

Recomendaciones nutricionales para el personal de salud y el personal esencial expuesto a la COVID-19 en Latinoamérica

Posición de un Grupo de Expertas en Nutrición

Cristina Palacios, Jennifer Bernal, Anabelle Bonvecchio, Marlen Gutiérrez, Marianella Herrera Cuenca, Laura Irizarry, Lina Lay Mendivil, Fabiola López Bautista, Marisol López, Claret Mata, Paula Moliterno, Daniela Moyano, Diana Murillo, Selene Pacheco Miranda, Lita Palomares, Kenia Páramo, Analy Pérez, María Virginia Tijerina Walls, María Angélica Trak-Fellermeier.

Resumen: Recomendaciones nutricionales para el personal de salud y el personal esencial expuesto a la COVID-19 en Latinoamérica. Estas recomendaciones se basan en la evidencia científica actual derivada de meta-análisis y revisiones sistemáticas sobre nutrición y prevención de infecciones respiratorias causadas por los virus SARS-CoV, MERS-CoV o influenza, similares en su estructura al SARS-CoV-2. Están dirigidas al personal en la primera línea de atención de salud y al personal que presta servicios esenciales a la comunidad, con alto riesgo de infección por la COVID-19. Estas personas usan equipo de protección personal, cumplen largos turnos laborales, en ocasiones bajo condiciones extremas, lo que puede llevar a descanso insuficiente, alto nivel de estrés, depresión, pobre calidad en la alimentación y deshidratación. Todos estos factores influyen negativamente en el sistema inmune y podrían conllevar un mayor riesgo de infección. Una ingesta adecuada de micronutrientes y otros compuestos bioactivos es esencial para el desempeño óptimo del sistema inmune. Existe evidencia moderada que avala la suplementación, en forma individual, con vitamina C (2 000 mg), vitamina D (1 000-2 000 UI) y zinc (≤ 40 mg) en la prevención de infecciones respiratorias en adultos. No se encontró evidencia suficiente para avalar la suplementación con vitamina A, niacina, ácido fólico, B12, omega 3, probióticos y polifenoles, aunque si se recomienda el consumo de alimentos ricos en estos nutrientes para apoyar al sistema inmune. Se recomienda al personal seguir la recomendación de consumir 5 porciones/día (400 g) de frutas y vegetales/hortalizas, mantenerse hidratado y limitar la cafeína. No hay evidencia del consumo de alimentos alcalinos para prevenir infecciones. Estas recomendaciones son particularmente importantes durante la pandemia. *Arch Latinoam Nutr 2019; 69(4): 242-258.*

Palabras clave: Micronutrientes, suplementación, compuestos bioactivos, personal de salud, personal esencial, COVID-19.

Summary: Nutritional Recommendations for Healthcare and Essential Personnel Exposed to COVID-19 in Latin America. These recommendations are based on current scientific evidence obtained through meta-analysis and systematic reviews on nutrition and the prevention of respiratory infections related to SARS-CoV, MERS-CoV or influenza, similar in structure to SARS-CoV-2. They are aimed at primary health care personnel and to those who provide essential services to the community and are, consequently, at high risk of COVID-19 infection. These individuals wear personal protective equipment, work long shifts, sometimes under extreme conditions, which can lead to insufficient rest, high stress levels, depression, poor nutrition and dehydration. Together, these factors have a negative impact on the immune system and could result in an increased risk of infection. An adequate intake of micronutrients and other bioactive compounds is essential for optimal immune performance. There is moderate evidence supporting supplementation, individually, with vitamin C (2 000 mg), vitamin D (1 000-2 000 IU) and zinc (≤ 40 mg) for the prevention of respiratory infections in adults. Insufficient evidence was found to support supplementation with vitamin A, niacin, folic acid, B12, omega 3, probiotics and polyphenols; however, the consumption of foods rich in these nutrients is recommended to support immune function. It is recommended that workers follow the recommendation of consuming 400 g/day of fruits and vegetables, remain hydrated and limit caffeine. There is no scientific evidence supporting the consumption of alkaline foods to prevent infections. The aforementioned recommendations are particularly relevant during the pandemic. *Arch Latinoam Nutr 2019; 69(4): 242-258.*

Key words: Micronutrients, supplementation, bioactive compounds, health personnel, essential staff, COVID-19.

Introducción

Esta posición de un grupo de expertas está dirigida específicamente a todas aquellas personas que están en la primera línea de atención de salud como médicos, profesionales de enfermería, auxiliares médicos, farmacéuticos, nutricionistas y dietistas, terapeutas

Afiliación institucional en la lista de expertos al final del texto.

Autor para la correspondencia: Cristina Palacios,
email: cristina.palacios@fiu.edu

respiratorios, fisioterapeutas, entre otros, quienes afrontan un alto riesgo de tener la COVID-19. También va dirigida a la segunda línea de atención, como los trabajadores en puestos esenciales que prestan servicios a la comunidad. Entre ellos se incluyen a los bomberos, personal de primeros auxilios, policías y militares, personal de los servicios de alimentos (mercados, comedores, expendios de comida, producción, almacenamiento y distribución), personal de limpieza y otros.

Cuando las nuevas enfermedades infecciosas respiratorias se generalizan, como en la pandemia de COVID-19, la adherencia de los trabajadores de primera línea a las pautas de prevención y control de infecciones se vuelve aún más importante. Las estrategias en estas pautas incluyen el uso de equipo de protección personal y rutinas de limpieza más estrictas (1), conllevar al doblaje de turnos, estar en pie por más tiempo y, en muchas ocasiones, en un ambiente no acondicionado y con poca ventilación. Estas circunstancias provocan pérdida excesiva de líquidos corporales a través de la sudoración, disminución de la ingesta de líquidos por las largas jornadas laborales y por la dificultad para retirarse vestimentas y equipos de protección. Además de las largas jornadas de trabajo, el descanso insuficiente, la falta de sueño, estas personas pueden estar bajo un alto nivel de estrés y de depresión (2). Las personas que viven en lugares con alta contaminación ambiental pueden también tener mayor riesgo a la infección (3) y mortalidad por COVID-19 (4). Adicionalmente, los trabajadores que prestan servicios esenciales pueden estar más expuestos al SARS-CoV-2 por carecer de protección adecuada para prevenir la contaminación. Aunado a todo esto, el personal que enfrenta la pandemia puede tener una pobre calidad en la alimentación, debido a la falta de tiempo para la preparación de los alimentos. Todos estos factores influyen negativamente en el sistema inmune (5-7) y podrían incrementar el riesgo de contraer la COVID-19.

Metodología usada para formular estas recomendaciones

Las recomendaciones fueron realizadas por un grupo de expertas en nutrición de diferentes países de Latinoamérica preocupadas por la situación de la pandemia. La evidencia utilizada para formular estas recomendaciones está basada en evidencia científica actual, principalmente derivada de meta-análisis y de revisiones sistemáticas hasta el 26 de abril de 2020. Además de la revisión de la evidencia, el grupo de expertas se reunió en varias ocasiones por teleconferencia para discutir el contenido y establecer un consenso sobre los nutrientes o componentes bioactivos relevantes a incluir.

Estas recomendaciones resumen el efecto de la suplementación con diferentes nutrientes o compuestos bioactivos en la prevención de infecciones virales respiratorias como las ocasionadas por los virus tales como el SARS-CoV (Coronavirus causante del Síndrome respiratorio agudo severo), MERS-CoV (Coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio), y gripe o influenza estacional por virus, y su efecto sobre el sistema inmunológico. Estos virus son muy similares en su estructura al SARS-CoV-2.

Impacto de la nutrición en el sistema inmune

El sistema inmune necesita múltiples micronutrientes, entre ellos las vitaminas A, B3, B6, B9 (folato), B12, C, D, E, cobre, hierro, selenio y zinc, entre otros, que desempeñan funciones vitales, a menudo sinérgicas, en el sistema inmune, tanto innato como adquirido y en cada etapa de la respuesta a las infecciones (8-11). Además de estos micronutrientes, hay otros nutrientes o compuestos bioactivos que también afectan al sistema inmune como los ácidos grasos omega 3, el agua, los polifenoles y los probióticos, entre otros. Una insuficiencia o deficiencia subclínica de estos nutrientes o compuestos bioactivos puede afectar negativamente ciertos aspectos de la respuesta inmune innata (neutrófilos, macrófagos, y células NK (*natural killer*) y adaptativa (linfocitos-B y linfocitos-T).

Se conoce que un estatus nutricional inadecuado puede afectar el sistema inmune debido al consumo insuficiente de nutrientes o compuestos bioactivos requeridas para su buen funcionamiento (8-11). Además, las situaciones de estrés, infección y contaminación, disminuyen las reservas corporales de estos, lo cual puede aumentar la susceptibilidad de una persona a contraer la infección COVID-19.

En ciertos casos, las recomendaciones diarias de algunos

m micronutrientes, necesarios para promover la función inmune, pueden ser más altas que las recomendadas actualmente para la población. A continuación, se presenta la evidencia encontrada sobre estos nutrientes claves y compuestos bioactivos y las recomendaciones para los trabajadores en alto riesgo de infección por SARS-CoV-2.

Recomendaciones nutricionales durante la pandemia por COVID-19

En la Tabla 1 se resumen las recomendaciones de suplementación con micronutrientes para ayudar al personal de salud y esencial en la prevención de la COVID-19. La información detallada sobre la justificación de cada una de estas recomendaciones se presenta en la siguiente sección.

En la Tabla 2 se resumen las recomendaciones de otros micronutrientes o componentes bioactivos sin evidencia

Tabla 1. Resumen de las recomendaciones de suplementación con micronutrientes para ayudar en la prevención de las infecciones por SARS-CoV-2

Nutriente o componente	Recomendaciones
Vitamina C	Se recomienda el uso preventivo de 2 g/día de vitamina C (dividida en dos tomas de 1g) durante la pandemia. Esta dosis está en el límite superior tolerable y no produce efectos adversos. También se recomienda consumir alimentos ricos en vitamina C (frutas cítricas y vegetales/hortalizas).
Vitamina D	Se recomienda el uso de un suplemento de 1 000-2 000 UI/día de vitamina D3, preferiblemente con alguna comida, y consumir alimentos ricos en vitamina D (pescados grasos, leche y otros alimentos fortificados). Para los que viven en lugares de alta contaminación, con inviernos prolongados, y con deficiencia ya establecida, se recomiendan dosis más altas bajo supervisión médica.
Zinc	Se recomienda un suplemento con un aporte menor a la dosis máxima tolerada de 40 mg (12) y, consumir alimentos ricos en zinc (carnes rojas, pescados, mariscos y cereales integrales).

suficiente para recomendar su suplementación específicamente para la prevención de infecciones virales respiratorias. Sin embargo, debido a que son relevantes para mantener la integridad del sistema inmune, la recomendación es consumir alimentos ricos en estos nutrientes o componentes durante la pandemia. La información detallada de la justificación sobre cada una de estas recomendaciones se presenta en la siguiente sección.

Evidencia científica sobre el rol de los micronutrientes y compuestos bioactivos en la prevención de enfermedades respiratorias

VITAMINAS

Vitamina A

La vitamina A es una vitamina liposoluble que se encuentra en forma de retinol en la leche y sus derivados, aceite de pescado, huevos e hígado y en forma de sus precursores, los beta-carotenoides, en los vegetales/hortalizas de hojas verdes oscuras, y vegetales/hortalizas y frutas amarillos y anaranjados. La vitamina A puede modular ciertos elementos de la respuesta inmune contra las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior (*por ejemplo, la neumonía*) (13). La deficiencia de vitamina A causa alteraciones en el epitelio de la tráquea y el árbol respiratorio induciendo a la queratinización y a la pérdida de células ciliadas y células caliciformes productoras de moco, debilitando así las barreras de defensa en contra de agentes patógenos haciendo susceptible no solo a las vías respiratorias sino al epitelio gastrointestinal (8, 13-15). Por otro lado, el β -caroteno y el licopeno son los carotenoides (provitamina A y no provitamínico, respectivamente) ampliamente estudiados y se han asociado a la modulación del sistema inmune a través del equilibrio redox y la producción de citoquinas pro inflamatorias (16,17).

Los estudios demuestran que la suplementación con vitamina A es una posible intervención para acelerar la recuperación, reducir la gravedad y prevenir episodios posteriores de infecciones

Tabla 2. Resumen de las recomendaciones dietéticas de otros micronutrientes y componentes bioactivos durante la pandemia COVID-19.

Nutriente o componente	Recomendaciones
Vitamina A	Consumir alimentos ricos en vitamina A (lácteos, aceite de pescado, huevos, hígado y fuentes de beta caroteno contenidas en frutas y vegetales/hortalizas de colores amarillo y naranja) para cubrir la recomendación (700 µg/día en mujeres y 900 µg/día en hombres). Se recomienda un suplemento SOLO en casos de deficiencia comprobada.
Vitamina B3 (Niacina)	Consumir alimentos ricos en niacina (pollo, carnes rojas, pescados, nueces y leguminosas) para cubrir la recomendación de 14 mg por día en mujeres y 16 mg por día en hombres.
Vitamina B9 (folato y ácido fólico)	Consumir alimentos ricos en folato (vegetales/hortalizas de hoja verde, leguminosas, frutas, y nueces) y alimentos fortificados con ácido fólico (pan enriquecido, harina fortificada, pasta, arroz, cereales fortificados). En mujeres en edad fértil y durante el primer trimestre del embarazo, se sugiere seguir la recomendación actual de un suplemento de ácido fólico de 400 µg por día.
Selenio	Consumir alimentos ricos en selenio (nueces del Brasil, pescados, mariscos y carnes) para cubrir la dosis recomendada de 55 µg/día.
Cafeína	Evitar consumir más de las recomendaciones actuales de 400 mg/día de cafeína proveniente de té o café.
Alimentos alcalinos	No hay estudios usando alimentos alcalinos para prevenir infecciones, pero si hay evidencia que las frutas y vegetales/hortalizas mejoran el sistema inmune, por lo que se sugiere seguir las recomendaciones actuales de consumir 400 gramos/día de frutas y vegetales/hortalizas (5 porciones de 80 gramos cada una).
Hidratación	Se recomienda que el personal se mantenga hidratado antes y después de su turno. Si se usan trajes protectores en lugares de poca ventilación y con calor, estas personas pueden requerir 6 litros/día o más. Se recomiendan estaciones de hidratación en áreas seguras en los centros de atención.
Omega 3	Consumir alimentos ricos en omega 3 (pescados, linaza, chía) como parte de una dieta saludable. No hay evidencia suficiente para recomendar su suplementación en la prevención de la COVID-19. Aquellas personas que por indicación médica ya lo consumían, deben consultar con su médico si deben continuarlo.
Polifenoles	Consumir alimentos ricos en flavonoides provenientes del té verde, moras, uvas, cacao, jugo de arándanos, cebolla, alcaparras y otras fuentes de polifenoles, como frutas y vegetales/hortalizas.
Probióticos	Consumir alimentos ricos en probióticos, como yogurt y leche fermentada, para promover una microbiota intestinal sana y diversa. No hay evidencia suficiente para recomendar dosis, cepa y frecuencia como suplementación en la prevención de la COVID-19.

NOTA: En general, se usaron las recomendaciones de nutrientes de la Organización Mundial de Salud.

agudas del tracto respiratorio inferior (18). Cabe resaltar que la mayoría de los estudios sobre la respuesta inmune luego de la suplementación con vitamina A han sido realizados en población infantil con malnutrición o deficiencia de vitamina A preexistente y que los resultados obtenidos son inconsistentes (14, 19-21). Se necesita mayor evidencia de estudios en adultos con dietas controladas o con suplementación que hayan evaluado las pruebas de función inmunológica

con infecciones respiratorias, y diferentes regímenes de suplementación con vitamina A.

Debido a las inconsistencias en la evidencia actual y a la falta de estas, no se recomienda la suplementación con vitamina A como medida profiláctica contra la COVID-19 o para cualquier otra enfermedad respiratoria viral. Si se recomienda a los trabajadores de la salud y a otros trabajadores esenciales seguir durante la pandemia las directrices del Instituto de Medicina de Estados Unidos, de consumir

700 µg de equivalentes de retinol diarios (ER) en mujeres y 900 µg ER en hombres, obtenidos a través de los alimentos de origen animal (carnes, hígado, lácteos, mantequilla, frutas y vegetales/hortalizas de colores amarillo y naranja (22). Se usó esta recomendación al ser más actualizada.

Sin embargo, se reconoce que la deficiencia de vitamina A está ligada a la pobreza y es común en muchos países de América Latina debido a la limitada ingesta de alimentos de origen animal, entre otros factores (23). El uso de suplementos de vitamina A para grupos vulnerables de la población es controversial, solo se recomienda la suplementación en casos de **deficiencia comprobada** preexistente y/o subclínica de vitamina A (retinol sérico de <0,7 micro mol por litro), ya que pudiese aumentar la inmunidad ante las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior (14, 24). Dependiendo del grado de deficiencia, el nivel de suplementación deberá ser indicado bajo supervisión médica. Debido a los potenciales efectos adversos del uso de suplementos de vitamina A, no se recomienda exceder el límite superior de la recomendación, el cual es 3 000 µg diarios [1 µg equivale a 3.33 IU de retinol], incluyendo fuentes dietéticas (22).

Vitamina B3 (Niacina)

La vitamina B3, también conocida como niacina, es una vitamina hidrosoluble que se encuentra en el pollo, carnes rojas, pescados, nueces y leguminosas. Ha sido explorada como medida paliativa y de tratamiento para la COVID-19. La niacina inhibe a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), la cual se ha encontrado es un receptor funcional para las diferentes cepas de coronavirus (25).

La evidencia sobre la suplementación con niacina se deriva exclusivamente de estudios *in vitro* y con animales. La suplementación con nicotinamida (250 o 500 mg/kg peso) o niacina (50 o 100 mg/kg peso) en hámsters mejora significativamente el daño pulmonar. En otro estudio en ratas, dosis altas de niacina disminuyeron la inflamación y el daño al tejido pulmonar y aumentaron la supervivencia de ratas en estado de sepsis (26). En otro estudio en ratas que combinó niacina (360 mg/kg) y selenio (60 µg/kg) también hubo una disminución del daño pulmonar (27). La niacina administrada postratamiento (100 mg/kg peso corporal) en ratas mostró un efecto protector al tejido pulmonar afectado por isquemia o reperfusión (28). Dado estos resultados, ha sido sugerido su uso en pacientes que presentan un caso severo de la COVID-19 (29).

Como la evidencia está basada en estudios en animales, no se puede recomendar la suplementación con niacina para prevenir la COVID-19. Sin embargo, se recomienda el consumo diario de alimentos ricos en niacina como profilaxis para llegar a la recomendación de 14 mg por día para mujeres y 16 mg por día para hombres (12).

Vitamina B9 (folato y ácido fólico)

El folato se encuentra presente en muchos alimentos como vegetales/hortalizas de hoja verde, leguminosas, frutas, y nueces entre otros. El ácido fólico es la forma del folato sintética que se encuentra en los alimentos fortificados (pan enriquecido, harina fortificada, pasta, arroz, cereales fortificados) y suplementos (30, 31). La deficiencia de folato impacta de manera negativa a la actividad de las células NK, lo que aumenta el riesgo de infecciones (32) mientras que su consumo mantiene o mejora la actividad citotóxica de las células NK. El folato, a su vez, es esencial para el funcionamiento de las células T (33). Recientemente, se identificaron tres moléculas que forman fuertes uniones a la proteasa principal de SARS-CoV-2: hispidina, lepidina y ácido fólico, lo que puede implicar que este nutriente se pueda usar de forma terapéutica para la COVID-19 (34).

Los estudios de suplementación con ácido fólico y prevención de enfermedad respiratoria son bien limitados y solo se encontraron dichos estudios en niños. Una intervención con ácido fólico y vitamina B12 por 6 meses en 1 000 niños menores de 3 años en India no encontró beneficios en la prevención de enfermedades del tracto respiratorio inferior (35). Otro estudio de intervención con hierro, ácido fólico y zinc por 12 meses en más de 94 000 niños menores de 2 años, no mejoró la tasa de hospitalización por neumonía (36).

Debido a la falta de evidencia de estudios de suplementación con ácido fólico para prevenir la COVID-19, no se recomienda el uso de suplementos ácido fólico para este fin. La recomendación es seguir una dieta equilibrada que contenga alimentos ricos en folato. En casi todos los países de Latinoamérica es obligatoria la fortificación de alimentos básicos, principalmente granos, con ácido

fólico para prevenir los defectos del tubo neural en el feto (37). Sin embargo, esta fortificación puede ser insuficiente para cubrir las recomendaciones (30). Por lo tanto, las mujeres en edad fértil y durante el primer trimestre del embarazo, deben seguir la recomendación de un suplemento de ácido fólico de 400 µg por día (38). Esta dosis no supera el límite máximo recomendado de 1 000 µg por día (12).

Vitamina C

La vitamina C, también conocida como ácido ascórbico, es una vitamina hidrosoluble que se encuentra principalmente en las frutas y vegetales/hortalizas cítricos, como naranja, toronja, fresas, arándanos, tomates, entre otros. La vitamina C es clave para la integridad de la barrera epitelial, la función de células inmunes (leucocitos, fagocitos y linfocitos B y T), la modulación de mediadores inflamatorios y la protección contra el estrés oxidativo causado por infecciones (39, 40).

Varios meta-análisis de estudios con suplementación de vitamina C, entre 0,25-3 gramos por día, demostraron un efecto positivo en la prevención del resfriado común y de las infecciones, mayoritariamente neumonía viral y bacteriana, principalmente en deportistas y soldados con estrés físico extremo (40-42). Estos estudios también demostraron que la vitamina C redujo la duración y alivio de los síntomas. También se han observado efectos positivos en personas que desarrollan problemas respiratorios asociados al ejercicio, en donde la suplementación con 1-2 g de vitamina C luego de realizar ejercicio de alta intensidad y corta duración, redujo notablemente la incidencia de síntomas respiratorios al 50% (41, 43). A fin de estimular el sistema inmune de manera preventiva y a largo plazo la dosis recomendada es de 1 g/día (40).

Dosis altas de vitamina C están contraindicadas en personas a riesgo de desarrollar litiasis renal (piedras en los riñones) y deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD), un defecto genético raro en personas de ascendencia africana y mediterránea (44, 45). En muy raros casos, particularmente en niños y jóvenes, se observaron eventos adversos benignos tales como náusea, erupciones cutáneas y malestar gastrointestinal moderado (46).

Para aquellos trabajadores sometidos a un alto nivel de estrés y con alto riesgo de infección con SARS-CoV-2, nuestra opinión es que el uso preventivo en dosis de 2 g/día de vitamina C (suministrada en dos tomas de 1g para

optimizar su absorción) no implica ningún riesgo (ver contraindicaciones) y puede ser beneficioso durante la pandemia de la COVID-19. Esta dosis es considerada por el Instituto de Medicina de los Estados Unidos como el límite superior tolerable (12). Ninguno de los estudios analizados reportó efectos adversos significativos de la vitamina C, por lo tanto, su suplementación en las dosis anteriormente expuestas se considera segura. También se recomienda consumir alimentos ricos en vitamina C.

Vitamina D

La vitamina D es una vitamina liposoluble que se obtiene principalmente de la exposición solar y también a través de algunos alimentos, como pescados grasos, leche y otros alimentos fortificados con vitamina D. Se ha observado que un bajo nivel de vitamina D (por falta de exposición solar o por un bajo consumo) se asocia a un mayor riesgo de condiciones respiratorias en adultos y niños (47, 48). Se ha encontrado que la vitamina D influye en la modulación del sistema inmune, que incluye inhibición de las células T y B, aumento en la expresión de péptidos microbiales que mejoran las defensas de las mucosas e inhibición de la producción de sustancias pro-inflamatorias como citocinas (49, 50).

Varios meta-análisis y revisiones sistemáticas de estudios de intervención con suplementación de vitamina D (en su mayoría la forma D3) muestran que la vitamina D puede ayudar a prevenir las infecciones respiratoria en personas de diferentes edades (51-56), particularmente en aquellos con bajo nivel de vitamina D y, en aquellos con suplementación diaria o semanal (51). En niños, también se ha encontrado que disminuye la hospitalización por enfermedades respiratorias y el empeoramiento de los síntomas de asma (56). En bebés, previene la influenza y en aquellos que la padecieron, la suplementación con vitamina D redujo la duración y los síntomas (57). Sin embargo, la evidencia no ha sido consistente debido a los diferentes regímenes (dosis, tipo y frecuencia) usados y las diferentes poblaciones estudiadas (58-62).

La dosis que ayuda a prevenir las infecciones respiratorias y la influenza según los meta-análisis antes mencionados varía de 1 000 - 2 000 unidades internacionales (UI) por día [lo que equivale a 25-50 µg]. Tomando en cuenta que los trabajadores en salud y otros en servicios esenciales puedan tener bajos niveles de vitamina D asociados a la pandemia debido a la falta de exposición solar (por el uso de protección requerida que cubre la piel y por las prolongadas jornadas de trabajo), además del posible bajo consumo de vitamina D, se recomienda el consumo de alimentos ricos en vitamina D y el uso de un suplemento de 1 000 - 2 000 UI por día de vitamina D3, preferiblemente con alguna comida. En personas que vivan en lugares de alta contaminación, con periodos de inviernos prolongados, y con deficiencia ya establecida, se recomiendan dosis más altas, pero bajo supervisión médica.

MINERALES

Selenio

El selenio es un mineral que se encuentra en alimentos como nueces del Brasil, pescados, mariscos, y carnes. La cantidad de selenio en las plantas depende ampliamente de la cantidad de este mineral en los suelos por lo que las fuentes alimentarias ricas en selenio pueden variar de país en país. El selenio influye en la respuesta inmune frente a infecciones, por su participación en la proliferación de células T, en la toxicidad mediada por linfocitos y la actividad de las células NK, procesos importantes para la inmunidad antiviral (63, 64).

La deficiencia de selenio es prevalente en varias regiones del mundo (63, 65). En un modelo murino se observó que aquellos con deficiencia de selenio tuvieron las presentaciones más severas de influenza, así como una tasa incrementada de mutación viral (65). En humanos, esta deficiencia se ha relacionado con mayor mortalidad y severidad de las infecciones (63), así como con estrés oxidativo elevado (66). Los estudios de suplementación con selenio, en el contexto de la respuesta inmune, tienen un efecto coadyuvante en el tratamiento antiviral y han sido

realizados en sujetos con procesos infecciosos por virus de RNA (virus de la inmunodeficiencia humana, poliovirus, hepatitis C, AH1N1) (63, 67-70), tal como lo es SARS-CoV-2. Estas investigaciones han mostrado que la suplementación con selenio de hasta 200 µg/día podría apoyar en la respuesta celular proinflamatoria (Th1) y evitar la sobre activación del sistema inmune, mediante la regulación de la diferenciación de los macrófagos a su fenotipo antiinflamatorio (macrófagos tipo 2) (63) de forma segura (63, 65). Esta dosis se encuentra dentro del nivel máximo de ingesta tolerable, el cual es de 400 µg/día (12). Sin embargo, la evidencia actual está enfocada como el uso de suplementos de selenio en forma terapéutica, no como preventivo.

Por lo tanto, para los trabajadores con alta exposición al SARS-CoV-2, no se recomienda un suplemento de selenio para prevenir esa condición. Si se recomienda cubrir la dosis recomendada de selenio a través de los alimentos antes mencionados, la cual es de 26 µg/día para mujeres y 34 µg/día para hombres de 19-65 años (12).

Zinc

El zinc es un mineral que es altamente bio-disponible de fuentes animales, como las carnes, huevos y pescados y menos disponible de los alimentos de granos integral y de leguminosas (debido a su alto contenido de fitatos los cuales inhiben su absorción). La deficiencia de zinc disminuye los linfocitos T y T-colaboradores, deteriora la función de los macrófagos y de las células NK, reduce la inmunidad innata, la cual, afecta la producción de interferón gamma (IFN-γ), interleucina-2 (IL-2) y factor de necrosis tumoral (FNT) (71-73). Estudios in vitro han demostrado que el aumento de la concentración intracelular de zinc puede inhibir, a través de diferentes mecanismos, la replicación de virus como el poliovirus, virus de influenza y SARS-coronavirus (SARS-CoV) (74).

La evidencia de 2 meta-análisis de estudios de suplementación con zinc en adultos usando dosis superiores a 75 mg/día por un periodo de una y dos semanas, reporta que se puede triplicar la velocidad de recuperación del resfriado común, si se inicia dentro de las primeras 24 horas de presentación de los síntomas (75, 76). Esta dosis de 75 mg/día ha sido bien tolerada hasta por dos semanas sin riesgos para la salud (76). El efecto de la suplementación zinc en la reducción de la severidad de los síntomas no quedó muy claro en estos estudios. Las formas de administración que han resultado más efectivas para reducir la duración del resfriado común son el acetato y el gluconato

de zinc en forma de pastillas que se disuelven en la boca (77, 78) debido al efecto local que tiene sobre la faringe (78). Sin embargo, las recomendaciones del grupo internacional consultivo en zinc recomiendan un consumo de este mineral de 7 mg/día y 15 mg/día para las mujeres y los hombres con una dieta alta en fitatos (79), los cuales se asocian a una menor absorción de zinc (80). Estas dietas, típicas de Latinoamérica, se caracterizan por una elevada presencia de arroz, maíz y cereales en general (79).

Para los trabajadores expuestos a un alto riesgo a la COVID-19, la recomendación se enfoca en evitar una deficiencia de zinc que pueda comprometer el estado inmunológico. Como medida preventiva ideal se recomienda la ingesta de alimentos ricos en zinc (carne roja, pescados, mariscos y cereales integrales). Sin embargo, dadas las condiciones actuales de pandemia y las limitaciones en la preparación de alimentos, variedad, disponibilidad de tiempo, entre otros, consideramos apropiada la ingesta de un suplemento comercial que no supere la dosis máxima recomendada de 45 mg diarios (12).

Otras sustancias o compuestos bioactivos

Cafeína

La cafeína se obtiene principalmente del café y el té, los cuales son parte importante de la cultura culinaria en muchos países de Latinoamérica, por lo que ha habido controversia sobre si su consumo se recomienda durante la pandemia. Una revisión sistemática y meta-análisis, con calidad de evidencia baja a moderada, en profesionales de la salud del área de emergencia con turnos rotativos demuestra que la cafeína puede mejorar el rendimiento psicomotor y la vigilancia (81). Sin embargo, afecta negativamente la calidad y duración del sueño y puede llevar a una diuresis leve (82). Un meta-análisis de datos de expresión genética del *European Bioinformatics Institute* encontró que las sustancias en el café, té, té de kuding (clavo amargo) o té hecho de semillas de loto y en las plantas amargas y derivados (calabazas amargas, dientes de león y chocolate) pueden inhibir las respuestas inmunes hiperactivas (83).

La evidencia es muy limitada para dar recomendaciones específicas dirigidas a prevenir la COVID-19. Se sugiere no exceder las recomendaciones de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (84), de 400 mg por día de cafeína (té o café). Como referencia, una lata de refresco de 355 ml contiene 30-40 mg de cafeína; una taza de té verde o negro contiene 30-50 mg y una taza de café de 80 -100 mg (85).

Alimentos alcalinos

Los alimentos alcalinos aumentan la concentración de hidrógenos (pH) en sangre. El pH normal en sangre está altamente regulado entre 7,35 y 7,45, pero este puede variar ligeramente según la dieta. Los alimentos y bebidas alcalinos como las frutas, los vegetales/hortalizas, las nueces y las semillas son ricos en cationes como potasio, calcio, y magnesio, (86). Los alimentos y bebidas ácidas son las carnes, los pescados, los huevos, los productos lácteos, los granos y cereales y los refrescos, ricos en aniones como fosfato, sulfato, cloruro y ácidos orgánicos.

Recientemente, se ha divulgado en las redes sociales la creencia sobre el uso de alimentos o dietas alcalinas en la prevención de la COVID-19. Esta creencia probablemente se deriva de la evidencia de un estudio *in vitro* que muestra que a un pH de 8,0 (ligeramente alcalino), el coronavirus (SARS-1) es inactivado (87). Sin embargo, no encontramos ningún estudio en humanos específicamente midiendo el efecto de los alimentos alcalinos para prevenir enfermedades respiratorias. No obstante, una revisión sistemática y meta-análisis de estudios de intervención con frutas y vegetales/hortalizas, evidenció que su consumo disminuye las concentraciones de la proteína C-reactiva, el factor de necrosis tumoral y aumenta en las células T (88).

Por lo tanto, no se recomienda el consumo de alimentos alcalinos para prevenir la COVID-19. Sin embargo, hay evidencia que las frutas y vegetales/hortalizas si ayudan en la prevención de infecciones, por lo que se recomienda se sigan las recomendaciones actuales de 400 gramos/día de frutas y vegetales/hortalizas (esto equivale a 5 porciones de 80 gramos cada una) (89).

Hidratación

El agua es un nutriente crítico que impacta el desempeño humano (90). Las recomendaciones de agua varían de 2,5 a 3,5 litros al día en adultos y estas cantidades se cubren no solo a través del agua, sino al consumir alimentos y otras bebidas (91). Bajo condiciones extremas, de calor y actividad, el

requerimiento de agua puede alcanzar hasta 6 litros o más al día (90). Además, dependiendo de la fuente, el agua aporta elementos trazas, electrolitos y minerales (92).

La hidratación adecuada es esencial en la termorregulación siendo especialmente importante para el rendimiento físico y cognitivo. Un meta-análisis de 33 estudios de intervención concluyó que la deshidratación (definida como un déficit de la masa corporal total que exceda el 2%) afecta el rendimiento cognitivo, particularmente al realizar tareas que requieran atención, funcionamiento ejecutivo y coordinación motora (93). Un estudio prospectivo analizó la prevalencia de deshidratación en el personal de emergencias a lo largo de 172 guardias, reportando que la mayoría de los médicos y en menor proporción las enfermeras, experimentaron un estatus de hidratación disminuido (0,58 kg y 0,12 kg de pérdida de peso corporal, respectivamente) (94). Otros estudios clínicos en personal de salud reportan resultados similares y alteraciones menores en la función cognitiva debida a la deshidratación (95). Además, en estudios simulando las condiciones de trabajo en industrias en donde es necesario llevar trajes protectores, estiman que las pérdidas de líquido por sudor pueden alcanzar 2,25 litros por hora (96, 97). A su vez, llevar máscaras (que cubran total o parcialmente la cara) y batas de protección hace que sea más difícil consumir líquidos y contribuye con la deshidratación. La oficina de Administración de Seguridad y Salud Ocupacional recomienda reemplazar los líquidos con frecuencia cuando los trabajadores se exponen al estrés por calor, como una taza (250 ml) cada 20 minutos (98), pero esta recomendación no toma en cuenta las pérdidas de fluidos asociadas al tipo de equipo de protección personal (94, 99).

Dado a que el personal atendiendo la emergencia sanitaria actual está en riesgo de deshidratación por el uso de barreras de protección personal, las largas jornadas de trabajo y a la mayor exigencia física y mental, recomendamos que el personal se mantenga hidratado antes y después de su turno. Dependiendo de las condiciones de trabajo, estas personas pueden requerir 6 litros o más diariamente. También recomendamos que se establezcan estaciones de hidratación en áreas seguras. Aún más previsiones son necesarias para aquellos que deban llevar trajes protectores.

Ácidos grasos poliinsaturados omega 3

Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (omega 3) son un grupo de ácidos grasos esenciales que se encuentran en

alimentos como el pescado, la linaza, y la chía, y en suplementos dietéticos como el aceite de pescado. Estos han mostrado efectos antimicrobianos asociados con su habilidad de alterar las membranas de los patógenos, incluyendo la destrucción de virus con revestimiento proteico (SARS-CoV-2, SARS and MERS) causando su inactivación en modelos animales (100, 101). Particularmente, los ácidos grasos omega 3 de origen marino (eicosapentanoico y docosahexanoico) han demostrado impactar positivamente las funciones celulares del sistema inmunológico (102), como en la resolución de inflamación y cicatrización de heridas y en la regulación de la respuesta inmune (*fagocítica de macrófagos y otros inmunocitos*) (103). La evidencia in vitro apunta a que estos ácidos grasos y sus derivados tienen además la capacidad de reducir la carga microbiana y promover la respuesta antiinflamatoria, y su uso apropiado puede ayudar a disminuir la morbilidad de pacientes infectados con virus respiratorios (101). Por esto, se ha considerado su uso como posible intervención ante la infección por SARS-CoV-2 (104).

Una revisión de 25 estudios de intervención clínica en adultos, enfocada en el posible efecto de los omega-3 en la reducción de la mortalidad por sepsis o por síndrome de dificultad respiratoria agudo inducido por sepsis, encontró que la suplementación con omega 3 (como aceite de pescado administrado vía enteral o parenteral, y en diferentes dosis) podría reducir el tiempo de hospitalización y la mortalidad (105). Sin embargo, los hallazgos no están suficientemente respaldados y se necesita continuar investigando para determinar la relevancia clínica de la indicación y las concentraciones adecuadas.

Dado que no existe evidencia directa de que la suplementación preventiva con omega 3 pueda aumentar la resistencia del huésped ante la exposición a virus respiratorios y evitar la transmisión de agentes virales similares al SARS-CoV-2, no recomendamos específicamente su suplementación en personal en primera y segunda línea de contención para prevenir enfermedades respiratorias. Sin embargo, aquellas personas que

por indicación médica ya reciban suplementación de omega 3 para el tratamiento de alguna condición (por ejemplo, para contribuir a normalizar los niveles de triglicéridos plasmáticos o como tratamiento coadyuvante de la artritis), deben consultar con su médico si deben continuarla. Si recomendamos la inclusión de alimentos ricos en omega 3 como parte de una dieta saludable.

Polifenoles

Los polifenoles son un grupo de sustancias químicas encontradas en plantas y derivadas de los aminoácidos aromáticos caracterizados por grupos fenólicos; incluye a cumarinas, flavonoides, lignina y taninos. Las fuentes más ricas en polifenoles son hierbas y especias, productos derivados del cacao, bayas, semillas, nueces y ciertos vegetales/hortalizas como la oliva y el corazón de alcachofa (106). A los polifenoles se les ha atribuido propiedad antioxidante, por su papel en las reacciones de óxido-reducción. Los flavonoides como la quercetina, naringina, hesperetina y catequinas poseen propiedades antifúngicas y antivirales que afectan la replicación del ARN y ADN de estos organismos (107, 108). La quercetina participa en la inhibición de la expresión y función de linfocitos T citotóxicos y del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) por parte de los macrófagos (109) y junto a kaempferol, puede tener efectos positivos contra el virus de la influenza (110). La quercetina también promueve la captación de calcio con la consecuente liberación de histamina por parte de los mastocitos (111).

Una revisión sistemática y meta-análisis encontró que los flavonoides en dosis de 0,2 a 1,2 gramos por día tienen un efecto antiproliferativo y antirreplicativo sobre los virus causantes de infección respiratoria superior y reducen la inflamación al disminuir el factor nuclear-kB, sin efectos adversos aparentes (112). Estudios clínicos aleatorios y controlados muestran una tendencia a la disminución de la incidencia de enfermedades del tracto respiratorio superior luego de la suplementación con catequinas (113, 114). La suplementación con quercetina (1 000 mg/día) también reduce la gravedad de las infecciones del tracto respiratorio superior en adultos de mediana

edad (115). En un estudio de suplementación con quercitina en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva, se encontró que dosis de 500 - 2 000 mg/día fueron bien toleradas, sin embargo, la muestra fue muy pequeña para extrapolar resultados (116). En un estudio reciente con modelos computacionales sobre el acoplamiento de 18 moléculas dietéticas como agentes terapéuticos para combatir la COVID-19, se encontró que el galato de epigallocatequina, compuesto abundante en el té verde, alteró la estructura del SARS-CoV-2 e inhibió su replicación (117). Estudios in vitro también han encontrado el efecto de otros flavonoides en la replicación de varios virus, como H5N1, SARS-CoV, rotavirus, chikungunya y virus de la encefalitis japonesa (118).

Dado a que las deficiencias en la ingesta de polifenoles no están asociadas a enfermedades específicas y considerando la limitada evidencia científica, no recomendamos el uso de suplementos de polifenoles para prevenir la COVID-19. Sin embargo, en general, recomendamos el consumo de una dieta rica en polifenoles (119). Particularmente, recomendamos los alimentos ricos en flavonoides del tipo catequinas y quercitina, los cuales se encuentran en el té verde, moras, cacao, jugo de arándanos, cebolla, alcaparras. También recomendamos otras fuentes de polifenoles, como frutas y vegetales/hortalizas. La recomendación actual de frutas y vegetales/hortalizas es de 400 g/día, lo que equivale a 5 porciones de 80 gramos cada una (89). Es importante considerar que ciertos métodos de cocción (hervir, freír y cocinar en microondas) y consevación disminuyen el contenido de ciertos polifenoles en los alimentos (120, 121).

Probióticos

Los probióticos son microorganismos vivos que se encuentran en el yogur o leche fermentada, siendo esta la forma más común de su consumo en el mundo, o como suplementos. El estado del conocimiento sobre los efectos inmunomoduladores de los probióticos ha avanzado recientemente y varios estudios se han centrado especialmente en las interacciones entre las bacterias comensales y el sistema inmunitario de la mucosa intestinal (122). Además, el papel de los interferones tipo 1 en la eliminación de virus patógenos, que implica las actividades concertadas de los sistemas inmunes innato y adquirido, ha sido ampliamente estudiado (122).

Los estudios de suplementación con ciertos probióticos y en determinadas situaciones actúan sistémicamente desde el intestino para reducir la incidencia y la duración de las infecciones del tracto respiratorio superior en adultos y niños

(123-128). En individuos sanos, una revisión mostró que la suplementación con probióticos puede transitoriamente mejorar la comunidad bacteriana intestinal, potenciando la respuesta del sistema inmunológico (129). Sin embargo, no pueden asegurar cambios persistentes en la microbiota intestinal. Si bien en modelos animales el rol protector de algunas cepas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en infecciones respiratorias virales está bien respaldado en la literatura, las intervenciones en humanos han sido poco concluyentes (130, 131).

Por lo tanto, los datos son limitados como para arrojar una recomendación sobre la dosis, las cepas y la frecuencia de suplementos de probióticos en la prevención de la COVID-19 (132, 133). Sin embargo, recomendamos se consuman alimentos ricos en probióticos como parte de una dieta equilibrada que promueva una microbiota intestinal sana y diversa (134, 135), ya que tiene el potencial de mejorar la respuesta inmune y prevenir infecciones respiratorias. Aquellas personas que por indicación médica ya los consumían, deben consultar con su médico si deben continuarlos.

Aclaratoria final

Debido a la variedad de suplementos de multi-vitaminas y multi-minerales disponibles en el mercado en los diferentes países en Latinoamérica, los cuales contienen diferentes dosis de nutrientes, este consenso de expertas recomienda el consumo de suplementos individuales por nutriente para llegar a las dosis recomendadas en este documento.

Expertas

Cristina Palacios, PhD [Coordinación]
Profesora Asociada. Departamento de Dietética y Nutrición.
Florida International University (FIU). Estados Unidos.
cristina.palacios@fiu.edu
<https://orcid.org/0000-0001-9437-0376>

Jennifer Bernal, PhD
Global Nutrition Professionals Consultancy. Programa de Liderazgo Latinoamericano de Nutrición (Programa LILANUT). Observatorio de Soberanía y Seguridad Alimentaria y Nutricional, Universidad Nacional de Colombia.
jenniferbernalrivas@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0238-2028>

Anabelle Bonvecchio, PhD
Directora de Investigación de Políticas y Programas de Nutrición
Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). México.
bonvecchio@insp.mx
<https://orcid.org/0000-0002-2765-0818>

Marlen Gutiérrez, MSc
Global Nutrition Professionals Consultancy. Venezuela.
marlen.gutierrez@globalnp.com
<https://orcid.org/0000-0001-6973-852X>

Marianella Herrera Cuenca MD, PhD
Centro de Estudios del Desarrollo Universidad Central de Venezuela. Fundación Bengoa para la Alimentación y Nutrición. Observatorio Venezolano de la Salud. Venezuela.
manyma@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0162-3480>

Laura Irizarry, MSc
Programa Mundial de Alimentos (WFP), Oficina Regional para América Latina y el Caribe. México.
<https://orcid.org/0000-0001-9204-1552>

Lina Lay Mendivil, MSc
Coordinadora del Grupo de Investigación de Nutrición y Sistemas Alimentarios Saludables y Sostenibles (INSAS). Universidad Tecnológica de Panamá (UTP). Programa de Liderazgo Latinoamericano de Nutrición (Programa LILANUT). Panamá.
Insas.panama@gmail.com / lina.lay.mendivil@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9634-7628>

Fabiola López Bautista, MSc
Unidad de Posgrado-UNAM/ Departamento de Biología Molecular. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Programa de Liderazgo Latinoamericano de Nutrición (Programa LILANUT). México.
nutrifabs@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9607-6090>

Marisol López, MSc
Global Nutrition Professionals Consultancy. España.
marisol.lopez@globalnp.com
<https://orcid.org/0000-0002-3853-9082>

Claret Mata, MSc

Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad Central de Venezuela. Programa de Liderazgo Latinoamericano de Nutrición (Programa LILANUT). Venezuela.
c.lujay.m@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5987-1722>

Paula Moliterno, MSc

Escuela de Nutrición. Universidad de la República. Uruguay. Programa de Liderazgo Latinoamericano de Nutrición (Programa LILANUT). Uruguay.
pmoliterno@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7377-9786>

Daniela Moyano, MSc MPH

Programa de Liderazgo Latinoamericano de Nutrición (Programa LILANUT). Escuela de Nutrición, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de la Matanza. Argentina.
moyanodaniela12@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2728-9708>

Diana Murillo, MSc

Programa Mundial de Alimentos (WFP), Oficina Regional para América Latina y el Caribe. Programa de Liderazgo Latinoamericano de Nutrición (Programa LILANUT). Panamá.
diana.murillo@wfp.org
<https://orcid.org/0000-0001-9320-2549>

Selene Pacheco Miranda, MPH

Instituto Nacional de Salud Pública. México.
selene.86517@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6238-5132>

Lita Palomares, MSc

Universidad Peruana Cayetano Heredia. Programa de Liderazgo Latinoamericano de Nutrición (Programa LILANUT). Perú.
litapalomares@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8774-3875>

Kenia Páramo, MSc

Coordinadora Cooperación Técnica INCAP Belice. Programa de Liderazgo Latinoamericano de Nutrición (Programa LILANUT). Nicaragua
kpgnutricion19@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0044-4272>

Analy Pérez, MSc, RD.

Unison Health & Community Services, Toronto. Global Nutrition Professionals Consultancy. Canadá.
analy.perez@globalnp.com
<https://orcid.org/0000-0002-4803-9858>

María Virginia Tijerina Walls, MS, NC

Nutrien Nutrición y Salud. México.
virginia.tijerina@nutrien.mx
<https://orcid.org/0000-0002-1217-3043>

María Angélica Trak-Fellermeier, PhD [Edición general]

Investigadora. Departamento de Dietética y Nutrición. Florida International University (FIU). Global Nutrition Professionals Consultancy. Estados Unidos.
mtrakfel@fiu.edu / Marian.trak@globalnp.com
<https://orcid.org/0000-0003-2152-2935>

Referencias

1. Houghton C, Meskell P, Delaney H, Smalle M, Glenton C, Booth A, Chan XHS, Devane D, Biesty LM. Barriers and facilitators to healthcare workers' adherence with infection prevention and control (IPC) guidelines for respiratory infectious diseases: a rapid qualitative evidence synthesis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;4:CD013582. doi: 10.1002/14651858.CD013582
2. Intensive Care Society: Wellbeing resource library, 2020. Disponible en: <https://www.ics.ac.uk/ICS/Education/Wellbeing/ICS/Wellbeing.aspx>
3. Han Y, Lam JC, Li VO, Guo P, Zhang Q, Wang A, Crowcroft J, Wang S, Fu J, Gilani Z, Downey J. The effects of outdoor air pollution concentrations and lockdowns on Covid-19 infections in Wuhan and other provincial capitals in China. *Preprints.* 2020, 2020030364. doi: 10.20944/preprints202003.0364.v1.
4. Wu X, Nethery RC, Sabath BM, Braun D, Dominici F. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States. 2020 medRxiv. doi:10.1101/2020.04.05.20054502
5. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull.* 2004;130(4):601-30.
6. Thornton LM, Andersen BL. Psychoneuroimmunology examined: The role of subjective stress. *Cellscience.* 2006;30;2(4):66-91.
7. Zorrilla EP, Luborsky L, McKay JR, Rosenthal R, Houldin A, Tax A, McCorkle R, Seligman DA, Schmidt K. The relationship of depression and stressors to immunological assays: a meta-analytic review. *Brain Behav Immun.* 2001;15(3):199-226.
8. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutr Metab.* 2007;51(4):301-23.
9. Linus Pauling Institute (LPI). Overview of the immune system. 2017. Disponible en: <https://lpi.oregonstate.edu/mic/health-disease/immunity#authors-reviewers>.

10. Mousa HA. Prevention and treatment of influenza, influenza-like illness, and common cold by herbal, complementary, and natural therapies. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017;22(1):166-174. doi:10.1177/2156587216641831
11. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A Review of micronutrients and the immune system-working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients*. 2020;12(1):236. doi:10.3390/nu12010236
12. Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización de Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Human vitamin and mineral requirements. 2001. <http://www.fao.org/3/Y2809E/y2809e00.htm#Contents>
13. Semba RD. Vitamin A and immunity to viral, bacterial and protozoan infections. *Proc Nutr Soc*. 1999; 58:719-727.
14. Chen H, Zhuo Q, Yuan W, Wang J, Wu T. Vitamin A for preventing acute lower respiratory tract infections in children up to seven years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008, Issue 1. Art. No.: CD006090. DOI: 10.1002/14651858.CD006090.pub2
15. Timoneda J, Rodríguez-Fernández L, Zaragoza R, Marín MP, Cabezuelo MT, Torres L, Viña JR, Barber T. Vitamin A deficiency and the lung. *Nutrients*. 2018;10(9). pii: E1132. doi: 10.3390/nu10091132.
16. Toti E, Chen CO, Palmery M, Villaño Valencia D, Peluso I. Carotenoides no provitamínicos y provitamínicos A como inmunomoduladores: cantidad diaria recomendada, índice terapéutico o nutrición personalizada. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018: 4637861.
17. Boon P, Chew, Jean Soon Park, Carotenoid Action on the Immune Response, *J Nutr*. 2004;134(1):p257S – 261S.
18. World Health Organization (WHO). Vitamin A supplementation to improve treatment outcomes among children diagnosed with respiratory infections 2011. Disponible en: https://www.who.int/elena/titles/bbc/vitamina_pneumonia_children/en/
19. Tam E, Keats EC, Rind F, Das JK, Bhutta AZA. Micronutrient supplementation and fortification interventions on health and development outcomes among children under-five in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020;12(2). pii: E289. doi: 10.3390/nu12020289
20. Imdad A, Mayo-Wilson E, Herzer K, Bhutta ZA. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; Issue 3. Art. No.: CD008524. DOI: 10.1002/14651858.CD008524.pub3
21. Rodríguez A, Hammer DH, Rivera J. Effects of moderate doses of Vitamin A as an adjunct to the treatment of pneumonia in underweight and normal-weight children: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2005;82:1090-1096
22. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press;2001.
23. World Health Organization, 2009. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005. WHO Global Database on Vitamin A Deficiency.
24. Sempértegui F, Estrella B, Camaniero V, Betancourt V, Izurieta R, Ortiz W, Fiallo E, Troya S, Rodríguez A, Griffiths JK. The beneficial effects of weekly low dose vitamin A supplementation on the acute lower respiratory infections and diarrhea in Ecuadorian children. *Pediatr*. 1999;104(1):1-7.
25. Grumelli S. Food as Coronavirus Prophylaxis. *EC Pulmonol Respir Med*. 2020;9.4:70-77
26. Kwon WY, Suh GJ, Kim KS, Kwak YH. Niacin attenuates lung inflammation and improves survival during sepsis by downregulating the nuclear factor- κ B pathway. *Crit Care Med*. 2011;39(2): 328-334. DOI 10.1097/CCM.0b13e3181f6eae4
27. Kwon WY, Suh GJ, Kim KS, Jung YS, Kim SH, Kim JS, You KM. 2016. Niacin and selenium attenuate sepsis-induced lung injury by up-regulating nuclear factor erythroid 2-related factor 2 signaling. *Crit Care Med*. 2011;44 (6): e370-e382. DOI 10.1097/CCM.0000000000001422
28. Su CF, Liu DD, Kao SJ, Chen HI. Nicotinamide abrogates lung injury caused by ischaemia/reperfusion. *Eur Respiratory J*. 2007;30: 119-204. DOI 10.1183/09031936.00025107
29. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, Bucci E, Piacentini M, Ippolito G, Melino G. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell death & Differentiation*. 2020; 27: 1451-1454
30. Orjuela MA, Mejía-Rodríguez F, Quezada AD, Sánchez Pimienta TG, Shama- Levy T, Romero Rendón J, Bhatt Carreño S, Ponce-Castañeda MV Castro MA, Paul L, Villalando S. Fortification of bakery and corn masa-based foods in Mexico and dietary intake of folic acid and folate in Mexican national survey data. *Am J Clin Nutr*. 2019;(00):1-15
31. Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health. Folate, fact sheet. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Folate-HealthProfessional/>
32. Kunisawa J, Kiyono H. Vitamin-mediated regulation of intestinal immunity. *Front Immunol*. 2013;(4):1-6.
33. Yamaguchi T, Hirota K, Nagahama K, Ohkawa, Takahashi, Nomura T, Sakaguchi S. Control of immune responses by antigen-specific regulatory T cells expressing the folate receptor. *Immunity*. 2007;(27):145-159.
34. Serseg T, Benarous K, Yousfi M. Hispidin and Lepidine E: two Natural Compounds and Folic acid as potential inhibitors of 2019-novel coronavirus main protease (2019-nCoV^{Mpro}), molecular docking and SAR study. *Curr Comput Aided Drug Des*. 2020; doi: 10.2174/1573409916666200422075440.
35. Taneja S, Strand TA, Kumar T, Mahesh M, Mohan S, Manger MS, Refsum H, Yajnik CS, Bhandari N. Folic acid and vitamin B-12 supplementation and common infections in 6-30-month-old children in India: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(3):731-7. doi: 10.3945/ajcn.113.059592.

36. Bhandari N, Taneja S, Mazumder S, Bahl R, Fontaine O, Bhan MK, Zinc Study Group. Adding zinc to supplemental iron and folic acid does not affect mortality and severe morbidity in young children. *J Nutr.* 2007;137(1):112-7.
37. Crider KS, Bailey LB, Berry RJ. Folic acid food fortification-Its history, effect, concerns and future directions. *Nutrients.* 2011;(3):370-384
38. Smith AD, Kim YI, Refsum H. Is folic acid good for everyone? *Am J Clin Nutr.* 2008;87(3):517-33.
39. Carr A, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients.* 2017;9(11):1211. Doi: 10.3390/nu9111211.
40. Ran L, Zhao W, Wang J, Wang H, Zhao Y, Tseng Y, Bu H. Extra dose of vitamin c based on a daily supplementation shortens the common cold: a meta-analysis of 9 randomized controlled trials. *Biomed Res Int.* 2018; 2018:1837634. doi: 10.1155/2018/1837634.
41. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (1):CD000980. doi: 10.1002/14651858.CD000980.pub4
42. Hemilä H, Louhiala P. Vitamin C for preventing and treating pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 (8):CD005532. doi: 10.1002/14651858.CD005532.pub3.
43. Hemilä H. Vitamin C may alleviate exercise-induced bronchoconstriction: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2013;20;3(6). pii: e002416.
44. Ferraro PM, Curhan GC, Gambaro G, Taylor EN. Total, dietary, and supplemental vitamin c intake and risk of incident kidney stones. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(3):400-407. doi:10.1053/j.ajkd.2015.09.005
45. Marik PE. Is intravenous vitamin C contraindicated in patients with G6PD deficiency? *Crit Care.* 2019;23(1):109. doi:10.1186/s13054-019-2397-6
46. Vorilhon P, Arpajou B, Vaillant Roussel H, Merlin É, Pereira B, Cabailot A. Efficacy of vitamin C for the prevention and treatment of upper respiratory tract infection. A meta-analysis in children. *Eur J Clinical Pharmacology.* 2019;75: 303–311. Doi:10.1007/s00228-018-2601-7
47. Zhou YF, Luo BA, Qin LL. The association between vitamin D deficiency and community-acquired pneumonia: A meta-analysis of observational studies. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(38): e17252. doi: 10.1097/MD.00000000000017252.
48. Jat KR. Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Trop Doct.* 2017;47(1):77-84.
49. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, Bhattoa HP. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and Covid-19 infections and deaths. *Nutrients.* 2020;12(4). pii: E988. doi: 10.3390/nu12040988.
50. Sundaram ME, Coleman LA. Vitamin D and influenza. *Adv Nutr.* 2012;3(4):517-25. doi: 10.3945/an.112.002162
51. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, Esposito S, Ganmaa D, Ginde AA, Goodall EC, Grant CC, Griffiths CJ, Janssens W, Laaksi I, Manaseki-Holland S, Mauger D, Murdoch DR, Neale R, Rees JR, Simpson S Jr, Stelmach I, Kumar GT, Urashima M, Camargo CA Jr. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ.* 2017;356:i6583. doi: 10.1136/bmj.i6583
52. Yamshchikov AV, Desai NS, Blumberg HM, Ziegler TR, Tangpricha V. Vitamin D for treatment and prevention of infectious diseases: a systematic review of randomized controlled trials. *Endocr Pract.* 2009;15(5):438-49. doi: 10.4158/EP09101.0RR.
53. Charan J, Goyal JP, Saxena D, Yadav P. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(4):300-3. doi: 10.4103/0976-500X.103685.
54. Arihiro S, Nakashima A, Matsuoka M, Suto S, Uchiyama K, Kato T, Mitobe J, Komoike N, Itagaki M, Miyakawa Y, Koido S, Hokari A, Saruta M, Tajiri H, Matsuura T, Urashima M. Randomized trial of vitamin d supplementation to prevent seasonal influenza and upper respiratory infection in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25(6):1088-1095. doi: 10.1093/ibd/izy346.
55. Loeb M, Dang AD, Thiem VD, Thanabalan V, Wang B, Nguyen NB, Tran HTM, Luong TM, Singh P, Smieja M, Maguire J, Pullenayegum E. Effect of Vitamin D supplementation to reduce respiratory infections in children and adolescents in Vietnam: A randomized controlled trial. *Influenza Other Respir Viruses.* 2019;13(2):176-183. doi: 10.1111/irv.12615.
56. Xiao L, Xing C, Yang Z, Xu S, Wang M, Du H, Liu K, Huang Z. Vitamin D supplementation for the prevention of childhood acute respiratory infections: a systematic review of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2015;114(7):1026-34. doi: 10.1017/S000711451500207X
57. Zhou J, Du J, Huang L, Wang Y, Shi Y, Lin H. Preventive effects of vitamin d on seasonal influenza a in infants: a multicenter, randomized, open, controlled clinical trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(8):749-754. doi: 10.1097/INF.0000000000001890.
58. Vuichard Gysin D, Dao D, Gysin CM, Lytvyn L, Loeb M. Effect of vitamin d3 supplementation on respiratory tract infections in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2016;11(9):e0162996. doi: 10.1371/journal.pone.0162996.
59. Yakoob MY, Salam RA, Khan FR, Bhutta ZA. Vitamin D supplementation for preventing infections in children under five years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;9;11:CD008824.
60. Urashima M, Mezawa H, Noya M, Camargo CA Jr. Effects of vitamin D supplements on influenza A illness during the 2009 H1N1 pandemic: a randomized controlled trial. *Food Funct.* 2014;5(9):2365-70. doi: 10.1039/c4fo00371c.
61. Jorde R, Witham M, Janssens W, Rolighed L, Borchhardt K, de Boer IH, Grimnes G, Hutchinson MS. Vitamin D supplementation did not prevent influenza-like illness as diagnosed retrospectively by questionnaires in subjects participating in randomized clinical trials. *Scand J Infect Dis.* 2012;44(2):126-

32. doi: 10.3109/00365548.2011.621446.
62. Aglipay M, Birken CS, Parkin PC, Loeb MB, Thorpe K, Chen Y, Laupacis A, Mamdani M, Macarthur C, Hoch JS, Mazzulli T, Maguire JL. TARGet Kids! Collaboration. Effect of high-dose vs standard-dose wintertime vitamin d supplementation on viral upper respiratory tract infections in young healthy children. *JAMA*. 2017;18;318(3):245-254. doi: 10.1001/jama.2017.8708.
 63. Steinbrenner H, Al-Quraishy S, Dkhil MA, Wunderlich F, Sies H. Dietary Selenium in Adjuvant Therapy of Viral and Bacterial Infections. *Adv Nutr*. 2015;6 (1): 73–82.
 64. Friel H, Lederman H. A Nutritional supplement formula for influenza A (H5N1) infection in humans. *Medical Hypotheses*. 2006;67 (3): 578–87.
 65. McCarty MF, DiNicolantonio JJ. Nutraceuticals have potential for boosting the type I interferon response to RNA viruses including influenza and coronavirus. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020. pii: S0033-0620(20)30037-2. doi: 10.1016/j.pcad.2020.02.007.
 66. Harthill M. Review: micronutrient selenium deficiency influences evolution of some viral infectious diseases. *Biol Trace Elem Res*. 2011;143(3):1325-36. doi: 10.1007/s12011-011-8977-1.
 67. Moya, M, Bautista EG, Velázquez-González A, Vázquez-Gutiérrez F, Tzintzun G, García-Arreola ME, Castillejos M, Hernández E. Potentially-toxic and essential elements profile of AH1N1 patients in Mexico City. *Scientific Reports*. 2013;3: 1–7.
 68. Broome CS, McArdle F, Kyle JA, Andrews F, Lowe NM, Hart CA, Arthur JR, Jackson MJ. An Increase in selenium intake improves immune function and poliovirus handling in adults with marginal selenium status. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(1):154-62.
 69. Kupka R, Mugusi F, Aboud S, Hertzmark E, Spiegelman D, Fawzi WW. Effect of selenium supplements on hemoglobin concentration and morbidity among HIV-1-infected Tanzanian women. *Clin Infect Dis*. 2009;48(10):1475-8. doi: 10.1086/598334.
 70. Range N, Chagalucha J, Krarup H, Pascal M, Andersen AB, Friis H. The effect of multi-vitamin/mineral supplementation on mortality during treatment of pulmonary tuberculosis: a randomised two-by-two factorial trial in Mwanza, Tanzania. *Brit J Nutr*. 2006;95 (4): 762–70.
 71. Lassi ZS, Moin A, Bhutta ZA. Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016, Issue 12. Art. No.: CD005978.
 72. Ibs KH, Rink L. Zinc-altered immune function. *J Nutr*. 2003;133(5):1452S–56S.
 73. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Bastagli L, Facchini A, Mariani E, Savarino L, Sassi S, Cucinotta D, Lenaz G. Effect of micronutrient status on natural killer cell immune function in healthy free-living subjects aged ≥ 90 y. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(2):590–8.
 74. Te Velthuis AJ, van den Worm, SH, Sims, AC, Baric, RS, Snijder, EJ, van Hemert, M J. Zn²⁺ inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS pathogens*. 2010;6: (11).
 75. Das RR, Singh M. Oral zinc for the common cold. *JAMA*. 2014, 311(14), 1440-1441.
 76. Hemilä H, Fitzgerald JT, Petrus EJ, Prasad A. Zinc acetate lozenges may improve the recovery rate of common cold patients: an individual patient data meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4(2):ofx059. doi: 10.1093/ofid/ofx059.
 77. Eby GA. Zinc lozenges as cure for the common cold—a review and hypothesis. *Med Hypotheses*. 2010;74:482–92.
 78. Hemilä, H. Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage. *JRSM open*. 2017b;8(5):2054270417694291.
 79. IZINCG. IZINCG Technical brief. Determining the risk of zinc deficiency: assessment of dietary zinc intake. 2019;3, 2nd edition. Disponible en: <https://www.izincg.org/new-blog-1/2019/3/3/second-edition-of-izincg-technical-brief-no-3-out-now>
 80. Lonnerdal, B. Dietary factors influencing zinc absorption. *J Nutr*. 2000;130(5), 1378S-1383S.
 81. Temple JL, Hostler D, Martin-Gill C, Moore CG, Weiss PM, Sequeira DJ, Condle JP, Lang ES, Higgins JS, Patterson PD. Systematic review and meta-analysis of the effects of caffeine in fatigued shift workers: implications for emergency medical services personnel. *Prehosp Emerg Care*. 2018;22(sup1):37-46. doi: 10.1080/10903127.2017.1382624
 82. Zhang Y, Coca A, Casa DJ, Antonio J, Green JM, Bishop PA. Caffeine and diuresis during rest and exercise: A meta-analysis. *J Sci Med Sport*. 2015;18(5):569-74. doi: 10.1016/j.jsams.2014.07.017.
 83. Li X, Zhang C, Liu L, Gu M. Existing bitter medicines for fighting 2019-nCoV-associated infectious diseases. *FASEB J*. 2020. doi: 10.1096/fj.202000502
 84. EFSA. Scientific opinion on the safety of caffeine, *EFSA J* 2015, 13(5):4102
 85. Food and Drug Administration (FDA). Al grano: ¿cuánta cafeína es demasiada? 2018. Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/articulos-en-espanol/al-grano-cuanta-cafeina-es-demasiada>
 86. Remer T, Manz F. Potential renal acid load of foods and its influence on urine pH. *J Am Diet Assoc*. 1995;95(7):791-797
 87. Sturman LS, Ricard CS, Holmes KV. Conformational change of the coronavirus peplomer glycoprotein at pH 8.0 and 37 degrees C correlates with virus aggregation and virus-induced cell fusion. *J Virol*. 1990;64(6):3042-50.
 88. Hosseini B, Berthon BS, Saedisomeolia A, Starkey MR, Collison A, Wark PAB, Wood LG. Effects of fruit and vegetable consumption on inflammatory biomarkers and immune cell populations: a systematic literature review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2018;108(1):136-155. doi: 10.1093/ajcn/nqy082.
 89. Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización de Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Joint WHO/FAO Expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases, report of a joint WHO/FAO expert

- consultation, Geneva, 28 January -- 1 February 2002.
90. Popkin BM, D'Anci KE, Rosenberg IH. Water, hydration, and health. *Nutr Rev.* 2010;68(8), 439–458. Doi:10.1111/j.1753-4887.2010.00304.x
 91. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Institute of Medicine Panel on Dietary Reference Intakes for Electrolytes and Water, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes Washington, D.C. National Academies Press;2005.
 92. Organización Mundial de la Salud (OMS). Nutrients in drinking water. Geneva: 2005.
 93. Wittbrodt MT, Millard-Stafford, M. Dehydration impairs cognitive performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2018;50(11):2360-2368. doi: 10.1249/MSS.0000000000001682.
 94. Alomar MZ, Akkam A, Alashqar S, Eldali A. Decreased hydration status of emergency department physicians and nurses by the end of their shift. *Int J Emerg Med.* 2013;6(1):27. doi: 10.1186/1865-1380-6-27.
 95. El-Sharkawy AM, Bragg D, Watson P, Neal K, Sahota O, Maughan RJ, Lobo DN. Hydration amongst nurses and doctors on-call (the HANDS on prospective cohort study). *Clin Nutr.* 2016;35(4):935-42. doi: 10.1016/j.clnu.2015.07.007
 96. Bishop PA, Pieroni RE, Smith JF, Constable SH. Limitations to heavy work at 21 degrees C of personnel wearing the U.S. Military chemical defense ensemble. *Aviat Space Environ Med.* 1991;62:216–220.
 97. Rubenstein CD, DenHartog EA, Deaton AS, Bogerd CP & DeKant S. Fluid replacement advice during work in fully encapsulated impermeable chemical protective suits. *J Occupational and Environmental Hygiene.* 2017;14(6):448-455. doi: 10.1080/15459624.2017.1296230
 98. OSHA (Administración de Seguridad y Salud Ocupacional). OSHA Technical Manual (OTM). Section III: Chapter 4 http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_iii/otm_iii_4.html
 99. Kenefick RW, Sawka MN. Hydration at the work site. *J Am Coll Nutr.* 2007;26(5):597S-603S.
 100. Husson MO, Ley D, Portal C, Gottrand M, Hueso T, Desseyn JL, Gottrand, F. Modulation of host defense against bacterial and viral infections by omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J Infection.* 2016;73(6), 523–535. doi:10.1016/j.jinf.2016.10.001.
 101. Das UN. Can bioactive lipids inactivate coronavirus (COVID-19)? *Arch Med Res.* 2020. pii: S0188-4409(20)30292-7. doi: 10.1016/j.arcmed.2020.03.004.
 102. Wu D, Lewis ED, Pae M, Meydani SN. Nutritional modulation of immune function: analysis of evidence, mechanisms, and clinical relevance. *Front Immunol.* 2019;9:3160. doi: 10.3389/fimmu.2018.03160
 103. Gutiérrez S, Svahn SL, Johansson ME. Effects of omega-3 fatty acids on immune cells. *Int J Mol Sci.* 2019;20:5028. doi: 10.3390/ijms20205028.
 104. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol.* 2020;92:479–490. Doi:10.1002/jmv.25707
 105. Chen H, Wang S, Zhao Y, Luo Y, Tong H, Su L. Correlation analysis of omega-3 fatty acids and mortality of sepsis and sepsis-induced ARDS in adults: Data from previous randomized controlled trials. *Nutr J.* 2018;17:57. doi: 10.1186/s12937-018-0356-8.
 106. Pérez-Jiménez J, Neveu V, Vos F, Scalbert A. Identification of the 100 richest dietary sources of polyphenols: an application of the Phenol-Explorer database. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(3):S112-20. doi: 10.1038/ejcn.2010.221.
 107. Kumar S, Pandey AK. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *Scientific World J.* 2013;2013:162750. doi: 10.1155/2013/162750.
 108. Furushima D, Ide K, Yamada H. Effect of tea catechins on influenza infection and the common cold with a focus on epidemiological/clinical studies. *Molecules.* 2018;20;23(7). pii: E1795. doi: 10.3390/molecules23071795.
 109. Uchide N, Toyoda H. Antioxidant therapy as a potential approach to severe influenza-associated complications. *Molecules.* 2011;16(3): p. 2032–2052.
 110. Rasouli H, Farzaei MH, Khodarahmi R. Polyphenols and their benefits: A review. *International J Food Properties.* 2017;20(2):1700-1741.
 111. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: an overview. *J Nutr Sci.* 2016;5:e47. doi:10.1017/jns.2016.41
 112. Somerville V, Braakhuis A, Hopkins W. Effect of flavonoids on upper respiratory tract infections and immune function: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr.* 2016; 7: p. 488–97
 113. Furushima D, Nishimura T, Takuma N, Iketani R, Mizuno T, Matsui Y, Yamaguchi T, Nakashima Y, Yamamoto S, Hibi M, Yamada H. Prevention of acute upper respiratory infections by consumption of catechins in healthcare workers: a randomized, placebo-controlled trial. *Nutrients.* 2019; 12(1). pii: E4. doi: 10.3390/nu12010004.
 114. Matsumoto K, Yamada H, Takuma N, Niino H, Sagesaka YM. Effects of green tea catechins and theanine on preventing influenza infection among healthcare workers: a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med.* 2011;1:15. doi: 10.1186/1472-6882-11-15.
 115. Heinz S, Henson D, Austin M, Jin F, Nieman C. Quercetin supplementation and upper respiratory tract infection: A randomized community clinical trial. *Pharmacol Res.* 2010; 62: 37–42
 116. Han MK, Barreto TA, Martinez FJ, Comstock AT, Sajjan US. Randomised clinical trial to determine the safety of quercetin supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ Open Respir Res.* 2020; 7(1). pii: e000392. doi: 10.1136/bmjresp-2018-000392.
 117. Khan MF, Khan MA, Khan ZA, Ahamad T, Ansari WA. Identification of dietary molecules as therapeutic agents to combat COVID-19 using molecular docking studies. *Research Square.* 2020. 10.21203/rs.3.rs-19560/v1

118. Zakaryan H, Arabyan E, Oo A, Zandi. Flavonoids: promising natural compounds against viral infections. *Arch Virol*. 2017;162(9):2539-2551. doi: 10.1007/s00705-017-3417-y.
119. Del Bo' C, Bernardi S, Marino M, Porrini M, Tucci M, Guglielmetti S, Cherubini A, Carrieri B, Kirkup B, Kroon P, Zamora-Ros R, Liberona NH, Andres-Lacueva C, Riso P. Systematic review on polyphenol intake and health outcomes: is there sufficient evidence to define a health-promoting polyphenol-rich dietary pattern? *Nutrients*. 2019;16;11(6). pii: E1355. doi: 10.3390/nu11061355
120. Pandey KB, Rizvi SI. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2009; 2:270–8. doi: 10.4161/oxim.2.5.9498
121. Cory H, Passarelli S, Szeto J, Tamez M, Mattei J. The role of polyphenols in human health and food systems: a mini-review. *Front Nutr*. 2018;5:87. doi: 10.3389/fnut.2018.00087
122. Kanauchi O, Andoh A, AbuBakar S, Yamamoto N. Probiotics and paraprobiotics in viral infection: clinical application and effects on the innate and acquired immune systems. *Curr Pharm Des*. 2018; 24:710–717
123. Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, Gibson GR, Rastall RA. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(10):605-616. doi: 10.1038/s41575-019-0173-3.
124. Hao Q, Dong BR, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2: CD006895
125. Reid G. Probiotic use in an infectious disease setting. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2017; 15 (5): 449-455
126. Laursen R, Hojsak I. Probiotics for respiratory tract infections in children attending day care centers A systematic review. *Eur J Pediatr*. 2018; 177:979–994. Doi:10.1007/s00431-018-3167-1
127. Wang Y, Li X, Ge T, Xiao Y, Liao Y, Cui Y, Zhang Y, Ho W, Yu G, Zhang T. Probiotics for prevention and treatment of respiratory tract infections in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(31):e4509. doi: 10.1097/MD.0000000000004509.
128. King S, Tancredi D, Lenoir-Wijnkoop I, Gould K, Vann H, Connors G, Sanders ME, Linder JA, Shane AL, Merenstein D. Does probiotic consumption reduce antibiotic utilization for common acute infections? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Public Health*. 2019;29(3):494-499. doi: 10.1093/eurpub/cky185.
129. Khaledi S, Bellissimo N, Vandelanotte C, Williams S, Stanley D, Irwin C. A review of probiotic supplementation in healthy adults: helpful or hype? *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(1):24-37. doi: 10.1038/s41430-018-0135-9.
130. Wypych TP, Wickramasinghe LC, Marsland BJ. The influence of the microbiome on respiratory health. The influence of the microbiome on respiratory health. *Nat Immunol*. 2019; 20(10):1279-1290.
131. Capurso L. Thirty years of lactobacillus rhamnosus GG. A review. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(s1):S1–S41.
132. Suez J, Zmora N, Segal E, Elinav E. The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nat Med*. 2019;25(5):716-729. doi: 10.1038/s41591-019-0439-x.
133. Wolvers D, Antoine JM, Myllyluoma E, Schrezenmeier J, Szajewska H, Rijkers GT. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: prevention and management of infections by probiotics. *J Nutr*. 2010;140(3):698S-712S. doi: 10.3945/jn.109.113753
134. Valdes AM, Walter J, Segal E, Spector TD. Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ*. 2018;361 j2179.
135. Singh RK, Chang HW, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, Abrouk M, Farahnik B, Nakamura M, Zhu TH, Bhutani T, Liao W. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med*. 2017;15(1):73. doi: 10.1186/s12967-017-1175-y.

Recibido: 21/01/2020

Aceptado: 16/04/2020