceras. Las prácticas sanitarias como la yodación de la sal asegurarían la satisfacción de los requerimientos de yodo. No obstante, si se desea un efecto inmunonutricional, habría que asegurar concentraciones supramáximas en sangre mediante la suplementación nutrimental.⁷⁰⁻⁷² Investigaciones futuras servirán para realizar los beneficios hipotetizados en esta exposición en la prevención de la Covid-19.

CONCLUSIONES

Algunos nutrientes son reconocidos por su probable influencia en la actividad del sistema inmune y el aseguramiento de la inmunocompetencia. La manipulación de las concentraciones séricas de tales nutrientes (o de sus formas activas), y la distribución de los mismos entre los distintos compartimientos corporales, servirían para contrarrestar efectivamente la infección por el virus SARS Cov-2, y prevenir en consecuencia la ocurrencia de la Covid-19. Se avizoran aplicaciones interesantes de la Inmunonutrición en medio de los esfuerzos para contener esta pandemia, y proteger la vida de subpoblaciones vulnerables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calder PC, Krauss-Etschmann S, de Jong EC, Dupont C, Frick JS, Frokiaer H; *et al.* Early nutrition and immunity- Progress and perspectives. *Brit J Nutr* 2006;96:774-90.
2. Good RA, Lorenz E. Nutrition and cellular immunity. *Int J Immunopharmacology* 1992;14: 361-6.
3. Keusch GT. The history of nutrition: Malnutrition, infection and immunity. *J Nutr* 2003;133 (1 Suppl):S336-S340.
4. Bourke CD, Berkley JA, Prendergast AJ. Immune dysfunction as a cause and consequence of malnutrition. *Trends Immunol* 2016;37:386-98.
5. Butler MJ, Barrientos RM. The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences. *Brain Behav Immun* 2020;87:53-4. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.bbi.2020.04.040>. Fecha de última visita: 7 de Junio del 2020.
6. Farhadi S, Ovchinnikov RS. The relationship between nutrition and infectious diseases: A review. *BBRJ Biomed Biotechnol Res J* 2018;2(3):168-72. Disponible en: http://doi:10.4103/bbrj.bbrj_69_18. Fecha de última visita: 7 de Junio del 2020.
7. Khayyatzadeh SS. Nutrition and Infection with COVID-19. *J Nutr Food Secur* 2020;5:93-6.
8. Zhou Y, Chi J, Lv W, Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes Metab Res Rev* 2020:e3377-e3377. Disponible en: <http://doi:10.1002/dmrr.3377>. Fecha de última visita: 7 de Junio del 2020.

9. McAuliffe S, Ray S, Fallon E, Bradfield J, Eden T, Kohlmeier M. Dietary micronutrients in the wake of COVID-19: An appraisal of evidence with a focus on high-risk groups and preventative healthcare. *BMJ Nutr Prev Health* 2020;3:e000100-e000100. Disponible en: <http://doi:10.1136/bmjnph-2020-000100>. Fecha de última visita: 8 de Junio del 2020.
10. Akhtar S, Das JK, Ismail T, Wahid M, Saeed W, Bhutta ZA. Nutritional perspectives for the prevention and mitigation of COVID-19. *Nutr Rev* 2020:nuaa063. Disponible en: <http://doi:10.1093/nutrit/nuaa063>. Fecha de última visita: 9 de Junio del 2020.
11. Cunningham-Rundles S, McNeeley DF, Moon A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1119-28.
12. Ohta A. Oxygen-dependent regulation of immune checkpoint mechanisms. *Int Immunol* 2018;30:335-43.
13. Watson RR, Zibadi S, Preedy VR. Dietary components and immune function. Springer Science + Business Media LLC. New Jersey: 2010. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/978-1-60761-061-8>. Fecha de última visita: 9 de Febrero del 2020.
14. Katona P, Katona-Apte J. The interaction between nutrition and infection. *Clin Infect Dis* 2008;46:1582-8.
15. Zar HJ, Ferkol TW. The global burden of respiratory disease- Impact on child health. *Pediatr Pulmon* 2014;49:430-4.
16. Laurent M, Bastuji-Garin S, Plonquet A, Bories PN, Le Thuaut A, Audureau E; *et al.* Interrelations of immunological parameters, nutrition, and healthcare-associated infections: Prospective study in elderly in-patients. *Clin Nutr* 2015;34:79-85.
17. Smith HA, Gonzalez JT, Thompson D, Betts JA. Dietary carbohydrates, components of energy balance, and associated health outcomes. *Nutr Rev* 2017;75:783-97.
18. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M; for the Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine. The National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids *J Am Diet Assoc*. 2002;102(11):1621-1630. Disponible en: [http://doi:10.1016/s0002-8223\(02\)90346-9](http://doi:10.1016/s0002-8223(02)90346-9). Fecha de última visita: 8 de Febrero del 2020. Errata corrected appears published in: *J Am Diet Assoc* 2003;103:563.
19. Gifford KD. Dietary fats, eating guides, and public policy: History, critique, and recommendations. *Am J Med* 2002;113:89-106.
20. Lawrence GD. Dietary fats and health: Dietary recommendations in the context of scientific evidence. *Adv Nutr* 2013;4:294-302.
21. Liu S, Manson JE. Dietary carbohydrates, physical inactivity, obesity, and the “metabolic syndrome” as predictors of coronary heart disease. *Curr Op Lipidol* 2001;12:395-404.
22. Li Y, Hruby A, Bernstein AM, Ley SH, Wang DD, Chiuve SE; *et al.* Saturated fats compared with unsaturated fats and sources of carbohydrates in relation to risk of coronary heart disease: A prospective cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1538-48.
23. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Saturated fat, carbohydrate, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010;91:502-9.
24. Pompeia C, Lopes LR, Miyasaka CK, Procopio J, Sannomiya P, Curi R. Effect of fatty acids on leukocyte function. *Braz J Med Biol Res* 2000;33:1255-68.
25. Porrata Maury C, Hernández Triana M, Argüelles Vázquez JM. Recomendaciones nutricionales y guías de alimentación para la población cubana. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Ciudad Habana: 1996.
26. Nelson JK, Moxness KE, Jensen MD, Gastineau CF. Dietética y Nutrición. Manual de la Clínica Mayo. Harcourt Brace. Séptima Edición. Madrid: 1997.

27. Las guías alimentarias y otros instrumentos útiles para la educación alimentario-nutricional. Centro de Enseñanza Superior de Nutrición y Dietética. Comisión Interdepartamental de la Instrucción y la Investigación Tecnológica. Generalitat de Catalunya. Barcelona: 1997.
28. Martín González I. Manual de Dietoterapia. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Ciudad Habana: 2000.
29. Tomé D, Bos C. Dietary protein and nitrogen utilization. *J Nutr* 2000;130(7 Suppl):S1868-S1873.
30. Moore DR, Soeters PB. The biological value of protein. En: The importance of nutrition as an integral part of disease management. Volume 82. Karger Publishers. Berlin: 2015. pp. 39-51. Disponible en: <http://doi:10.1159/000382000>. Fecha de última visita: 8 de Febrero del 2020.
31. Geefhuysen J, Rosen EU, Katz J, Ipp T, Metz J. Impaired cellular immunity in kwashiorkor with improvement after therapy. *Br Med J* 1971;4(5786):527-9.
32. Chisti MJ, Tebruegge M, La Vincente S, Graham SM, Duke T. Pneumonia in severely malnourished children in developing countries- Mortality risk, aetiology and validity of WHO clinical signs: A systematic review. *Trop Med Int Health* 2009;14:1173-89.
33. Suskind R, Sirishinha S, Vithayasai V, Edelman R, Damrongsak D, Charupatana C, Olson RE. Immunoglobulins and antibody response in children with protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1976;29:836-41.
34. El-Gholmy A, Helmy O, Hashish S, Ragan HA, El-Gamal Y. Immunoglobulins in marasmus. *J Trop Med Hyg* 1970;73:196-9.
35. Iyer SS, Chatraw JH, Tan WG, Wherry EJ, Becker TC, Ahmed R, Kapasi ZF. Protein energy malnutrition impairs homeostatic proliferation of memory CD8 T cells. *J Immunol* 2012;188:77-84.
36. Law DK, Dudrick SJ, Abdou NI. Immunocompetence of patients with protein-calorie malnutrition: The effects of nutritional repletion. *Ann Intern Med* 1973;79:545-50.
37. Miller DD, Welch RM. Food system strategies for preventing micronutrient malnutrition. *Food Policy* 2013;42:115-28.
38. Porrata C, Castro D, Rodríguez L, Martín I, Sánchez R, Gámez AI; *et al*. Guías alimentarias para la población cubana mayor de dos años de edad. INHA Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. La Habana: 2009.
39. Alpert PT. The role of vitamins and minerals on the immune system. *Home Health Care Manag Pract* 2017;29:199-202.
40. Bendich A. Antioxidant micronutrients and immune responses. *Ann NY Acad Sci* 1990;587:168-80.
41. Goodwin JS, Garry PJ. Relationship between megadose vitamin supplementation and immunological function in a healthy elderly population. *Clin Exp Immunol* 1983;51:647-53.
42. Sriram K, Lonchyna VA. Micronutrient supplementation in adult nutrition therapy: Practical considerations. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 2009;33:548-62.
43. Miller DR, Hayes KC. Vitamin excess and toxicity. *Nutr Toxicol* 2012;1:81-133.
44. Hoyles L, Vulevic J. Diet, immunity and functional foods. En: *Gastrointestinal microbiota and regulation of the immune system* [Editores: Hoyles L, Vulevic J]. Springer. New York NY: 2008. pp. 79-92.
45. Shah AM, Wang Z, Ma J. Glutamine metabolism and its role in immunity, a comprehensive review. *Animals* 2020;10(2):3-3. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2615/10/2/326>. Fecha de última visita: 10 de Junio del 2020.
46. Barbul A. Arginine and immune function. *Nutrition* [Burbank] 1990;6:53-8.

47. Luiking YC, Ten Have GA, Wolfe RR, Deutz NE. Arginine *de novo* and nitric oxide production in disease states. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2012;303:E1177-E1189. Disponible en: <http://doi:10.1152/ajpendo.00284.2012>. Fecha de última visita: 11 de Febrero del 2020.
48. Barbul A, Lazarou SA, Efron DT, Wasserkrug HL, Efron G. Arginine enhances wound healing and lymphocyte immune responses in humans. *Surgery* 1990;108:331-6.
49. Calder PC. Branched-chain amino acids and immunity. *J Nutr* 2006;136(1 Suppl):S288-S293.
50. Parry-Billings M, Blomstrand E, McAndrew N, Newsholme EA. A communicational link between skeletal muscle, brain, and cells of the immune system. *Int J Sports Med* 1990;11(2 Suppl):S122-S128.
51. Wang L, Zhao N, Zhang F, Yue W, Liang M. Effect of taurine on leucocyte function. *Eur J Pharmacol* 2009;616:275-80.
52. Dröge W, Eck HP, Gmünder H, Mihm S. Modulation of lymphocyte functions and immune responses by cysteine and cysteine derivatives. *Am J Med* 1991;91(3 Suppl):S140-S144.
53. Kulkarni AD, Rudolph FB, van Buren CT. The role of dietary sources of nucleotides in immune function: A review. *J Nutr* 1994;124(8 Suppl):S1442-S1446.
54. van Buren CT, Kulkarni AD, Rudolph FB. The role of nucleotides in adult nutrition. *J Nutr* 1994;124(1 Suppl):S160-S164.
55. Corrêa-Oliveira R, Fachi JL, Vieira A, Sato FT, Vinolo MAR. Regulation of immune cell function by short-chain fatty acids. *Clin Transl Immunol* 2016;5(4):e73-e73. Disponible en: <http://doi:10.1038/cti.2016.17>. Fecha de última visita: 11 de Febrero del 2020.
56. Kinsella JE, Lokesh B. Dietary lipids, eicosanoids, and the immune system. *Crit Care Med* 1990;18(2 Suppl):S94-S113.
57. Sardesai VM. The essential fatty acids. *Nutr Clin Pract* 1992;7:179-86.
58. Yaqoob P, Calder PC. Fatty acids and immune function: New insights into mechanisms. *Brit J Nutr* 2007;98(1 Suppl):S41-S45.
59. Miles EA, Calder PC. Modulation of immune function by dietary fatty acids. *Proc Nutr Soc* 1998;57:277-92.
60. Arthur JR, McKenzie RC, Beckett GJ. Selenium in the immune system. *J Nutr* 2003;133(5 Suppl):S1457-S1459.
61. Rink L. Zinc and the immune system. *Proc Nutr Soc* 2000;59:541-52.
62. Deshpande JD, Joshi MM, Giri PA. Zinc: The trace element of major importance in human nutrition and health. *Int J Med Sci Public Health* 2013;2:1-6.
63. Hughes DA. Dietary carotenoids and human immune function. *Nutrition* 2001;17:823-7.
64. Hughes DA. Dietary antioxidants and human immune function. *Nutr Bull* 2000;25:35-41.
65. Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients* 2013; 5(7):2502-21. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/5/7/2502>. Fecha de última visita: 12 de Febrero del 2020.
66. Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J Infect Public Health* 2020;2020. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.jiph.2020.06.021>. Fecha de última visita: 12 de Junio del 2020.
67. Cassat JE, Skaar EP. Iron in infection and immunity. *Cell Host Microbe* 2013;13:509-19.
68. Nairz M, Haschka D, Demetz E, Weiss G. Iron at the interface of immunity and infection. *Front Pharmacol* 2014;5:152-152. Disponible en: <http://doi:10.3389/fphar.2014.00152>. Fecha de última visita: 12 de Febrero del 2020.
69. Venturi S, Venturi M. Iodine, thymus, and immunity. *Nutrition* 2009;25:977-9.

70. Jayawardena R, Sooriyaarachchi P, Chourdakis M, Jeewandara C, Ranasinghe P. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(4):367-82. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.dsx.2020.04.015>. Fecha de última visita: 12 de Junio del 2020.
71. Chowdhury AI. Role and effects of micronutrients supplementation in immune system and SARS-Cov-2 (COVID-19). *Asian J Immunol* 2020:47-55.
72. Di Matteo G, Spano M, Grosso M; *et al.* Food and COVID-19: Preventive/co-therapeutic strategies explored by current clinical trials and *in silico* studies. *Foods* 2020;9(8):E1036-E1036. Disponible en: <http://doi:10.3390/foods9081036>. Fecha de última visita: 12 de Junio del 2020.