

El rol de la nutrición en la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)

The role of nutrition in the coronavirus disease 2019 (COVID-2019)

ALONSO ROMO-ROMO^{1*}, CARLOS A. REYES-TORRES², MARCELA JANKA-ZIRES¹ Y PALOMA ALMEDA-VALDES^{1,3}

¹Departamento de Endocrinología y Metabolismo de Lípidos; ²Servicio de Nutriología Clínica; ³Unidad de Investigación de Enfermedades Metabólicas. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

RESUMEN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se ha convertido en una pandemia que ha ocasionado la muerte de centenares de miles de personas en el mundo, afectando principalmente a sujetos con enfermedades cronicodegenerativas y/o con un sistema inmunitario deprimido, que los hace susceptibles de padecer y presentar complicaciones por la enfermedad. El confinamiento para evitar el contagio de la COVID-19 puede generar el desarrollo de malos hábitos de alimentación, inactividad física y alteraciones en el estado de ánimo, lo que afecta directamente a la salud de la población, especialmente a las personas que viven con diabetes u obesidad, que tienen mayor riesgo de presentar formas más graves y mortalidad por COVID-19. Existe evidencia científica de que ciertos nutrimentos como las vitaminas A, C, D, E, los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y el zinc podrían generar efectos benéficos frente a la COVID-19 actuando como inmunomoduladores, reduciendo el estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria. La alimentación juega un papel primordial en la prevención y/o disminución de los efectos producidos por la COVID-19, ya que el tener una dieta adecuada durante la cuarentena contribuye a controlar las comorbilidades presentes, reducir el estrés y aminorar algunos de los síntomas gastrointestinales que se han relacionado con la COVID-19.

Palabras clave: Nutrición. Pandemia. COVID-19. Diabetes. Obesidad. Sistema inmunitario.

ABSTRACT

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has become a pandemic that has caused the death of hundreds of thousands of people worldwide, mainly affecting subjects with chronic degenerative diseases and/or with a depressed immune system, which makes them susceptible to acquire and develop complications from the disease. Confinement to avoid the spread of COVID-19 can promote inadequate eating habits, physical inactivity and changes in mood, which directly affects the health of the population, especially to people living with diabetes or obesity, who are at higher risk of presenting severe forms of COVID-19 and mortality. There is scientific evidence that certain nutrients such as vitamins A, C, D, E, omega-3 polyunsaturated fatty acids and zinc could generate beneficial effects against COVID-19 acting as immunomodulators, reducing oxidative stress and the inflammatory response. Diet plays an essential role in the prevention and/or reduction of the effects produced by COVID-19, since having an adequate diet during quarantine helps to control the coexistent comorbidities, reduce stress and attenuate some of the gastrointestinal symptoms that have been linked to COVID-19.

Key words: Nutrition. Pandemic. COVID-19. Diabetes. Obesity. Immune system.

Correspondencia:

*Alonso Romo-Romo
E-mail: alonso_romo@hotmail.com

Fecha de recepción: 20-05-2020
Fecha de aceptación: 25-05-2020
DOI: 10.24875/RME.20000060

Disponible en internet: 27-06-2020
Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2020;7:132-43

2462-4144 / © 2020 Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

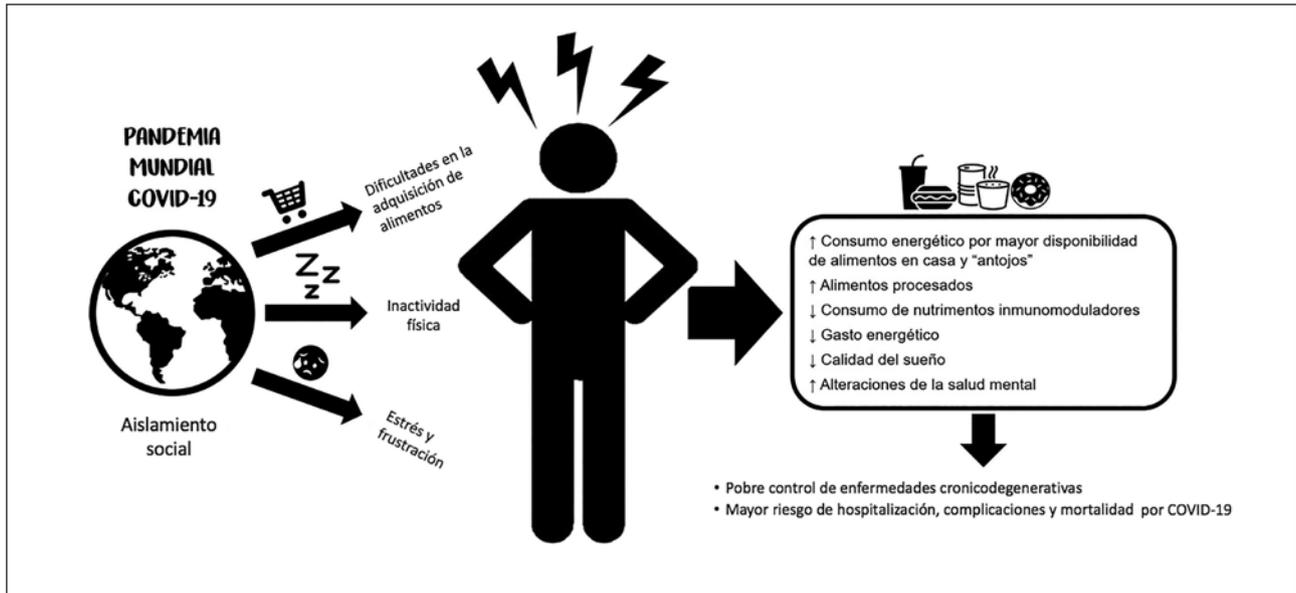


Figura 1. Impacto de la pandemia por COVID-19 en el estilo de vida y la susceptibilidad de desarrollar complicaciones por la enfermedad. COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019.

INTRODUCCIÓN

El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) es un tipo de coronavirus que afecta principalmente al sistema respiratorio. Se extiende por medio de partículas (gotículas) respiratorias despedidas de la nariz y boca con una alta y rápida transmisión¹. Es el causante de una nueva patología llamada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Tiene un periodo de incubación de aproximadamente cuatro a cinco días antes de presentar los síntomas caracterizados por fiebre, tos seca y disnea. Otros síntomas que se han observado son cefalea, debilidad generalizada, vómitos y diarrea².

El coronavirus consiste en cuatro proteínas estructurales: espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N). La glucoproteína S, que se expresa en la superficie viral, se une a la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) en el cuerpo para ingresar a las células a través del receptor de esta enzima. La expresión de la ACE2 es elevada en el pulmón, corazón, íleon, riñón y vejiga. La alta expresión de la ACE2 en las células epiteliales pulmonares del espacio alveolar se ha vinculado al daño

pulmonar temprano causado por el virus, manifestándose como neumonía con potencial progresión a síndrome de distrés respiratorio agudo con progresión a insuficiencia respiratoria, que representa la principal causa de muerte en estos pacientes³.

Las células epiteliales, los macrófagos alveolares y las células dendríticas son los tres principales responsables de la inmunidad innata de las vías respiratorias. Se ha observado en pacientes con formas graves de COVID-19 que presentan linfopenia, especialmente de células T, además de una respuesta inflamatoria con concentraciones elevadas de citoquinas inflamatorias, incluyendo interleucina (IL) 6, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína quimioatrayente de monocitos 1, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y proteína inflamatoria de macrófagos². Estas proteínas atraen monocitos, macrófagos y células T promoviendo aún más inflamación con producción de interferón gama (INF- γ) por las células T⁴. Esta respuesta inflamatoria excesiva se asocia al desarrollo de falla orgánica múltiple, responsable de la muerte en otra proporción importante de pacientes con COVID-19³.

El confinamiento para evitar el contagio por COVID-19 puede tener un impacto negativo en diferentes componentes de la salud de la población,

como se muestra en la figura 1. Por esta razón, resulta relevante investigar los factores dietéticos que podrían prevenir o aminorar los efectos de la COVID-19, así como las recomendaciones que deben brindarse a la población para mejorar sus hábitos de alimentación y estilo de vida durante la cuarentena.

NUTRIMENTOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIOXIDANTES

Es bien conocido el efecto de una nutrición adecuada en el sistema inmunitario, por lo que una dieta variada y rica en ciertos nutrientes como vitaminas A, C, E, D, zinc, selenio, cobre, hierro, magnesio y ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega-3 previene la aparición de infecciones virales⁵.

Vitamina A

La vitamina A es una vitamina liposoluble que podemos obtener principalmente de dos formas en los alimentos: los carotenoides como el β -caroteno a partir de fuentes vegetales y los retinoides a partir de alimentos de origen animal. Estos carotenoides y retinoides se convierten en retinol (la forma activa de la vitamina A) en el enterocito para transportarse hasta el hígado por medio de los quilomicrones para posteriormente ser liberados a la circulación y ejercer sus efectos biológicos. Dentro de sus principales funciones destacan: desarrollo embrionario, diferenciación celular, crecimiento, inmunidad, adecuada visión y mantenimiento de dientes, piel, huesos y mucosas saludables^{6,7}.

Esta vitamina actúa como un potente antioxidante y ha sido denominada como una vitamina «antiviral», ya que varios de los mecanismos de modulación del sistema inmunitario dependen de una adecuada administración de vitamina A. Por ejemplo, la deficiencia de vitamina A está asociada con infecciones virales como sarampión, gastroenteritis virales, neumonía y en la infección por virus de inmunodeficiencia humana⁸. Se ha demostrado que con un consumo suficiente de vitamina A se

promueve la diferenciación de los linfocitos T CD4 hacia linfocitos Th17, que atacan a microorganismos, están implicadas en el reclutamiento de neutrófilos y regulan la expresión de citocinas proinflamatorias⁹.

El efecto de la suplementación de vitamina A en diversas infecciones como bronquitis y otros tipos de coronavirus se ha evaluado en estudios con animales y en humanos, demostrando efectos positivos y significativos¹⁰; por lo que en la COVID-19 pudiera tener una función importante en la prevención. Recientemente, la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral publicó un documento con una serie de recomendaciones nutricionales para la prevención y tratamiento de la COVID-19, mencionando que se debe garantizar en la dieta un aporte suficiente de alimentos ricos en β -carotenos, como ensalada de zanahoria, en conjunto con aceite para promover una mayor absorción de la vitamina, jugo fresco de zanahoria sin endulzar, calabazas, camote y espinacas frescas⁸.

Vitamina D

La vitamina D es una vitamina liposoluble que actúa como una hormona que interviene principalmente en el metabolismo óseo, incrementando la absorción intestinal de calcio y la reabsorción tubular de calcio en el riñón, logrando la homeostasis de las concentraciones de calcio y fósforo, disminuyendo la secreción de hormona paratiroidea y contribuyendo favorablemente en el proceso de mineralización y remodelado óseo. De igual forma, se ha postulado que se asocia con beneficios en otras patologías como diabetes, cáncer y enfermedades cardiovasculares, ya que algunos estudios han demostrado que posee un efecto antiproliferativo, interviene en la diferenciación celular, inhibe la angiogénesis, estimula la producción de insulina e inhibe la de renina^{11,12}.

Además de las funciones endocrinas conocidas de la vitamina D, recientemente se han descrito algunas funciones en la modulación del sistema inmunitario y el efecto que genera en diversas infecciones como antiinflamatorio y protector ante la fibrosis. Se ha propuesto y demostrado que la

suplementación de vitamina D promueve la prevención de infecciones virales, especialmente la influenza y hepatitis mediante la modulación de tres mecanismos: barreras físicas, inmunidad natural celular e inmunidad adaptativa¹³⁻¹⁸. La vitamina D mejora la respuesta de la inmunidad celular innata particularmente por medio de la inducción de péptidos antimicrobianos como catelicidinas. Las catelicidinas tienen una potente actividad antimicrobiana principalmente en bacterias gramnegativas, virus y hongos¹⁹. En modelos murinos se ha demostrado la disminución en la replicación de virus como el de la influenza H1N1²⁰. En un ensayo clínico aleatorizado (ECA) reciente se demostró que la suplementación con 4,000 UI de vitamina D por 10 días ocasionó una reducción en la replicación del virus del dengue en humanos sanos²¹.

La vitamina D, por otra parte, modula la inmunidad celular, especialmente disminuyendo la cascada de producción de citocinas proinflamatorias desencadenada por el sistema inmunitario innato, reduciendo la producción del TNF- α y el INF- γ ; además, incrementa la expresión de citocinas antiinflamatorias mediante la proliferación de los macrófagos²². Adicionalmente, la vitamina D incrementa la producción de linfocitos Th2 (cooperadores) que indirectamente suprimen la producción de citocinas proinflamatorias y ayuda en la producción de anticuerpos por las células plasmáticas²³.

También se han realizado diversas investigaciones clínicas con la finalidad de evaluar el efecto que tiene la suplementación de vitamina D en la prevención de infecciones virales en pacientes previamente sanos. En un ECA realizado en Japón se incluyeron niños sanos con edades entre 6 y 15 años, se evaluó el efecto de la suplementación con 1,200 UI de vitamina D frente a la infección de influenza tipo A, mostrando una probabilidad un 42% menor de desarrollar infección por influenza comparado con el grupo control que no recibió la suplementación (riesgo relativo [RR]: 0.58, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.34-0.99)²⁴. Gui, et al. demostraron en un estudio en células epiteliales del pulmón que la administración de calcitriol disminuyó significativamente la expresión de genes proinflamatorios frente a la exposición del virus de la influenza H9N2²⁵.

A pesar de que existen diferentes alimentos que contienen vitamina D, generalmente no se obtienen cantidades suficientes de esta vitamina de los alimentos o por la exposición a la luz solar, por lo que en muchas ocasiones se requiere suplementación. Se estima que la insuficiencia de vitamina D se encuentra en el 50% de la población mundial y se ha reportado en México una prevalencia de deficiencia de vitamina D del 36.8% y de insuficiencia de vitamina D del 49.8% en mujeres en edad reproductiva²⁶. Las concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D, 25(OH)D, se clasifican en: normal si se hallan entre 30-100 ng/ml, insuficiencia si están entre 21-29 ng/ml y deficiencia si son < 20 ng/ml²⁷.

Las concentraciones de vitamina D en plasma pueden ir disminuyendo con la edad²⁸, así como en ciertas enfermedades que alteran su metabolismo, como sucede en la obesidad, enfermedad renal crónica o síndromes de malabsorción. En escenarios de deficiencia de vitamina D resulta imprescindible la suplementación para corregir las concentraciones de dicha vitamina y así evitar complicaciones sobre todo en el metabolismo mineral óseo y la modulación de la respuesta inmunitaria. Tomando en cuenta que los adultos mayores y las personas con obesidad u otras enfermedades crónicas no transmisibles tienen un riesgo mayor de complicaciones clínicas frente a la infección por SARS-CoV-2²⁹, resultaría importante revisar el efecto de la suplementación de vitamina D en esta población.

La prevalencia de deficiencia de vitamina D en regiones actualmente muy afectadas por COVID-19 se ha reportado desde el 28.9% en adultos de los EE.UU., el 61.5% en Reino Unido, el 72% en China y el 75.1% en Francia hasta el 94.3% en adultos de 65 o más años de edad en Italia y España¹⁸.

En los casos en los que no existe deficiencia de esta vitamina, se debe de asegurar una ingestión diaria de al menos 400 UI en niños menores de un año, 600 UI para niños, adolescentes y adultos de hasta 70 años y 800 UI para adultos mayores de 70 años²⁷. De acuerdo con la evidencia científica disponible, es recomendable que la población que está en riesgo de mostrar una deficiencia clínica de vitamina D o de adquirir infecciones como influenza o COVID-19 se suplementen con 10,000 UI/día de vitamina D

por algunas semanas para incrementar rápidamente las concentraciones de 25(OH)D en plasma, continuando con una dosis de mantenimiento de 5,000 UI/día a manera de prevención³⁰. Un esquema de tratamiento con dosis más altas de vitamina D podría usarse en pacientes con COVID-19 y deficiencia confirmada de esta vitamina, administrando de manera inicial 50,000 UI dos veces a la semana, continuando con 50,000 UI por semana la segunda y tercera semana de tratamiento y dejando una dosis de mantenimiento de 1,500-2,000 UI/día en adultos. El objetivo es mantener las concentraciones de 25(OH)D en plasma entre 40-60 ng/ml¹⁸. Se requieren estudios observacionales y ECA que evalúen el efecto de este nutrimento inmunomodulador en la COVID-19. La mayoría de las recomendaciones se basan en la experiencia científica y clínica que se tiene hasta el momento en estudios con influenza, por lo que es importante recalcar que hasta el momento no existe evidencia de una asociación clara entre causa y efecto entre las concentraciones de vitamina D y desenlaces relacionados con la COVID-19.

Ácidos grasos poliinsaturados omega-3

Los AGPI omega-3 incluyen al ácido alfa-linolénico (ALA), que podemos encontrar en fuentes vegetales y se considera un ácido graso esencial, ya que no puede ser producido por el organismo. El ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) se pueden producir en el cuerpo por desaturación y elongación del ALA, sin embargo, esta producción se genera en pequeñas cantidades y las principales fuentes de EPA y DHA las constituyen los pescados de agua fría, las algas marinas y el krill³¹.

La suplementación de AGPI omega-3 modula el estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria, reduciendo la producción de especies reactivas de oxígeno y de citocinas proinflamatorias como el TNF- α y las IL-1 β , IL-6 e IL-8³². Además, se le han atribuido otras propiedades a los AGPI omega-3, como la reducción de las concentraciones de triglicéridos, incremento de las concentraciones de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, mejoría de la función endotelial y efecto antitrombótico al disminuir la agregación plaquetaria³¹.

Los AGPI omega-3 se han considerado uno de los inmunonutrientes más importantes y se han estudiado en diversos escenarios clínicos, con especial atención en el EPA y el DHA³³. Es importante mencionar que los AGPI omega-3 (EPA y DHA) forman parte de una alimentación equilibrada y sobre todo con tintes de inmunonutrición, por lo que se deben de garantizar en la alimentación fuentes ricas en estos ácidos grasos con el consumo de 100 g de pescados de agua fría dos veces por semana y prestando especial atención en evitar la autosuplementación que muchas veces se realiza de forma indiscriminada³⁴. La megadosis de algunos nutrimentos inmunomoduladores puede resultar en el desequilibrio de estos mecanismos y generar efectos negativos totalmente contrarios, promoviendo un estado proinflamatorio, suprimiendo la proliferación y actividad de los macrófagos y las células *natural killer* (NK) con una pobre modulación de las citocinas proinflamatorias³⁵.

Una dosis de 1,000 mg/día de EPA y DHA se considera suficiente como factor protector cardiovascular, sin embargo, la Asociación Americana del Corazón recomienda el uso de AGPI omega-3 a dosis farmacológicas más altas, de 2,000-4,000 mg/día, en pacientes con concentraciones elevadas de triglicéridos. Dosis por arriba de los 4 g/día no se recomiendan por el efecto proinflamatorio que esto produce, como se mencionó previamente³⁶. Es importante mencionar que en caso de suplementar AGPI omega-3, se debe verificar que la presentación recomendada aporte la cantidad deseada de EPA y DHA, ya que muchos suplementos contienen 250 mg o menos de AGPI omega-3 por cápsula y, por lo tanto, se debe ingerir un gran número de cápsulas al día para lograr la dosis indicada.

Otros nutrimentos de interés

Las vitaminas C y E son potentes antioxidantes que podrían mediar la mejoría de síntomas relacionados con el resfriado como estornudos, congestión nasal y sinusitis³⁷. La vitamina C (ácido ascórbico) ejerce diferentes acciones en el sistema inmunitario, al promover la función de barrera epitelial, el crecimiento y funcionamiento de células responsables

Tabla 1. Fuentes alimentarias de nutrimentos clave en la prevención de la COVID-19

Nutrimento	Fuentes alimentarias
Omega-3	ALA: aceite de soya y canola, linaza, quinoa, chía, soya y nuez EPA y DHA: pescados como sardinas, caballa, arenque, salmón, trucha y atún fresco, algas marinas y krill
Vitamina A	Aceite de hígado de bacalao, zanahoria, espinaca, calabaza, camote, huevo entero, cereales y leche fortificados y brócoli
Vitamina C	Naranja, fresa, mango, limón, guayaba, kiwi, mandarina, melón, lima, durazno, toronja, brócoli, coliflor y pimienta
Vitamina E	Oleaginosas, espinaca, brócoli y aceites vegetales (soya, girasol, maíz y cártamo)
Vitamina D	Pescados (salmón, atún, sardinas), huevo entero, champiñón, aceite de hígado de bacalao y alimentos fortificados como leche, yogur, queso, jugo de naranja y cereal de caja
Zinc	Pollo, carne roja, ostión, nuez, semilla de calabaza, ajonjolí, frijol, lenteja y acelga

COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019; ALA: Ácido alfa-linolénico; EPA: Ácido eicosapentaenoico; DHA: ácido docosahexaenoico.

de la inmunidad innata y adaptativa, la migración de glóbulos blancos a los sitios de infección, la fagocitosis microbiana y la producción de anticuerpos³⁸. Además, se ha reportado una menor incidencia de neumonía en sujetos suplementados con 1 g al día de ácido ascórbico³⁹. Se recomienda una ingestión de 200 mg/día de ácido ascórbico en individuos sanos e incrementar a 1-2 g/día en personas que contraen o están en riesgo de infección, así como en las que no tienen una dieta variada y suficiente⁵. La vitamina E ha demostrado incrementar la actividad de células NK, la quimiotaxis y fagocitosis de neutrófilos y la proliferación de linfocitos inducida por mitógenos⁴⁰. El zinc es un oligoelemento que interviene en muchas funciones del cuerpo como la proliferación celular, la cicatrización y el metabolismo de los carbohidratos, entre otras. La deficiencia de zinc se asocia con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades infecciosas por depresión del sistema inmunitario⁴¹. Se ha observado en estudios *in vitro* que el incremento en la concentración intracelular de este mineral, por medio de ionóforos de zinc, es capaz de bloquear la replicación del coronavirus al inhibir la actividad de su ARN-polimerasa⁴².

En la tabla 1 se mencionan las principales fuentes alimentarias de AGPI omega-3, vitaminas A, C, D, E y zinc. Otras fuentes importantes de antioxidantes son: té verde, té negro, vino tinto, frutos rojos, apio, cebolla, café, soya, canela, jitomate, chocolate amargo y manzana⁴³.

OTRAS INTERVENCIONES

Síntomas gastrointestinales y probióticos

Se ha reportado una prevalencia muy variable (desde el 3.0 hasta el 39.6%) de síntomas gastrointestinales (GI) en pacientes con COVID-19, siendo el más frecuente la diarrea (7.5%), seguido de náuseas, anorexia, vómitos, dolor abdominal y eructos/reflujo en menor proporción⁴⁴. El receptor de la ACE2 se expresa en diferentes tejidos como las células endoteliales de los vasos sanguíneos, el epitelio pulmonar e intestinal y en la mucosa oral, pudiendo ser una ruta de infección en el tracto digestivo y explicando la aparición de estos síntomas GI^{45,46}. Existe evidencia de la presencia de ácidos nucleicos virales del SARS-CoV-2 en la saliva y las heces⁴⁷, aunque en otros estudios se observó que pacientes con una prueba positiva en heces no desarrollaron síntomas GI, lo que demuestra la heterogeneidad con la que puede presentarse la infección^{48,49}. No se ha determinado el impacto que tienen los síntomas GI en el pronóstico de la enfermedad, pero se cree que puede empeorar el curso clínico de los pacientes infectados. Por lo tanto, es relevante identificar las alteraciones GI que pueden ser manifestaciones iniciales de COVID-19 y tomar las precauciones necesarias ante una posible transmisión fecal-oral del virus^{44,47,50}.

El desarrollo de estos síntomas, principalmente la diarrea, puede generar alteraciones significativas

en la microbiota intestinal y se ha visto que el mantener un equilibrio adecuado en la composición bacteriana del intestino puede reducir la enteritis y el riesgo del uso de ventilador mecánico por neumonía⁵¹. El uso de probióticos, que son microorganismos vivos que benefician la salud, es una de las herramientas más utilizadas para la corrección de disbiosis y el manteniendo de una composición saludable de la microbiota intestinal. En una serie de casos de pacientes con COVID-19 se observó que presentan una menor abundancia relativa de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, sin embargo, aún no se conoce el impacto del uso de probióticos en la mortalidad de estos pacientes^{52,53}.

Los probióticos se encuentran de forma natural en alimentos como el yogur, el kéfir y los encurtidos, así como en diferentes presentaciones farmacéuticas como cápsulas, soluciones, tabletas y sobres⁵⁴. Sin embargo, lo más importante a considerar en la suplementación de probióticos en casos de diarrea aguda infecciosa es que se requieren dosis de por lo menos 1×10^9 unidades formadoras de colonias de estas bacterias para poder observar los efectos benéficos de los probióticos, tales como la reducción de la duración de la diarrea⁵⁵. Los probióticos más recomendados en casos de gastroenteritis aguda son *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Lactobacillus reuteri* y *Lactobacillus acidophilus*, siendo cuidadosos de no caer en un exceso en el consumo de estos o una suplementación prolongada que genere por el contrario una sobrepopulación bacteriana con síntomas como distensión abdominal o meteorismo⁵⁶. Además, estas bacterias probióticas generan efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios^{50,57}.

Es ideal administrar prebióticos en conjunto con los probióticos, que son componentes no digeribles de un alimento que generan crecimiento y mayor actividad de los microorganismos benéficos⁵⁸. Los prebióticos se pueden obtener a partir de la fibra en alimentos como leguminosas, verduras (espárragos, cebolla, alcachofa, espinaca), frutas (manzana, plátano, guayaba) y cereales integrales (trigo, avena, cebada). También existen presentaciones comerciales de simbióticos, que combinan a los probióticos con prebióticos como la inulina o los fructooligosacáridos⁵⁹.

En el caso del yogur y el kéfir, la decisión del producto que se va a consumir debe de basarse no solo en el aporte y la combinación de los probióticos en el alimento, sino también en el contenido de grasa y azúcares añadidos.

Estrés, calidad del sueño y dieta

El permanecer en casa durante semanas completas para reducir la propagación del virus puede influir de manera negativa en la alimentación de las personas mediante diversos factores. Por ejemplo, el tener mayor disponibilidad de una gran variedad de alimentos durante el día puede incrementar el consumo energético por factores conductuales, cognitivos y fisiológicos⁶⁰. Por otra parte, la situación mundial por la pandemia y el aislamiento social pueden generar emociones relacionadas con el estrés y la frustración, lo que provoca un incremento en la necesidad de comer o «antojo», al igual que alteraciones en la calidad del sueño. Se ha descrito que ante estas situaciones se genera una mayor preferencia por el consumo de carbohidratos, especialmente azúcares, ya que estos mejoran el estado de ánimo al estimular la producción de serotonina; sin embargo, este hábito no contribuye a una dieta saludable⁶¹. Para contrarrestar los efectos del estrés y mejorar la calidad del sueño es recomendable incluir alimentos en la cena que contengan o promuevan la síntesis de serotonina y melatonina como almendra, nuez, cacahuate, plátano, cereza, jitomate, aceituna, cebada y avena. Aunado a esto, la leche es un alimento rico en triptófano, un precursor importante para la producción de melatonina que además puede intervenir en la regulación de la saciedad y la ingesta calórica a través de la serotonina⁶².

MANEJO DE COMORBILIDADES: CONTROL DE PESO Y GLUCÉMICO

Diferentes comorbilidades presentes en los pacientes con COVID-19 se han asociado con mayor riesgo de hospitalización, de desarrollar formas graves de

la enfermedad y de mortalidad: hipertensión arterial, diabetes, cardiopatía coronaria, obesidad y enfermedad renal crónica^{63,64}.

El 75.2% de la población adulta mexicana presenta sobrepeso u obesidad, una de las prevalencias más altas reportadas en el mundo⁶⁵. Además, el 15.2% de los adultos en México tiene diagnóstico de diabetes de acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, siendo el sexto país en el mundo con mayor número de personas con diabetes⁶⁶.

La hiperglucemia se ha considerado un factor predictor independiente de morbilidad y mortalidad por COVID-19. Además, un sistema inmunitario deprimido y un proceso inflamatorio crónico de bajo grado característico de los pacientes con diabetes y/u obesidad son mecanismos potenciales por los cuales estos pacientes son más susceptibles de infectarse por el virus SARS-CoV-2⁶⁷.

Se ha reportado que los pacientes hospitalizados con COVID-19 y diabetes tienen mayor riesgo de desarrollar neumonía severa, además de una respuesta inflamatoria excesiva y un estado de hipercoagulabilidad, mostrando una mayor concentración sérica de biomarcadores de inflamación como la proteína C reactiva (PCR) y la IL-6. Todas estas alteraciones aumentan la susceptibilidad de un rápido deterioro ante la infección⁶⁸. Un metaanálisis concluyó que los pacientes con COVID-19 y diabetes tienen un 90% mayor riesgo de mortalidad (odds ratio [OR]: 1.90; IC 95%: 1.37-2.64) y 1.75 veces más riesgo de presentar formas graves de la enfermedad (OR: 2.75; IC 95%: 2.09-3.62)⁶⁹.

La cuarentena puede generar tanto malos hábitos de alimentación como inactividad física, que tienen un impacto negativo en la prevención y/o tratamiento de la obesidad. Incluso se cree que el sedentarismo ocasionado por el aislamiento social incrementará la carga mundial de morbilidad por enfermedades cardiovasculares⁷⁰. Se ha visto que los pacientes con COVID-19 y obesidad hospitalizados presentan mayores concentraciones de PCR y un menor recuento de linfocitos al ingreso, por lo que tienen una mayor estancia hospitalaria y dos veces mayor riesgo de desarrollar formas severas de la enfermedad en comparación con los pacientes sin obesidad (OR: 3.00; IC 95%: 1.22-7.38, ajustado

por edad, sexo, tabaquismo, hipertensión, diabetes y dislipidemia)⁷¹.

Por lo anterior, es relevante cuidar la alimentación de las personas que presentan estas enfermedades cronicodegenerativas durante la pandemia. Las guías de la Asociación Americana de Diabetes recomiendan el consumo de alimentos con bajo índice glucémico (IG) y baja carga glucémica, incrementar el consumo de fibra principalmente soluble (presente en el nopal, avena, chía, linaza, leguminosas y en la cáscara de algunas frutas como fresa, higo y manzana) y moderar el consumo de alcohol, sodio (menos de 2,300 mg/día) y edulcorantes no nutritivos. Además, se menciona que reducir la ingestión total de hidratos de carbono es la mejor herramienta para lograr el control glucémico⁷². Se recomienda un aporte moderado de carbohidratos (40-45% de las calorías totales, con un aporte mínimo de 130 g/día) y de proteína (15-20% de las calorías totales o 1.0-1.5 g/kg de peso corporal ideal)^{72,73}. En la actualidad se sabe que se puede prescribir más del 35% de las calorías totales por parte de los lípidos para cubrir la restricción de carbohidratos, siempre y cuando se cuide la calidad de los ácidos grasos en la dieta, esto brinda beneficios particulares a los pacientes con resistencia a la insulina, dislipidemias aterogénicas y esteatosis hepática no alcohólica^{74,75}. De igual forma, una pérdida de peso del 5% en los sujetos con obesidad presenta beneficios clínicos en el control de glucosa, lípidos y tensión arterial⁷⁶.

RECOMENDACIONES GENERALES DE ALIMENTACIÓN DURANTE LA PANDEMIA

De acuerdo con la evidencia anteriormente discutida, se establecen las siguientes recomendaciones dietéticas para orientar de manera general a la población⁷⁷:

- Incluir al menos cinco porciones por día de frutas y verduras (mínimo tres de verduras y dos de frutas), de preferencia eligiendo las que son ricas en los nutrimentos inmunomoduladores revisados. Por lo general, las frutas que se comen con cáscara

presentan mayor contenido de fibra y menor IG. Preferir el consumo de verduras crudas para evitar la pérdida de distintos micronutrientes y no incrementar su IG.

- Establecer horarios fijos de alimentación para las tres comidas principales del día y, dependiendo de las características de los pacientes, podrán indicarse colaciones que sean a base de verduras o alimentos ricos en grasas insaturadas o proteína como oleaginosas, aguacate, yogur o queso bajo en grasa. Evitar estar «picando» entre comidas, especialmente alimentos procesados ricos en hidratos de carbono, grasas saturadas, grasas *trans* y sodio.
- Mantener una hidratación adecuada, incrementando el consumo de agua simple.
- Combinar los diferentes grupos de alimentos en los tiempos de comida principales, recomendando el consumo de cereales integrales, leguminosas, carnes blancas (principalmente pescados ricos en AGPI omega-3 al menos dos veces a la semana), lácteos descremados, oleaginosas, aceites vegetales en crudo (especialmente aceite de oliva por su alto contenido de ácido oleico, que tiene propiedades antiinflamatorias).
- Evitar tomar suplementos indiscriminadamente, en especial las vitaminas liposolubles que pueden generar efectos tóxicos a dosis altas. Siempre deben de ser prescritos por un profesional de la salud capacitado y apegándose al esquema de dosis y temporalidad establecidas. Los pacientes deben comprender que los beneficios de la nutrición se obtienen dentro de un patrón de alimentación en donde se combinan diferentes alimentos ricos en múltiples nutrientes que ejercen efectos sinérgicos.

El hecho de reducir la frecuencia con la que se asistía a los lugares en donde se adquieren y/o consumen los alimentos del día a día influye también en los hábitos de alimentación de la población, ya que la preparación de los alimentos depende de las habilidades y conocimientos de cocina y nutrición, preferencias y motivación de las personas. Además, el comprar mayor cantidad de alimentos industrializados en lugar de alimentos frescos o «naturales» se entiende en un contexto en el que se obtienen

insumos por conveniencia, disponibilidad, costo y tiempo de conservación. Sin embargo, generalmente los alimentos procesados presentan una pérdida importante de componentes benéficos como fibra, antioxidantes, ácidos grasos esenciales, vitaminas, minerales y otros compuestos bioactivos, y se incrementa el contenido de azúcares y almidones de rápida digestión, sodio, conservadores, grasas *trans* y productos finales de glicación avanzada⁷⁸.

Por lo anterior, se establecen las siguientes recomendaciones que se pueden brindar a los pacientes al momento de adquirir sus alimentos⁷⁹:

- De preferencia, comprar los alimentos en línea y pedirlos a domicilio. En caso de asistir al supermercado, tomar todas las medidas higiénicas necesarias como el uso de cubrebocas y sanitizantes. Se recomienda incrementar las compras en negocios locales y/o de productos locales.
- Planificar con anticipación las compras, haciendo una lista de los alimentos que deben de adquirirse de acuerdo con los platillos que se prepararán de forma semanal o quincenal, y así permanecer el menor tiempo posible en la tienda.
- Abastecerse de alimentos que no sean tan fácilmente perecederos para evitar tener que adquirir insumos frecuentemente, sin caer en la compra excesiva de productos que no se utilizarán. Evitar comprar comidas preparadas congeladas, usando otras alternativas como frutas y verduras congeladas, cereales (pasta, arroz, avena), leguminosas, carnes congeladas no procesadas, huevo, leche, etc.
- Evitar comprar alimentos ricos en calorías vacías que estarán al alcance en casa.
- Como medida extra de precaución se pueden limpiar los productos adquiridos con una toalla desinfectante, así como lavar o desinfectar frutas y verduras.

Hasta el momento no existe evidencia que sugiera que el SARS-CoV-2 pueda transmitirse por los alimentos, sin embargo, debe evitarse el compartir alimentos y bebidas con otras personas. La preparación de los alimentos se debe de llevar a cabo con un lavado de manos adecuado y frecuente, desinfectando todas las superficies, espacios y utensilios,

y cocinando completamente los alimentos alcanzando una temperatura de 70 °C para favorecer la eliminación de posibles microorganismos patógenos presentes^{80,81}.

Es sumamente importante no olvidar incluir en las recomendaciones del estilo de vida el realizar actividad física dentro de casa en la manera de lo posible por todos los beneficios que brinda, no solo en el control de peso, diabetes y salud cardiovascular, sino porque también ayuda a reducir el estrés, mejorar la calidad del sueño y el estado de ánimo. Es recomendable evitar el tabaquismo y cuidar la salud mental manteniéndose positivo.

CONCLUSIÓN

A pesar de que existen ciertas recomendaciones para mejorar la actividad del sistema inmunitario a manera de prevención frente a un proceso inflamatorio por una posible infección, es importante recalcar que no existe ningún nutrimento o alimento que pueda tratar o curar la infección causada por el SARS-CoV-2. El papel de la alimentación durante esta pandemia es esencialmente promover un estilo de vida saludable, cumpliendo con todas las características de la dieta correcta que conocemos desde siempre: adecuada, equilibrada, completa, variada, suficiente e inocua. Por lo tanto, es importante resaltar la labor del especialista en nutriología; para que, a pesar del contexto mundial, se brinden (por medio de herramientas como la consulta virtual) recomendaciones adecuadas e individualizadas a las características de cada paciente, teniendo especial atención en aquellos que tengan factores de riesgo que los hacen más susceptibles de presentar complicaciones o mortalidad por COVID-19.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Del Rio C, Malani PN. COVID-19 - New insights on a rapidly changing epidemic. *JAMA*. 2020;323(14):1339-40.
2. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol*. 2020;215:108427.
3. Zhang B, Zhou X, Qiu Y, Feng F, Feng J, Jia Y, et al. Clinical characteristics of 82 death cases with COVID-19. *medRxiv*. 2020;2020.02.26.20028191.
4. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(6):363-74.
5. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients*. 2020;12(4):1181.
6. Polcz ME, Barbul A. The role of vitamin A in wound healing. *Nutr Clin Pract*. 2019;34(5):695-700.
7. Bates CJ. Vitamin A. *Lancet*. 1995;345(8941):31-5.
8. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr*. 2020;39(6):1631-8.
9. Ross A, Restori K. Vitamin A and the immune system. En: Calder P, Yaqoob P, editores. *Diet, immunity and inflammation*. First ed. Woodhead Publishing; 2013. pp. 221-43.
10. West C, Sijtsma S, Kouwenhoven B, Rombout J, van der Zijpp A. Epithelia-damaging virus infections affect vitamin A status in chickens. *J Nutr*. 1992;122(2):333-9.
11. Kassi E, Adamopoulos C, Basdra EK, Papavassiliou AG. Role of vitamin D in atherosclerosis. *Circulation*. 2013;128(23):2517-31.
12. Mendoza-Zubieta V, Reza-Albarrán A. Vitamina D, obesidad y resistencia a la insulina: Un triángulo no tan amoroso. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2011;19(4):136-9.
13. Mascitelli L, Grant W, Goldstein M. Obesity, influenza virus infection, and hypovitaminosis D. *J Infect Dis*. 2012;206(9):1481-2.
14. Wei R, Christakos S. Mechanisms underlying the regulation of innate and adaptive immunity by vitamin D. *Nutrients*. 2015;7(10):8251-60.

15. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB, Madronich S, et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect.* 2006;134(6):1129-40.
16. Beard JA, Bearden A, Striker R. Vitamin D and the anti-viral state. *J Clin Virol.* 2011;50(3):194-200.
17. Gruber-Bzura BM. Vitamin D and influenza-Prevention or therapy? *Int J Mol Sci.* 2018;19(8):2419.
18. Ebadi M, Montano-Loza AJ. Perspective: improving vitamin D status in the management of COVID-19. *Eur J Clin Nutr.* 2020 May 12;1-4. doi: 10.1038/s41430-020-0661-0. Online ahead of print.
19. Adams JS, Ren S, Liu PT, Chun RF, Lagishetty V, Gombart AF, et al. Vitamin D-directed rheostatic regulation of monocyte antibacterial responses. *J Immunol.* 2009;182(7):4289-95.
20. Barlow PG, Svoboda P, Mackellar A, Nash AA, York IA, Pohl J, et al. Antiviral activity and increased host defense against influenza infection elicited by the human cathelicidin LL-37. *PLoS One.* 2011;6(10):e25333.
21. Martínez-Moreno J, Hernández JC, Urcuqui-Inchima S. Effect of high doses of vitamin D supplementation on dengue virus replication, Toll-like receptor expression, and cytokine profiles on dendritic cells. *Mol Cell Biochem.* 2020;464(1-2):169-80.
22. Sharifi A, Vahedi H, Nedjat S, Rafei H, Hosseinzadeh-Attar MJ. Effect of single-dose injection of vitamin D on immune cytokines in ulcerative colitis patients: a randomized placebo-controlled trial. *APMIS.* 2019;127(10):681-7.
23. Cantorna MT, Snyder L, Lin YD, Yang L. Vitamin D and 1,25(OH)2D regulation of T cells. *Nutrients.* 2015;7(4):3011-21.
24. Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(5):1255-60.
25. Gui B, Chen Q, Hu C, Zhu C, He G. Effects of calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) on the inflammatory response induced by H9N2 influenza virus infection in human lung A549 epithelial cells and in mice. *Virol J.* 2017;14(1):1-11.
26. Contreras-Manzano A, Villalpando S, Robledo-Pérez R. Vitamin D status by sociodemographic factors and body mass index in Mexican women at reproductive age. *Salud Publica Mex.* 2017;59(5):518-25.
27. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30.
28. Vársárhelyi B, Sántori A, Olajos F, Szabó A, Beko G. [Low vitamin D levels among patients at Semmelweis University: retrospective analysis during a one-year period]. *Orv Hetil.* 2011;152(32):1272-7.
29. Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q, et al. Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care.* 2020 May 14;dc200576. doi: 10.2337/dc20-0576. Online ahead of print.
30. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin d supplementation could reduce risk of influenza and covid-19 infections and deaths. *Nutrients.* 2020;12(4):988.
31. Li D, Wahlqvist ML, Sinclair AJ. Advances in n-3 polyunsaturated fatty acid nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2019;28(1):1-5.
32. Messina G, Polito R, Mondada V, Cipolloni L, Di Nunno N, Di Mizio G, et al. Functional role of dietary intervention to improve the outcome of COVID-19: A hypothesis of work. *Int J Mol Sci.* 2020;21(9):3104.
33. Gutiérrez S, Svahn SL, Johansson ME. Effects of omega-3 fatty acids on immune cells. *Int J Mol Sci.* 2019;20(20):5028.
34. Cholewski M, Tomczyk M, Tomczyk M. A comprehensive review of chemistry, sources and bioavailability of omega-3 fatty acids. *Nutrients.* 2018;10(11):1662.
35. De Rosa V, Galgani M, Santopalo M, Colamattéo A, Laccetti R, Matarese G. Nutritional control of immunity: Balancing the metabolic requirements with an appropriate immune function. *Semin Immunol.* 2015; 27(5):300-9.
36. Skulas-Ray AC, Wilson PWF, Harris WS, Brinton EA, Kris-Etherton PM, Richter CK, et al. Omega-3 fatty acids for the management of hypertriglyceridemia: A science advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;140(12):E673-91.
37. Dhanawat GS. Rhinitis, sinusitis and ocular disease - 2100. New approach to treat allergic rhinitis with Vitamin E, cod liver oil and Vitamin C with use of nasal steroidal spray. *World Allergy Organ J.* 2013;6(Suppl 1):P175.
38. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients.* 2017;9(11):1211.
39. Hemilä H, Douglas RM. Vitamin C and acute respiratory infections. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999;3(9):756-61.
40. De la Fuente M, Hernanz A, Guayerbas N, Victor VM, Arnalich F. Vitamin E ingestion improves several immune functions in elderly men and women. *Free Radic Res.* 2008;42(3):272-80.
41. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol.* 2020;92(5):479-90.
42. te Velthuis AJW, van den Worml SHE, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ. Zn2+ inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathog.* 2010;6(11):e1001176.
43. D'Archivio M, Filesi C, Di Benedetto R, Gargiulo R, Giovannini C, Masella R. Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Ann Ist Super Sanita.* 2007;43(4):348-61.
44. Schmulson M, Dávalos F, Berumen J. Beware: Gastrointestinal symptoms can be a manifestation of COVID-19. *Rev Gastroenterol Mex.* 2020 Apr 15;S0375-0906(20)30044-6. doi: 10.1016/j.rgmx.2020.04.001. Online ahead of print.
45. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020;14(2):185-92.
46. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020;12(1):8.
47. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology.* 2020;158(6):1518-9.
48. Zhang JC, Wang S Bin, Xue YD. Fecal specimen diagnosis of 2019 novel coronavirus-infected pneumonia. *J Med Virol.* 2020;92(6):680-2.
49. Lin L, Jiang X, Zhang Z, Huang S, Zhang Z, Fang Z, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut.* 2020;69(6):997-1001.
50. Di Renzo L, Merra G, Esposito E, De Lorenzo A. Are probiotics effective adjuvant therapeutic choice in patients with COVID-19? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(8):4062-3.
51. Bradley KC, Finsterbusch K, Schnepf D, Crotta S, Llorian M, Davidson S, et al. Microbiota-driven tonic interferon signals in lung stromal cells protect from influenza virus infection. *Cell Rep.* 2019;28(1):245-6.
52. Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S, et al. [Management of COVID-19: the Zhejiang experience]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2020;49(2):147-57.
53. Mak JWY, Chan FKL, Ng SC. Probiotics and COVID-19: one size does not fit all. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Apr 24;S2468-1253(20)30122-9. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30122-9. Online ahead of print.
54. Valdovinos MA, Montijo E, Abreu AT, Heller S, González-Garay A, Bacarreza D, et al. Consenso mexicano sobre probióticos en gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017;82(2):156-78.
55. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-14.
56. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Shamir R, et al. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: A position paper by the ESPGHAN working group for probiotics and prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(4):531-9.
57. Oelschlaeger TA. Mechanisms of probiotic actions - A review. *Int J Med Microbiol.* 2010;300(1):57-62.
58. Oliveira G, González-Molero I. Actualización de probióticos, prebióticos y simbióticos en nutrición clínica. *Endocrinol Nutr.* 2016;63(9):482-94.
59. Oliveira Fuster G, González-Molero I. [Probiotics and prebiotics in clinical practice]. *Nutr Hosp.* 2007;22:26-34.
60. Rodríguez-Martín BC, Meule A. Food craving: New contributions on its assessment, moderators, and consequences. *Front Psychol.* 2015;6:21.
61. Muscogiuri G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Nutritional recommendations for CoVID-19 quarantine. *Eur J Clin Nutr.* 2020 Apr 14:1-2. doi: 10.1038/s41430-020-0635-2. Online ahead of print.
62. Peuhkuri K, Sihvola N, Korpela R. Diet promotes sleep duration and quality. *Nutr Res.* 2012;32(5):309-19.
63. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62.
64. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: A systemic review and meta-analysis. *Research (Wash D C).* 2020 Apr 19;2020:2402961.
65. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018 [Internet]. México: Secretaría de Salud de México, Instituto Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Estadística y Geografía; 2019. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
66. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projec-

- tions for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 157:107843.
67. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, corona viruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020;318(5):E736-41.
 68. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar 31:e3319. doi: 10.1002/dmrr.3319. Online ahead of print.
 69. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2020;14(4):535-45.
 70. Peçanha T, Goessler KF, Roschel H, Gualano B. Social isolation during the covid-19 pandemic can increase physical inactivity and the global burden of cardiovascular disease. *Am J Physiol Circ Physiol.* 2020;318(6):H1441-H1446.
 71. Gao F, Zheng KI, Wang X-B, Sun Q-F, Pan K-H, Wang T-Y, et al. Obesity is a risk factor for greater COVID-19 severity. *Diabetes Care.* 2020 May 14:dc200682. doi: 10.2337/dc20-0682. Online ahead of print.
 72. American Diabetes Association. 5. Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: Standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020;43:548-65.
 73. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, Bernstein RK, Fine EJ, Westman EC, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base. *Nutrition.* 2015; 31(1):1-13.
 74. Mozaffarian D, Ludwig DS. The 2015 US dietary guidelines: Lifting the ban on total dietary fat. *JAMA.* 2015;313(24):2421-2.
 75. Noakes TD, Windt J. Evidence that supports the prescription of low-carbohydrate high-fat diets: A narrative review. *Br J Sports Med.* 2017; 51(2):133-9.
 76. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet.* 2015;115(9):1447-63.
 77. Nutrition advice for adults during the COVID-19 outbreak [Internet]. World Health Organization; 2020. Disponible en: <http://www.emro.who.int/nutrition/nutrition-infocus/nutrition-advice-for-adults-during-the-covid-19-outbreak.html>
 78. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: A comprehensive review. *Circulation.* 2016; 133(2):187-225.
 79. Byrd-Bredbenner C, Eck K, Maurer-Abbot J. Making health and nutrition a priority during the coronavirus (COVID-19) pandemic [Internet]. American Society for Nutrition 2020. Disponible en: <https://nutrition.org/making-health-and-nutrition-a-priority-during-the-coronavirus-covid-19-pandemic/>
 80. Coronavirus (COVID-19) [Internet]. Academy of Nutrition and Dietetics; 2020. Disponible en: <https://www.eatright.org/coronavirus>
 81. World Health Organization. Five keys to safer food manual. Geneva, Suiza: WHO Department of Food Safety, Zoonoses and Foodborne Diseases; 2006.