

La importancia de los alimentos en tiempos de COVID-19

Dietas adecuadas pueden disminuir la incidencia de los principales factores de riesgo

Fernández Adriana¹; Agnetti Ciro^{1,3}; Baez Jessica¹; Suzana Caetano da Silva Lannes^{2,3}; Alejandra Medrano^{1,3}

¹Departamento de Ciencia y Tecnología de Alimentos - Facultad de Química - UDELAR. Uruguay. ²Facultad de Ciencias Farmacéuticas -Universidadde São Paulo, Brasil. ³Asociación Latinoamericana y del Caribe de Ciencia y Tecnología de los Alimentos

Nos enfrentamos a una enfermedad respiratoria (COVID-19) que apareció por primera vez en la ciudad de Wuhan, China, causada por un nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2. El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud, dado el nivel de propagación y gravedad, decreta el estado de "Pandemia por COVID-19" (OMS, 2020). El SARS-CoV-2 no constituye una amenaza sólo para los ancianos, sino también para aquellos que presentan afecciones médicas preexistentes (donde aumenta su tasa de letalidad), como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, hipertensión y cáncer (Liu et. al., 2020; Zheng et. al., 2020). En un estudio realizado en el Hospital Wuhan

Jinyintan (China) entre diciembre de 2019 y enero de 2020, el 41,8% de los pacientes infectados con COVID-19 desarrollaron el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), de los cuales el 52,4% fueron letales. Dentro de los casos con SDRA la mayor parte presentó comorbilidades como hipertensión (27,4%) y diabetes (19,0%). Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de SDRA y la progresión de SDRA hacia la muerte incluyeron la edad avanzada, neutrofilia, disfunción de órganos y trastornos de coagulación (Wu et al., 2020).

Debido a esta situación de pandemia por COVID-19, siguiendo recomendaciones de la OMS para controlar la enfermedad, a principios de marzo de 2020 se instaura la cuarentena en varios países de Latinoamérica. Esta situación de aislamiento ha provocado cambios en el estilo de vida de la población. El "quedarse en casa" provocó un aumento de la actividad digital por trabajo, estudio, diversión y disminuyó las actividades físicas al aire libre. A su vez, la restricción en las salidas provocó cambios en las compras de alimentos, influyendo en los hábitos



alimentarios. Este documento tiene como objetivo relacionar las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y las complicaciones asociadas a casos de COVID-19 y analizar cómo esta situación incide en los consumidores para que incorporen en su dieta nutrientes que tengan un efecto beneficioso en la salud. También analizar de qué manera la industria de alimentos puede ayudar en esta situación, aumentando la oferta de productos saludables altos en proteínas, bajos en azúcar y grasas saturadas y a su vez fuente de compuestos bioactivos, con el fin de prevenir la incidencia de las enfermedades no transmisibles y aumentar las defensas del sistema inmune.



GENERALIDADES DEL VIRUS SARS-CoV-2

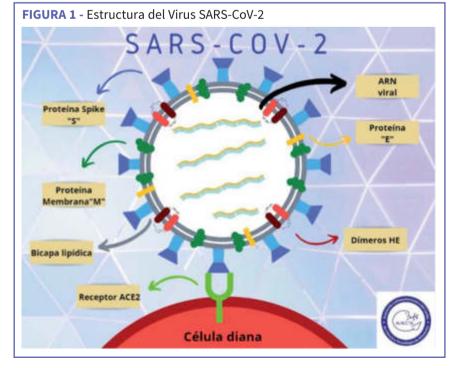
El virus del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS- CoV-2) ha infectado a millones de personas, ocasionando síntomas asociados a la neumonía, entre ellos fiebre, tos, problemas respiratorios y fatiga, lo que indica que afecta principalmente al tracto respiratorio causando la enfermedad aguda (Huang et al., 2020; Chen et al., 2020). Además tiene injerencia en otros sistemas, como el digestivo, nervioso y cardiovascular (Li et al., 2020). El SARS-CoV-2 tiene un diámetro de 80-120 nm aproximadamente y está conformado por una envoltura de bicapa lipídica con ARN viral monocatenario en su interior, que es quien codifica su carga genética intrínseca, enlazado a su vez a nucleoproteínas "N" quienes lo protegen de su degradación. En la superficie del virus se encuentran una serie de proteínas que cumplen diferentes funciones, entre las cuales se hallan los dímeros de hemaglutinina-esterasa "HE", glicoproteínas de membrana "M" (las más abundantes), proteína "E" altamente hidrofóbica, y por último y no menos importante, se encuentra la proteína viral spike "S", que consiste en trímeros de glicoproteínas que se asocian con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, por sus siglas en inglés) a la hora de infectar la célula diana (Palacios Cruz et al., 2020) (Figura 1). Se ha encontrado que personas con enfermedad cardiovascular pueden presentar niveles más elevados de este receptor, lo cual podría explicar la mayor predisposición de estas personas a infectarse por SARS-CoV-2 (Costa de Lucena et al., 2020).

RESPUESTA INMUNE FRENTE AL SARS-CoV-2

La respuesta inmune está modulada por los procesos inflamatorios y el estrés oxidativo (Iddir et al., 2020). Varios estudios destacan cambios relevantes en el sistema inmune (innato y adaptativo) en pacientes con COVID-19. En particular, la liberación masiva de citoquinas y quimioquinas ("tormenta de citoquinas") refleja una desregulación generalizada y descontrolada de la respuesta inmune del huésped (Catanzaro et al., 2020). En pacientes graves con COVID-19 se ha visto una disminución importante en los niveles de células circulantes del sistema inmune y la mayoría de los pacientes graves mostraron niveles séricos aumentados de citoquinas pro-inflamatorias.

Con respecto a la inmunidad adaptativa, se ha demostrado que afecta principalmente el balance y recuento de linfocitos, en un menor porcentaje. En particular, entre las células TH se ha observado una disminución en las células T reguladoras (mayor en los casos más graves) y en las células T de memoria, en contraste con un aumento en el porcentaje de

> células T vírgenes. Las células T vírgenes permiten llevar a cabo la respuesta inmune contra una infección nueva y no reconocida previamente a través de una liberación masiva y muy coordinada de citoquinas, mientras que las células T de memoria median la respuesta inmune antígeno-específica. La pérdida en el equilibrio favoreciendo la actividad de las células T vírgenes con respecto a las células T reguladoras podría contribuir a la hiperinflamación. Por otro lado, una reducción en las células T de memoria podría estar implicada en la recaída de COVID-19 (Catanzaro et al., 2020).



Una de las causas de la gravedad de COVID-19 es la respuesta inflamatoria exacerbada inducida por el SARS-CoV-2. En la respuesta inmune innata frente a patógenos, los macrófagos detectan y responden produciendo moléculas inflamatorias que eliminan los patógenos y promueven la reparación de los tejidos. Sin embargo, una respuesta desregulada puede ser perjudicial para el huésped, como se ha observado en el síndrome de activación de macrófagos inducido por infecciones graves, como el virus SARS-CoV. Se ha asociado la gravedad de la enfermedad y la muerte con niveles más altos de varias citoquinas, quimioquinas y marcadores inflamatorios en la sangre, así como un aumento de la relación neutrófilos: linfocitos (Merad & Martin, 2020).

Como parte de su mecanismo de acción, los macrófagos llevan a cabo el llamado "estallido respiratorio" en el que secretan óxido nítrico (NO) y especies reactivas de oxígeno (ROS) que oxidan de manera irreversible los componentes de la membrana (proteínas y lípidos) de los patógenos, desestabilizando la misma y contribuyendo a la muerte al

agente infeccioso (Slauch, 2011; Iddir et al., 2020). Sin embargo, la producción desregulada de NO y ROS puede causar problemas en el organismo, por lo que la utilización de compuestos con capacidad de mantener la homeostasis de la producción de NO y ROS dentro de los macrófagos podría ser una estrategia en la disminución de la gravedad de COVID-19. Las personas con inflamación crónica de bajo grado presentan un sistema inmunitario innato desregulado, con mayor riesgo de infección, así como desnutrición, lo que puede comprometer la respuesta inmune, alterar la regeneración y la función celular, y hacer a las personas más propensas a las infecciones (Iddir et al., 2020).

Además, se ha visto que existe un "eje intestino-pulmón" (debido al diálogo bidireccional entre la microbiota intestinal y pulmonar), demostrándose en varios estudios que las infecciones respiratorias están asociadas con un cambio en la composición de la microbiota intestinal. La microbiota intestinal secreta metabolitos y señales inmunomoduladoras, como los ácidos grasos de cadena corta (buti-



NUTRICIÓN Y SALUD

rato, acetato y propionato) y los ácidos biliares secundarios que son secretados por bacteroides, lactobacilos y bifidobacterias en el intestino, y se unen a células innatas como células dendríticas (DC) y macrófagos a través de sus receptores, modulando el metabolismo y funciones. Se ha demostrado que una dieta rica en fibra no sólo cambia la microbiota intestinal sino también la microbiota pulmonar, teniendo efecto sobre la inmunidad pulmonar. La microbiota intestinal puede sufrir la llamada "disbiosis de la microbiota", esta alteración ha sido asociada con varias enfermedades, como la diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular (Dhar & Mohanty, 2020).

ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES

La gravedad de la COVID-19 parece estar relacionada con el estatus metabólico de la persona, ya que dentro del grupo de los pacientes críticos hay dos enfermedades prevalentes que parecen empeorar la infección. La hipertensión (23,7% de los pacientes en estado crítico) y la diabetes ya sea de tipo 1 o 2 (16,2% de los casos más graves) son de las primeras enfermedades que agravan la infección. Además, la edad también ha demostrado ser un factor importante en cuanto a la gravedad. Esto podría deberse a los cambios inmunológicos asociados a diferentes

franjas etarias, como respuesta disminuida frente a vacunas, capacidad disminuida para combatir infecciones, inflamación constitutiva de bajo grado y mayor prevalencia de autoinmunidad. También podría deberse a deficiencias nutricionales comunes que contribuyen a la disminución de las funciones inmunológicas (Gasmi et al., 2020). Es de conocimiento general que la inflamación tiene un rol en la salud y enfermedad asociada con enfermedades como el cáncer, trastornos metabólicos, obesidad, enfermedad crónica de pulmón, aterosclerosis (Saeidifard et al., 2020) y diabetes (Xu et al., 2018), entre otras (Figura 2).

Obesidad

La obesidad es la acumulación excesiva de grasa en el cuerpo, que se asocia con el desarrollo de enfermedades como el síndrome metabólico, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes tipo 2 (Hatia et al., 2014). La obesidad está relacionada con el estrés oxidativo y la inflamación (Gerardi, Cavia-Saiz, Rivero-Pérez, González-Sanjosé y Muñiz, 2020), así como con la diabetes (Chacón et al., 2009). Los estudios indican que hay más probabilidad de desarrollar infecciones por parte de las personas obesas, siendo que el tejido adiposo sirve

> como reservorio de patógenos, haciendo importante su prevención para evitar la gravedad/letalidad por COVID-19. La inflamación en el tejido adiposo genera alteraciones metabólicas que pueden causar comorbilidades como dislipidemia, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y diabetes, lo que aumenta el riesgo de infección por SARS-CoV-2, así como también lo aumenta el desequilibrio entre la secreción de adipoquinas anti-inflamatorias y proinflamatorias de los depósi-

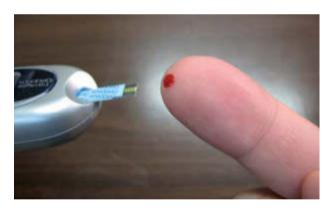


FIGURA 2 - Población de riesgo frente al COVID-19 que presenta enfermedades crónicas no transmisibles que pueden ser prevenidas a través del monitoreo médico, actividad física y una alimentación saludable a través de alimentos de origen natural o procesados. Hipertensión Diabetes **Entermedades** Obesidad cardiovasculares Factores de riesgo de sistema inmune comprometido Meiora del sistema inmune Actividad física para Control médico para Alimentos funcionales promovedores Alimentación prevención de prevención y Meiora de la de la salud producidos por la industria saludable microbiota intestinal enferemedades crónicas diagnóstico precoz

tos de grasa visceral torácica, lo que juega un rol en la "tormenta de citoquinas" en pacientes con SARS-CoV-2 grave (Costa de Lucena et al., 2020). A partir de estudios de intervención, se vio que existe una mayor probabilidad de hospitalización y/o muerte por CODIV-19 en los casos de obesidad severa (IMC ≥ 35) incluso para personas menores de 60 años (Lighteret et al., 2020; Simonnet et al., 2020).

Diabetes

La diabetes tipo 2 es una enfermedad crónica no transmisible que se caracteriza por una hiperglucemia prolongada con inhibición parcial o total de la secreción de insulina, o con resistencia a la insulina. El alto nivel de glucosa en sangre a largo plazo causa complicaciones crónicas, con lesiones microvasculares que pueden causar retinopatía diabética, nefropatía diabética y neuropatía diabética, así como complicaciones macrovasculares que incluyen enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares (Xu et al., 2018). La inflamación crónica también se asocia con diabetes y estados de resistencia a la insulina, donde se secretan



citoquinas pro-inflamatorias (TNF- α , IL-6, PCR y MCP-1) y el factor de transcripción pro-inflamatorio NF-KB, que puede interferir con la señalización de insulina a través de la regulación de la expresión génica de IL-2, IL-6, IL-8, IL-1b, así como la expresión de receptores de superficie de células T y su activación (Chacón et al., 2009).

En la prevención y/o el tratamiento de la diabetes tipo 2, una estrategia importante es evitar el pico de glucosa en sangre postprandial (Bastos & Gugliucci, 2015) mediante la inhibición o el retraso de la actividad enzimática de carbohidrasas, como la α -amilasa (Sun, Warren & Gidley, 2019) y la α -glu-

NUTRICIÓN Y SALUD

cosidasa (Fernández-Fernández et al., 2019), así como por la inhibición de transportadores de glucosa como GLUT-2, GLUT-4 y SGLT-1 a nivel de células intestinales (Huijun Wang et al., 2018). Otra estrategia es disminuir la resistencia a la insulina mediante la mejora en la sensibilidad de los receptores de insulina, así como disminuir el estado proinflamatorio que implica la diabetes tipo 2, la producción excesiva de ROS que influye en la sensibilidad a la insulina y los depósitos de grasa ectópicos relacionados con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares relacionadas con la obesidad. Estas estrategias pueden abordarse mediante compuestos bioactivos naturales como los polifenoles (Arulselvan et al., 2014; Hatia et al., 2014).

Las personas con diabetes pertenecen a la población de riesgo debido a que presentan el sistema inmune innato comprometido, siendo susceptibles a la infección por COVID-19, así como a desarrollar la enfermedad con mayor severidad. La infección con el virus SARS-CoV-2 podría llevar a condiciones de estrés y aumento de la secreción de hormonas relacionadas con la hiperglucemia, derivando en las complicaciones típicas de la diabetes (Wang et al., 2020). El riesgo de infecciones en pacientes con diabetes puede ser reducido mediante un buen control de la glucemia, aunque no se puede eliminar por completo. Una hiperglucemia descontrolada podría generar cambios en la glucosilación de ACE2, así como la glucosilación de la proteína (S) viral, que pueden alterar tanto la unión del virus a ACE2 como la intensidad de la respuesta inmune contra el virus (Costa de Lucena et al., 2020). Por lo que el consumo de alimentos moduladores podría mejorar el control de la hiperglucemia, evitar las complicaciones y mantener la salud y un mejor funcionamiento del organismo de las personas con diabetes.

Enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares se asocian con un metabolismo modificado de los ácidos grasos y con una peroxidación lipídica excesiva de LDL. Esto implica la formación de tromboxano que lleva a una agregación plaquetaria aumentada, con el consiguiente bloqueo de la arteria y trombosis (Yu &

Ahmedna, 2013). La acumulación de productos de oxidación de lípidos de LDL podría ser prevenida mediante la presencia de antioxidantes plasmáticos. La producción de ROS excesiva está asociada a la hipertensión, que involucra un aumento de la formación de anión superóxido y peróxido de hidrógeno, la reducción de la síntesis de óxido nítrico, así como una disminución de la biodisponibilidad de antioxidantes (Albuquerque et al., 2017). Es de conocimiento general que altas concentraciones de colesterol sérico (en particular el colesterol LDL) representan un factor de riesgo para la aterosclerosis (acumulación de depósitos de colesterol en la pared arterial que desencadena una respuesta inflamatoria que contribuye al desarrollo de enfermedad cardiovascular isquémica) y enfermedad coronaria, pudiendo ser reducido a través de la disminución de las concentraciones plasmáticas de lípidos (especialmente LDL) y aumentando las concentraciones plasmáticas de HDL (protección contra la enfermedad coronaria) (Martín-Carrón et al., 2000; Rivera et al., 2019). Los estudios han demostrado que las personas infectadas con COVID-19 que presentan hipertensión tienen una liberación descontrolada de citoquinas proinflamatorias y una respuesta inmune desequilibrada, caracterizada por el fenómeno "tormenta de citoquinas" (Costa de Lucena et al., 2020).



COMPONENTES DE LOS ALIMENTOS Y SISTEMA INMUNE

Los beneficios medicinales de los alimentos han sido objeto de estudio durante tiempos inmemoriales, pero esta situación de pandemia ha provocado un aumento en el interés por parte de los consumidores. Existe una gran variedad de

evidencia epidemiológica y clínica que han demostrado un vínculo entre el consumo de alimentos de origen vegetal (frutas, verduras, granos integrales) y una gran variedad de beneficios para la salud. Estos beneficios están relacionados con la presencia de vitaminas y fitoquímicos en estos alimentos que actúan como ingredientes bioactivos de los mismos (Serafini & Peluso, 2015). Por lo que el consumo de estos alimentos naturales o alimentos desarrollados



mediante la incorporación de estos compuestos bioactivos contribuyen en la prevención de la inflamación y el estrés oxidativo, y fortalecen el sistema inmunológico, así como en el manejo de enfermedades e infecciones como una estrategia adyuvante (Iddir et al., 2020; Martineau et al., 2017). Es bien sabido que la nutrición es un factor crucial en la modulación de la homeostasis del sistema inmune (Jayawardena et al., 2020). Las funciones inmunológicas pueden ser mejoradas por la incorporación de

"La ionización es el método de protección más efectivo e inocuo"

El proceso de ionización es parte fundamental de la cadena productiva en la industria alimenticia. Se tratan desde materias primas, incluyendo envases, hasta producto terminado. Elimina los microorganismos perjudiciales para la salud, evitando enfermedades por infecciones alimentarias. Se logra, además, extensión de vida comercial minimizando pérdidas y evitando desperdicios.

Ventajas

La ionización gamma es un método de descontaminación y conservación limpio. seguro y totalmente inocuo que evita el uso de agentes químicos perjudiciales. El proceso, por su naturaleza, no deja residuos de ningún tipo. No requiere cuarentena y una vez finalizado el tratamiento los productos quedan listos pará

Capacidad y respuesta en término

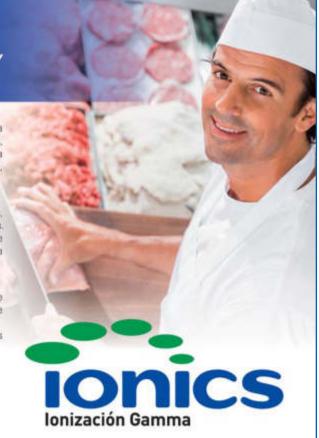
lonics cuenta con dos unidades radiantes con una capacidad conjunta de 2.7000.000 curies, lo que le permite responder en tiempo y forma a la creciente

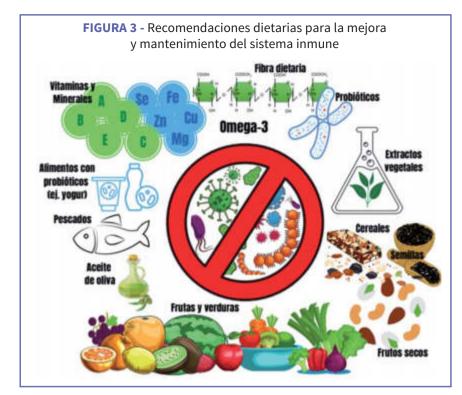
lonics se integra así a las industrias cámicas, lácteas, de frutos y vegetales deshidratados, de condimentos y especias y de ovoproductos, entre otras.

José Ingenieros 2475,

(B1610ESC) Bo Ricardo Rojas, Tigre - Prov. de Bs.As. Tel. (54 11) 2150-6670 al 74 / E-mail: comercial@ionics.com.ar

www.ionics.com.ar





alimentos funcionales o suplementos alimenticios, los cuales han demostrado efectividad para el tratamiento y prevención de infecciones virales (Jayawardena et al., 2020; Wessels et al., 2017; Vighi et al., 2008) (Figura 3).

Probióticos

La microbiota intestinal beneficiosa (géneros Lactobacillus y Bifidobacterium) se asocia con mejoras en la salud a través de la conversión de componentes alimenticios no digeribles (fibra dietética) en ácidos grasos de cadena corta, síntesis de vitaminas (grupo B v K), degradación de patógenos, modulación del sistema inmune del huésped, influencia en el desarrollo del cerebro y como modulador del comportamiento del huésped ("eje microbiotaintestino-cerebro"). Por otro lado, efectos negativos en la salud, como diarrea, síndrome del intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal crónica y otros trastornos inmunes relacionados, se asocian con Clostridium, Eubacterium y Bacteroides, como consecuencia de la interrupción o disbiosis de la microbiota intestinal (Nash et al., 2018). Una relación Firmicutes/Bacteroidetes más alta se asocia con personas obesas y con síndrome metabólico (Espín, González-Sarrías & Tomás-Barberán, 2017).

Es importante que las bacterias seleccionadas como potenciales probióticos sean de IV Generación (que sobrevivan a la acidez gástrica y que puedan adherirse al tracto intestinal para formar colonias) y que tengan cepas específicas. Así, en el caso concreto del sistema inmunitario, las cepas que han demostrado tener efectos de fortalecimiento son algunas Lactobacillus casei, Lactobacillus plantarum y Lactobacillus fermentum (Chih-Jung et al. 2019). Probióticos como los Lactobacillus han demostrado disminuir los niveles de citoquinas proinflamatorias en plasma y en linfocitos. Los probióticos podrían disminuir la expresión de COX-2 (enzima

que cataliza la síntesis de prostaglandinas a partir de ácido araquidónico) que estimula el proceso proinflamatorio y la proliferación celular. Se ha encontrado una disminución en los niveles séricos de TNF- α con el consumo de alimentos fermentados debido la presencia de probióticos, cumpliendo un rol anti-inflamatorio (Saeidifard et al., 2020).

Los interferones (IFN-I, IFN-II o IFN-λs) son las citoquinas principales en el contraataque de una infección viral en las superficies epiteliales respiratorias en las primeras etapas de la infección. Hay evidencia de



que algunas cepas de Lactobacillus influyen sobre las respuestas IFN, por lo que los probióticos podrían mejorar la inmunidad con la consecuente mejora en la susceptibilidad que tienen ciertos individuos frente a las infecciones virales como el COVID-19. Para lo cual es clave mantener la salud v diversidad de la microbiota mediante una dieta balanceada con fibra dietaria (prebiótico), probióticos y polifenoles (Gasmi et al., 2020).

Fitoquímicos

El consumo de frutas y verduras es una fuente de compuestos bioactivos como fitoquímicos y fibra. Algunos compuestos fitoquímicos, como los polifenoles, se asocian con su capacidad antioxidante y anti-inflamatoria pero existe evidencia de su potencial antiviral. El resveratrol (flavonoide presente en uvas, moras y arándanos, entre otros) ha demostrado su potencial eficacia para la inhibición de la replicación viral por varias rutas: inhibición de la expresión de la proteína ICP-4 e ICP-27, inhibición del complejo NF-kB, entre otras (Annunziata et al., 2020). Otros compuestos fitoquímicos a los cuales se le ha estudiado su potencial antiviral son la guercetina, que interactúa con la subunidad HA2 para inhibir la entrada del virus H5N1 en la etapa temprana de la infección. A su vez, actúa sobre el acoplamiento del virus SARS con la enzima convertidora de angiotensina, comportamiento encontrado también en luteolina, rutina y kaempferol. Otros antivirales reportados son: curcumina; galato de epigalocatequina; floretina; berberina; sulforafano; Nigella sativa, timoquinona (Haslberger et al., 2020).

Interesa mencionar que los polifenoles comparten la misma estructura química que incluye la presencia de anillos fenólicos con grupos hidroxilos, y aunque no se ha investigado directamente la acción de muchos polifenoles sobre el SARS-CoV-2, existe la probabilidad que muchos pueden presentar actividad antiviral (Annunziata et al., 2020). A su vez, los polifenoles poseen capacidad anti-inflamatoria al mantener la homeostasis de la producción de NO y ROS dentro de los macrófagos (Fernández-Fernández et al., 2019; Hatia et al., 2014); esto puede ser una estrategia clave en la disminución de la gravedad de la

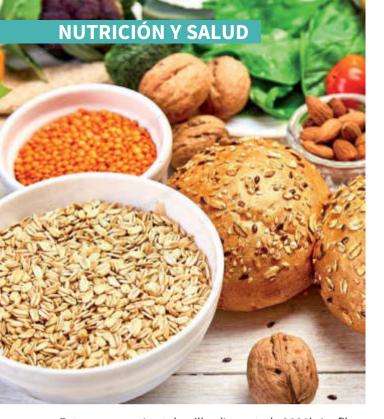


enfermedad por COVID-19 al evitar la producción desregulada de NO y ROS, que puede causar problemas en el organismo. También hay evidencia de polifenoles con efecto prebiótico que promueven la salud intestinal, como elagitaninos, lignanos, isoflavonas y flavanonas, que son sustratos de la microbiota intestinal, en donde los metabolitos derivados generan efectos sistémicos produciendo beneficios para la salud en el tracto gastrointestinal (Espín et al., 2017). Si bien los alimentos naturales son las fuentes de estos compuestos bioactivos, se está trabajando en el desarrollo de alimentos con su incorporación, con el fin de tener acceso a dichos compuestos de forma concentrada en alimentos funcionales o en suplementos alimenticios.

Fibra dietaria

Se ha demostrado que una dieta rica en fibra dietaria (prebiótico) presenta beneficios asociados con la reducción de la inflamación sistémica y con el mantenimiento de la salud y diversidad de la microbiota intestinal, al promover la actividad de bacterias beneficiosas, particularmente de los géneros Bifidobacterium, Enterococcus y Lactobacillus (Lao et al., 2020). Según algunos estudios, también incide sobre la inmunidad pulmonar por la microbiota pulmonar (Dhar & Mohanty, 2020). Por tanto, mantener la salud y diversidad de la microbiota es clave para mejorar la respuesta inmune y disminuir la susceptibilidad que tienen ciertos individuos frente a las infecciones virales como el COVID-19 (Gasmi et al., 2020).

En este sentido, los arabinoxilanos y β-glucanos promueven la actividad de bacterias beneficiosas, particularmente de los géneros Bifidobacterium,



Enterococcusy Lactobacillus (Lao et al., 2020). La fibra dietética soluble parece tener efecto en la reducción del aumento de peso corporal y de la acumulación excesiva de tejido graso blanco inducida por la dieta, así como en una disminución de la proporción de Firmicutes/Bacteroidetes y una mayor abundancia de los géneros Roseburia, acompañado de un aumento en el gasto de energía sin cambio en la ingesta. Por lo tanto, el aumento de la diversidad de la microbiota intestinal y la colonización de bacterias beneficiosas mediante la ingesta de fibra dietética soluble contribuye a una mejora en la homeostasis energética y previene la obesidad (Haiyuan Wang, Hong, Li, Zang & Wu, 2018).

Por otro lado, la fibra dietética soluble posee actividad hipocolesterolémica al formar geles en el tracto gastrointestinal que disminuyen la absorción de colesterol en el intestino (Pérez-Chabela & Hernández-Alcántara, 2018). Un aumento en la ingesta de fruta y fibra está asociado con la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular (Zhu, Du, Zheng & Li, 2015). Por lo tanto, la fibra dietaria también contribuye a la prevención de enfermedades cardiovasculares que presentan un gran riesgo frente al COVID-19. Por lo que una dieta rica en fibra dietaria y compuestos anti-inflamatorios (como ciertos polifenoles) así como en alimentos con probióticos (como los productos fermentados), mejoraría la salud de la microbiota intestinal aportando a la mejora de la respuesta inmune. Algunos alimentos ricos en fibra y polifenoles son las frutas y verduras, y dentro de los alimentos como fuente de probióticos podemos encontrar al yogur y leches fermentadas, entre otros.

Vitaminas

Las vitaminas A, B6, B12, C, D, E y ácido fólico, y los oligoelementos como el zinc, el hierro, el selenio, el magnesio y el cobre, desempeñan funciones importantes y complementarias en el apoyo a los sistemas inmunes innato y adaptativo. Las deficiencias o el estado subóptimo en los micronutrientes tienen efecto negativo sobre las funciones del sistema inmune, haciéndolo ineficaz, pudiendo disminuir la resistencia a la infección. Excepto la vitamina E y el magnesio, a cada uno de estos micronutrientes se le han otorgado declaraciones de propiedades saludables en la Unión Europea por contribuir a la función normal del sistema inmune (Calder et al., 2020).

Particularmente, se han reportado estudios clínicos sobre alimentación durante enfermedades virales con énfasis en infecciones respiratorias, en los que se mostró que las vitaminas A y D presentan un potencial beneficio, especialmente en poblaciones deficientes. La vitamina D puede reducir las tasas de replicación viral, y reducir la inflamación que daña los pulmones mediante la disminución de





las concentraciones de citoquinas pro-inflamatorias y aumento de las citoquinas anti-inflamatorias (Grant et al., 2020). Además, esta vitamina tiene gran potencial como terapéutico, debido a que desempeña un papel importante en el control de las enfermedades cardiometabólicas (Costa de Lucena et al., 2020).

La deficiencia de vitamina D en las personas mayores parece estar relacionada con el número de casos de hospitalización por COVID-19, por lo que se recomienda que las poblaciones de riesgo consuman 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), el principal metabolito de la vitamina D (Gasmi et al., 2020).

Estudios informan una asociación entre las concentraciones sanguíneas bajas de 25 (OH) D y la susceptibilidad a infecciones respiratorias. De acuerdo con estos resultados, varios meta-análisis recientes han concluido que la suplementación con vitamina D puede reducir el riesgo de infecciones del tracto respiratorio en niños y adultos (Calder et al., 2020). La vitamina D dispone de receptores específicos en algunas células, como los linfocitos y macrófagos, que son necesarios para ejercer sus funciones y son células encargadas de la inmunidad celular de nuestro cuerpo. Se recomienda aumentar en la dieta productos





vegetales y animales que contengan vitamina D, como por ejemplo pescados azules, hongos y champiñones, así como también algunos alimentos lácteos.

La deficiencia de vitamina A está asociada con un aumento del riesgo, mayor severidad y una respuesta inmune deteriorada frente a las infecciones virales, ya que está involucrada en la expresión de citoquinas, producción de anticuerpos, así como en la mejora de las funciones de neutrófilos, células NK, monocitos y macrófagos, células B y T.

Con respecto a la vitamina C, los estudios no son concluyentes en cuanto al efecto sobre la prevención y/o tratamiento de enfermedades respiratorias agudas, aunque se ha visto que reduce la duración y el riesgo del resfrío común (Gasmi et al., 2020).

La vitamina E también tiene su papel protector en las infecciones del tracto respiratorio. Fue demostrado que la vitamina E mejora la función del sistema inmune mediada por células T ante el deterioro relacionado con la edad. En ancianos, la suplementación diaria durante un año con 200 UI de vitamina E pudo reducir el riesgo de infecciones del tracto respiratorio superior, pero no de infecciones del tracto respiratorio inferior. La suplementación con vitamina E en adultos mayores puede mejorar la actividad de las células NK, la quimiotaxis y la fagocitosis por parte de los neutrófilos y la proliferación de linfocitos inducida por mitógenos. La deficiencia en selenio y vitamina E puede conducir a mutaciones genéticas reproducibles y a un aumento de la virulencia de ciertos virus, incluidos el coxsackievirus, poliovirus y marineinfluenza (Calder et al., 2020).

Oligoelementos

El selenio y el zinc han mostrado tener efectos inmunomoduladores favorables en las infecciones respiratorias virales. El zinc contribuye en la regulación de la transcripción y en muchas funciones enzimáticas, así como en el desarrollo de células del sistema inmune como las NK y neutrófilos. A su vez, presenta efectos antivirales como consecuencia de la mejora de la respuesta inmune y la supresión de la replicación viral (Gasmi et al., 2020). El zinc es importante para el mantenimiento y el desarrollo de las células en los sistemas inmunes innato y adaptativo. La deficiencia de zinc da como resultado una formación, activación y maduración de linfocitos deficientes, perturba la comunicación intercelular a través de las citoquinas y debilita la defensa innata del huésped, afectando la inmunidad. Los deficientes en zinc, particularmente los niños, son propensos a un aumento de la diarrea y la morbilidad respiratoria (Calder et al., 2020). El selenio forma parte de selenoproteínas como la glutatiónperoxidasa y la tiorredoxina-reductasa, cumpliendo un papel clave en la defensa frente a infecciones virales mediante la contribución como antioxidante en la señalización redox y en la homeostasis redox. En estado de deficiencia, la respuesta inmune se ve aumentada a través de quimioquinas pro-inflamatorias, donde la suplementación con selenio podría ser efectiva frente a las enfermedades virales (Gasmi et al., 2020).

El hierro es un micronutriente que participa de diversas formas en nuestro organismo, ya sea en la transferencia electrónica a nivel de respiración celular, en la regulación génica, transporte de oxígeno y regulación de la diferenciación y crecimiento celular. Un déficit afecta al sistema inmune, disminuyendo la secreción de citoquinas, lo que implicaría una función inmunosupresora, lo que a su vez puede aumentar la concentración de radicales libres induciendo mayor sensibilidad a sustancias capaces de producir estrés oxidativo. También puede hacer disminuir los linfocitos T y la producción de IL-2 (actúa como factor de crecimiento de los linfocitos T) (Segurola Gurrutxaga et al., 2016).

Cabe destacar la importancia del cobre en la dieta diaria. La ingesta elevada de hierro y zinc puede ocasionar deficiencia de cobre, aunque no es muy común que ocurra, y esto produce disminución de linfocitos y de IL-2, lo cual promueve la aparición de infecciones respiratorias, comprometiendo de esta manera a la función inmune y los mecanismos de defensa del organismo (Segurola Gurrutxaga et al., 2016). Por esta razón, es importante mantener una dieta equilibrada con alimentos fuentes de estos oligoelementos como, por ejemplo, cereales integrales, frutas, legumbres y verduras, así como alimentos de origen proteico carnes, pescados, huevos, leche.

Ácidos grasos omega-3

Los ácidos grasos omega-3 también promueven un sistema inmune efectivo al ayudar en la respuesta inflamatoria (Calder et al., 2020). La ingesta de ácidos grasos omega-3 de pescados y mariscos desencadena reacciones anti-inflamatorias a través de metabolitos oxigenados (oxilipinas), incluidas las resolvinas y las proteínas (Iddir et al., 2020). Los ácidos grasos omega-3 (ácido eicosapentaenoico-EPA y ácido docosahexaenoico-DHA) presentes en el lugar de la inflamación se convierten por acción enzimática en mediadores especializados de resolución (resolvinas, protectinas y maresinas). Estas moléculas funcionan junto con otras suprimiendo la inflamación y mejorando la fagocitosis de los macrófagos y otros inmunocitos, ayudando a disminuir la carga microbiana, incluso en el tracto respiratorio (Calder et al., 2020). Por lo que es recomendable un aumento en el consumo de alimentos naturales fuentes de éstos, como son el pescado y los mariscos o los alimentos funcionales que los tienen incorporados.



CAMBIOS EN EL COMPORTAMIENTO DE LOS CONSUMIDORES Y SU INCIDENCIA EN LA INDUSTRIA

En primer lugar, la situación de pandemia por COVID-19 ha llevado a más consumidores a comprar en línea, es probable que este comportamiento continúe tras la pandemia. Los productos esenciales, como comestibles, salud y belleza, se encuentran entre las categorías más buscadas. En segundo lugar, se ha visto una mayor toma de conciencia por el cuidado de su salud, debido a la no existencia al día de hoy de una medicina o vacuna para la nueva enfermedad y el aumento del riesgo de muerte en el caso de personas con enfermedades no transmisibles. El interés por alimentos más saludables va asociado a un amplio segmento de consumidores preocupados por mejorar su sistema inmune ante posibles rebrotes. Asimismo, este comportamiento está relacionado con la tendencia creciente a cocinar en casa, lo que ha llevado a la compra de productos para cocinar que permitan una alimentación saludable.

Más allá de la búsqueda de alimentos naturales fuente de compuestos bioactivos, también ha aumentado el interés en alimentos funcionales y suplementos alimenticios que cumplan con el objetivo de prevenir el riesgo de sufrir enfermedades y mejorar el sistema inmune. Si hablamos de "Alimento Funcional" debemos recordar que fue propuesto por primera vez en 1984 en la literatura

japonesa en referencia a alimentos que presentaban tres funciones: nutricional, sensorial y fisiológica (Shimizu, 2003). En 1991 fue establecido el término FOSHU (alimentos para un uso específico de la salud) por el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón (MHLW), FOSHU es un sistema que regula y permite acceder al etiquetado de alimentos con alegaciones que describen beneficios para la salud (Amagase, 2008; Ohama, Ikeda, & Moriyama, 2006). Los alimentos funcionales pueden ser naturales o procesados y son aquellos que más allá de su valor nutricional contienen componentes biológicamente activos, probióticos, prebióticos, vitaminas, fitoquímicos, entre otros, que ejercen efectos beneficiosos sobre una o varias funciones del organismo, lo que se traduce en una mejora de la salud y en una disminución del riesgo de sufrir enfermedades (Civeira Murillo et al., 2007; Valenzuela, Sanhueza, Valenzuela & Morales, 2014).

A su vez, los suplementos alimenticios hacen referencia a preparaciones dirigidas a compensar aquellos nutrientes que podrían no encontrarse de manera suficiente en la dieta. Son distribuidos en forma de cápsulas, polvos o geles y no son ofrecidos al consumidor como un alimento convencional, de acuerdo a las condiciones establecidas para la regulación de suplementos alimenticios por la FDA, no deben estar dirigidos a la curación o tratamiento de patologías, pero sí a la prevención de enfermedades (Eussen et al., 2011).

> En este contexto, es interesante plantearse si este comportamiento prevalecerá una vez que finalice el confinamiento, lo que origina las siguientes preguntas: ¿qué efecto a largo plazo tendrá el virus en las tendencias del mercado?, ¿cómo se han adaptado las empresas a esta nueva situación?, ¿es inevitable un cambio en los intereses de los consumidores? Se deberán estudiar las tendencias del consumidor, los productos actualmente en alta demanda, los avances o cambios en el enfoque de los productos, la tecnología y el futuro de la nutrición después de COVID-19 en cuanto a la alimentación personalizada, que se convertirá en una nueva tendencia. A su vez,



las desaceleraciones económicas tendrán un impacto en el comercio mundial. Todo esto incidirá en la industria alimentaria en general y en el espacio de salud y bienestar.

CONCLUSIÓN

Según la OMS, estimaciones recientes indican que 3000 millones de personas o más no pueden permitirse una dieta saludable. Cifras del año 2019 indicaban que alrededor de 191 millones de niños padecían retraso del crecimiento o emaciación, otros 38 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso. La obesidad en adultos es una pandemia mundial, con 600 millones de personas obesas y dos mil millones con sobrepeso debido a dietas deseguilibradas, que también se asocian con diabetes, cáncer y enfermedades cardiovascula-

res, que comprometen la salud inmunológica. Hoy en día, las personas inmunodeprimidas y desnutridas en todo el mundo están sufriendo en forma desproporcionada las consecuencias letales del COVID-



NUTRICIÓN Y SALUD

19. Dietas adecuadas mediante el consumo de nutrientes específicos a partir de alimentos naturales o procesados pueden reducir estas cifras, junto con el control de otros factores de riesgo como la inactividad física, el consumo de alcohol y tabaco (OMS, 2020).

Frente a esta situación, los investigadores del área de ciencia y tecnología de alimentos deben trabajar junto con los gobiernos, los organismos de regulación alimentaria y la industria de alimentos para favorecer el desarrollo de alimentos saludables, ricos en proteínas, bajos en azúcar y grasas saturadas y que a su vez sean fuente de compuestos bioactivos. Alimentos que sean vistos como "libres de culpa" y "convenientemente nutritivos" con el fin de superar el hambre y la desnutrición, y que a la vez disminuyan el riesgo de enfermedades no transmisibles y aumenten las defensas del sistema inmune, lo que traerá resultados directos sobre los sistemas de atención médica, reducirá los costos en salud y ayudará a atenuar una posible próxima pandemia con personas más saludables.

REFERENCIAS

Albuquerque, J. G. F., Assis, V. L., Almeida, A. J. P. O., Basílio, I. J. L. D., Luciano, M. N., Meireles, B. R. L. A., Cordeiro, A. M. T. M., Araújo, I. G. A., Veras, R. C., Ribeiro, T. P., Medeiros, I. A. (2017). Antioxidant and vasorelaxant activities induced by northeastern Brazilian fermented grape skins. BMC Complementary and Alternative Medicine, 17(1), 376.

Amagase, H. (2008). Current Marketplace for Probiotics: A Japanese Perspective. Clinical Infectious Diseases, 46(s2), S73-S75.

Annunziata, G., Zamparelli, M. S., Santoro, C., Ciampaglia, R., Stornaiuolo, M., Tenore, G. C., Sanduzzi, A. & Novellino, E. (2020). May Polyphenols Have a Role Against Coronavirus Infection? On Overview of in vitro Evidence. Frontiers in Medicine.

Arulselvan, P., Ghofar, H. A. A., Karthivashan, G., Halim, M. F. A., Ghafar, M. S. A., & Fakurazi, S. (2014). Antidiabetic therapeutics from natural source: A systematic review. Biomedicine & Preventive Nutrition, 4(4), 607-617.

Calder, P. C., & Kew, S. (2002). The immune system: a target for functional foods? British Journal of Nutrition, 88(S2), S165-S176.

Calder, P.C., Carr, A.C., Adrian F. Gombart, A.F., Eggersdorfer, M. (2020). Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. Nutrients, 12, 1181.

Catanzaro, M., Fagiani, F., Racchi, M., Corsini, E., Govoni, S., Lanni, C. (2020). Immune response in COVID-19: addressing a pharmacological challenge by targeting pathways triggered by SARS-CoV-2. SignalTransduct. Target. Ther., 5, 84.

Chacón, M. R., Ceperuelo-Mallafré, V., Maymó-Masip, E., Mateo-Sanz, J. M., Arola, L., Guitiérrez, C., Fernandez-Real, J.M., Ardèvol, A., Vendrell, J. (2009). Grape-seed procyanidins modulate inflammation on human differentiated adipocytes in vitro. Cytokine, 47(2), 137-142.

Chen, N., Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet.

Chih-Jung Chang, Tzu-Lung Lin, Yu-Ling Tsai, Tsung-Ru Wu, Wei-Fan Lai, Chia-Chen Lu, Hsin-Chih Lai. (2019). Next generation probiotics in disease amelioration. Journal of Food and Drug Analysis, 27, 3, 615-

Civeira Murillo, F., Cordero Fort, A., Delgado Lista, J., Ferreira Montero, I., Grima Serrano, A., JarautaSimon, E., Laclaustra Giménez, M., López-Miranda, J., Pérez-Jiménez, F., Pérez-Martínez, P., Ros Rahola, E., Sastre Gallego, A., Luengo Fernández, E. (2007). Alimentos funcionales y nutracéuticos. Revista Española de Pediatría (Vol. 57). Costa De Lucena, T.M., Fernandes da Silva Santos, A., Regina de Lima, B., de Albuguerque Borborema, M.E., de Azevedo Silva, J. (2020). Mechanism of inflammatory response in associated comorbidities in COVID-19. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 14, 597-600.

Dhar, D., & Mohanty, A. (2020). Gut microbiota and Covid-19-possible link and implications. Virus Research, 258.

Espín, J. C., González-Sarrías, A., &Tomás-Barberán, F. A. (2017). The gut microbiota: A key factor in the therapeutic effects of (poly) phenols. BiochemicalPharmacology, 139, 82-93.

Eussen SR, Verhagen H, Klungel OH, et al. Functional foods and dietary supplements: products at the interface between pharma and nutrition. Eur J Pharmacol. 2011;668 Suppl1:S2-S9.

Fernández-Fernández, A. M., Iriondo-DeHond, A., Dellacassa, E., Medrano-Fernandez, A., & del Castillo, M. D. (2019). Assessment of antioxidant, antidiabetic, antiobesity, and anti-inflammatory properties of a Tannat winemaking by-product. European Food Research and Technology, 245(8), 1539-1551.

Gasmi, A., Noor, S., Tippairote, T., Dadar, M., Menzel, A., &Bjørklund, G. (2020). Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic. ClinicalImmunology, 215. Gerardi, G., Cavia-Saiz, M., Rivero-Pérez, M. D., González-Sanjosé, M. L., & Muñiz, P. (2020). Wine pomace product modulates oxidative stress and microbiota in obesity high-fat diet-fed rats. Journal of Functional Foods, 68.

Grant, W. B., Lahore, H., McDonnell, S. L., Baggerly, C. A., French, C. B., Aliano, J. L., &Bhattoa, H. P. (2020). Evidence that vitamin d supplementation could reduce risk of influenza and covid-19 infections and deaths. Nutrients, 12(4), 1-19.

Haslberger, G. A., Jacob, U., Hippe, B., Karlic, H. (2020). Mechanisms of selected functional foods against viral infections with a view on COVID-19: Mini review. Functional Foods in Health and Disease, 5(10), 195-209

Hatia, S., Septembre-Malaterre, A., Le Sage, F., Badiou-Bénéteau, A., Baret, P., Payet, B., Lefebvre d'hellencourt, C., Gonthier, M. P. (2014). Evaluation of antioxidant properties of major dietary polyphenols and their protective effect on 3T3-L1 preadipocytes and red blood cells exposed to oxidative stress. Free Radical Research, 48(4), 387-401.

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., &Gu, X. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. China. Lancet.

 $Iddir, M., Brito, A., Dingeo, G., Fernandez\,Del\,Campo, S., Samouda, H., La\,Frano,\\$ M., Bohn, T. (2020). Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. Nutrients, 12, 1562.

Jayawardena, R., Sooriyaarachchi, P., Chourdakis, M., Jeewandara, C., &Ranasinghe, P. (2020). Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 14, 367-382.

Lao, E. J., Dimoso, N., Raymond, J., &Mbega, E. R. (2020). The prebiotic potential of brewers' spent grain on livestock's health: a review. Tropical Animal Health and Production, 52(2), 461–472.

Li, M., Li, L., Zhang, Y. & Wang, X. (2020). Expression of the SATS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. Infectious Diseases of Poverty.

Lighter, J., Phillips, M., Hochman, S., Sterling, S., Johnson, D., Francois, F., Stachel, A. (2020) Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission, Clinical Infectious Diseases, ciaa415,.

Liu Z., Bing, X., Zhi, X. (2020). Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. China CDC Weekly, 41(2), 145-51.

Martín-Carrón, N., Saura-Calixto, F., &Goñi, I. (2000). Effects of dietary fibre-and polyphenol-rich grape products on lipidaemia and nutritional parameters in rats. Journal of the Science of Food and Agriculture, 80, 1183-1188.

Merad, M., Martin, J.C. (2020). Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. Nat. Rev. Immunol., 20, 355-362.

Nash, V., Ranadheera, C. S., Georgousopoulou, E. N., & Mellor, D. D. (2018). The effects of grape and red wine polyphenols on gut microbiota - A systematic review. Food Research International, 113, 277-287.

Ohama, H., Ikeda, H., & Moriyama, H. (2006). Health foods and foods with health claims in Japan. Toxicology, 221(1), 95-111.

OMS. (2020). https://www.who.int/es/news-room/detail/13-07-2020as-more-go-hungry-and-malnutrition-persists-achieving-zerohunger-by-2030-in-doubt-un-report-warns

Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, a worldwidepublichealthemergency. RevClin Esp. 2020;\$0014-2565(20)30092-8

Pérez-Chabela, M. L., & Hernández-Alcántara, A. M. (2018). Agroindustrial Coproducts as Sources of Novel Functional Ingredients. In Food Processing for Increased Quality and Consumption (pp. 219-250).

Rivera, K., Salas-Pérez, F., Echeverría, G., Urquiaga, I., Dicenta, S., Pérez, D., de la Cerda, P., González, L., Andia, M. E., Irarrázaval, P., Rigotti, A. (2019). Red Wine Grape Pomace Attenuates Atherosclerosis and Myocardial Damage and Increases Survival in Association with Improved Plasma Antioxidant Activity in a Murine Model of Lethal Ischemic Heart Disease. Nutrients, 11(9), 2135.

Saeidifard, N., Djafarian, K., &Shab-Bidar, S. (2020). Fermented foods and inflammation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. ClinicalNutrition ESPEN, 35, 30-39. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.10.010

SegurolaGurrutxaga, H., Cárdenas Lagranja, G. & Burgos Peláez, R. (2016). Nutrientes e inmunidad. Nutrición Clínica en Medicina, X (1), 1-19.

Serafini, M., &Peluso, I. (2015). Functional Foods for Health: The Interrelated Antioxidant and Anti-Inflammatory. Bentham Science, 6128, 6701-6715.

Shimizu, T. (2003). Health claims on functional foods: the Japanese regulations and an international comparison. Nutrition Research Reviews, 16(2), 241-252.

Simonnet A., Chetboun M., Poissy J., Reverdy V., Noulette J., Duhamel A. (2020). High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. Obesity.

Slauch, J. M. (2011). How does the oxidative burst of macrophages kill bacteria? Still an open question. Molecular Microbiology, 80(3), Sun, L., Warren, F. J., & Gidley, M. J. (2019). Natural products for glycaemic control: Polyphenols as inhibitors of alpha-amylase. Trends in Food Science & Technology, 91, 262-273.

Valenzuela, A., Sanhueza, J., Valenzuela, R., & Morales, G. (2014). Alimentos funcionales, Nutraceúticos y foshu: ¿vamos hacia un nuevo concepto de alimentación? Revista Chilena de Nutricion, 41(2), 198-204.

Vighi, G., Marcucci, F., Sensi, L., Di Cara, G. & Frati, F. Allergy and the gastrointestinal system.ClinExp Immunol.153, 3-6.

Wang, A., Zhao, W., Xu, Z., &Gu, J. (2020). Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. Diabetes Research and Clinical Practice, 162,

Wang, Haiyuan, Hong, T., Li, N., Zang, B., & Wu, X. (2018). Soluble dietary fiber improves energy homeostasis in obese mice by remodeling the gut microbiota. Biochemical and Biophysical Research Communications, 498(1), 146-151.

Wang, Huijun, Fowler, M. I., Messenger, D. J., Terry, L. A., Gu, X., Zhou, L., Liu, R., Su, J., Shi, S., Ordaz-Ortiz, J. J., Lian, G., Berry, M. J., Wang, S. (2018). Homoisoflavonoids Are Potent Glucose Transporter 2 (GLUT2) Inhibitors: A Potential Mechanism for the Glucose-Lowering Properties of Polygonatumodoratum. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 66(12), 3137-3145.

Wessels, I., Maywald, M. & Rink, L. (2017). Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. Nutrients, 9(12), 1286.

Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Xia, J., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., Zhang, L., Zhou, X., Du, C., Zhang, Y., Song, J., Wang, S., Chao, Y., Yang, Z., Xu, J., Zhou, X., Chen, D., Xiong, W., Xu, L., Zhou, F., Jiang, J., Bai, C., Zheng, J., Song, Y. (2020). Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern. Med., E1-E10.

Wu, Y., Guo, C., Tang, L., Hong, Z., Zhou, J., Dong, X., Yin, H., Xiao, Q., Tang, Y., Qu, X., Kuang L., Fang, X, Mishra, N., Lu, J., Shan, H., Jiang, G, Huang, X. (2020). Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. The Lancet Gastroenterology & Hepatology, 5, 434-

Xu, L., Li, Y., Dai, Y., & Peng, J. (2018). Natural products for the treatment of type 2 diabetes mellitus: Pharmacology and mechanisms. Pharmacological Research, 130, 451-465.

Yu, J., &Ahmedna, M. (2013). Functional components of grape pomace: Their composition, biological properties and potential applications. International Journal of Food Science and Technology, 48(2), 221-237.

Zheng, Z., Peng, F., Xu, B., Zhao, J., Liu, H., Peng, J., Li, Q., Jiang, C., Zhou, Y., Liu, S., Ye, C., Zhang, P., Xing, Y., Guo, H., & Tang, W. (2020). Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. The Journal of infection, S0163-4453(20)30234-6. Advance online publication.

Zhu, F., Du, B., Zheng, L., & Li, J. (2015). Advance on the bioactivity and potential applications of dietary fibre from grape pomace. FoodChemistry, 186, 207-212.

Revistas on line

www.publitec.com