

COMPUESTOS BIOACTIVOS Y PROBIÓTICOS ¿COADYUVANTES EN EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DEL COVID-19?

Andrea Michelle Sosa Lemus, Norberto Chavarría Hernández, Adriana Inés Rodríguez Hernández

Cuerpo Académico de Biotecnología Agroalimentaria. Instituto de Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Av. Universidad km 1, Rancho Universitario, Tulancingo de Bravo, Hidalgo, CP 43600, México.

inesr@uaeh.edu.mx; norberto@uaeh.edu.mx

RESUMEN

COVID-19 es el nombre de la enfermedad causada por el coronavirus SARS-CoV-2 que ha dado lugar a la pandemia que actualmente nos afecta. La diversidad de síntomas que se manifiestan en los pacientes infectados, los cuales varían desde asintomáticos hasta potencialmente mortales, ha despertado el interés por conocer más sobre el papel que tiene la inmunidad innata, el estado actual de salud, la genética y estilo de vida del paciente, en el desarrollo y evolución de la enfermedad. Por lo tanto, es apremiante identificar estrategias preventivas o terapéuticas para coadyuvar a contener la infección viral. Una alternativa es la exploración de moléculas con actividad biológica que frecuentemente se encuentran en alimentos o plantas medicinales (compuestos bioactivos), así como el papel que tienen los microorganismos con actividad benéfica, conocidos como probióticos, en el reforzamiento de la respuesta inmune. El propósito de este trabajo es analizar la literatura publicada principalmente en el último año, concerniente al papel de compuestos bioactivos y probióticos en la mitigación o prevención de la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2.

Palabras clave: *micronutrientes, antioxidantes, compuestos bioactivos, probióticos*

Abstract

COVID-19 is the name of the new disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, giving rise to the pandemic that currently affects us. The diversity of symptoms has increased the scientific interest to know more about the role of innate immunity, the current state of health, genetics, and lifestyle of the patient in developing and evolving the COVID-19 disease. Therefore, it is imperative to recognize preventive and therapeutic strategies to help contain the viral infection. An alternative is the exploration of molecules with biological activity that are frequently found in food or medicinal plants (bioactive compounds) and the role of microorganisms, known as probiotics, to improve the immune response on the host. We present an overview of the literature published mainly in the last year concerning food bioactive compounds and probiotics to mitigate or prevent the COVID-19 disease caused by the SARS-CoV-2 virus.

Keywords: *micronutrients, antioxidants, bioactive compounds, probiotics*

INTRODUCCIÓN

COVID-19 es el nombre que se le ha dado a la enfermedad provocada por una cepa nueva de un virus que apareció por primera vez en diciembre de 2019 en la ciudad de Hubei, Wuhan, China. Este nuevo virus, identificado como el coronavirus SARS-CoV-2 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se extendió por el mundo, dando lugar a una emergencia de salud pública de preocupación internacional, el colapso del sistema de salud y la declinación de la economía de muchos países. El 11 de marzo de 2020, por el registro de número de casos en muchos países del mundo, la OMS reconoció a la nueva enfermedad COVID-19 como pandemia (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2021; Ferrer, 2020).

Los coronavirus son una familia amplia de virus que pueden causar infecciones, las cuales suelen manifestarse con fiebre, síntomas respiratorios (tos, dificultad para respirar), neumonía, síndrome respiratorio agudo severo e incluso la muerte (OPS, 2021). Los primeros pacientes en estado grave afectados por el SARS-CoV-2 en Wuhan, China, presentaron insuficiencia respiratoria y neumonía. Actualmente no se ha encontrado la causa por la cual este nuevo coronavirus se desarrolló en seres humanos, diversos estudios han concluido que el virus SARS-CoV-2 es de origen natural, sin embargo, el cómo se transmitió a los humanos aún es debatible (Frutos et al., 2021). Como resultado, se han registrado hasta el 28 de julio de 2021, 195,266,156 casos acumulados a nivel mundial y 4,180,161 muertes por COVID-19, y los 10 países más afectados son Estados Unidos, India, Brasil, Rusia, Francia, Reino Unido, Turquía, Argentina, Colombia e Italia (<https://covid19.who.int/table>). Debido a la elevada tasa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial que ha generado la enfermedad COVID-19, se desarrollan e implementan continuamente nuevas terapias, fármacos, vacunas y métodos de prevención de contagios, basados en investigaciones rigurosas y en el conocimiento adquirido acerca de la biología del SARS-CoV y del MERS-CoV (coronavirus que genera el síndrome respiratorio del Medio Oriente, enfermedad detectada en 2012 en Arabia Saudita) (Marian, 2021). Sin embargo, la diversidad de síntomas que se manifiestan en los pacientes infectados, los cuales varían desde asintomáticos hasta potencialmente mortales, ha despertado el interés por conocer más sobre el papel que tiene la inmunidad innata, el estado actual de salud, la genética y estilo de vida del paciente, en el desarrollo y evolución de la enfermedad COVID-19. Por lo tanto, es apremiante identificar estrategias preventivas para coadyuvar a contener la infección viral, especialmente ante la posibilidad de que el virus SARS-CoV-2 se convierta en virus endémico y estacional. Una alternativa es la exploración de compuestos nutricionales, micronutrientes y alimentos funcionales que ayuden a la salud y la nutrición de las personas con o sin enfermedades crónicas, para mejorar

su respuesta inmune durante la pandemia de COVID-19 (Han y Hoang, 2020). El propósito de este trabajo es analizar la literatura publicada, principalmente en el último año, concerniente al papel de compuestos bioactivos en la mitigación o prevención de la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 en el ser humano.

1. COVID-19 EN EL SER HUMANO

El SARS-CoV-2 es un coronavirus beta con forma redonda o elíptica que mide entre 60 y 140 nm, con cuatro proteínas estructurales que hacen posible su resistencia y propagación (Fig. 1) (Das et al., 2021; Singh et al., 2020). La transmisión del SARS-CoV-2 en humanos ocurre a través de gotas de las vías respiratorias, se sabe ahora que el virus utiliza su proteína espiga (proteína S, ver Fig. 1) para unirse a receptores de las células epiteliales del huésped, conocidas como ACE2 por sus siglas en inglés (angiotensin-converting enzyme 2 receptors). Las células epiteliales de los alveolos pulmonares actúan como los principales reservorios para la proliferación y replicación del virus. Una vez que el SARS-CoV-2 penetra en el tejido pulmonar se generan las manifestaciones de la enfermedad, tales como fiebre, dolor de garganta, dolor de cabeza, fatiga y dolores corporales, vómito, diarrea, dificultad para respirar, pérdida del sabor y olor; los cuales pueden ser similares a la gripe o resfriado común y pueden ser persistentes a lo largo de la recuperación microbiológica y clínica del paciente. En análisis de sueros de pacientes con COVID-19, se han identificado cantidades elevadas de citoquinas proinflamatorias (proteínas liberadas por las células que actúan como mensajeros de nuestro sistema inmune). Se conoce ahora que la inducción de una “tormenta de citoquinas proinflamatorias” causa el síndrome de dificultad respiratoria, una respuesta inflamatoria descontrolada que causa daño a múltiples órganos, incluidos los pulmones, corazón, riñones e hígado (Singh y Rao, 2021).

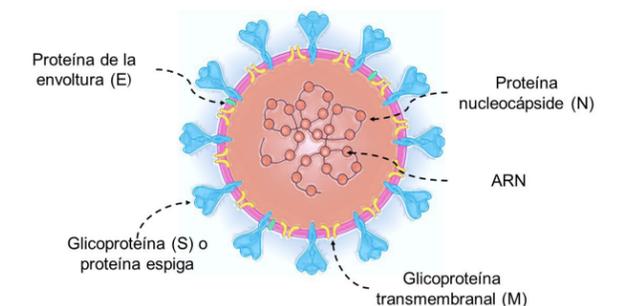


Figura 1. Estructura del SARS-CoV-2. La superficie de la membrana externa contiene glicoproteínas denominadas “proteína espiga” (S) que se ensamblan generando una forma tipo “corona”; esta proteína facilita la invasión del SARS-CoV-2 a las células del huésped. La nucleocápside (N) participa en el proceso de replicación del virus. La membrana proteica (M) da flexibilidad y facilita el ensamblaje de las partículas virales. La proteína de envoltura (E) tiene un papel fundamental en el ensamblaje de partículas virales maduras (Modificado de Singh et al., 2020).

Actualmente, a pesar de los esfuerzos encomiables de médicos y científicos para controlar la enfermedad de COVID-19, no existe una terapia específica aprobada, se han propuesto diferentes inmunoterapias y medicamentos, así como el desarrollo acelerado de diversas vacunas que actualmente son la esperanza para combatir el SARS-CoV-2.

2. COMPUESTOS BIOACTIVOS FRENTE A COVID-19

La pandemia ocasionada por SARS-CoV-2 ha reactivado el interés por explorar compuestos naturales de plantas y hongos que a lo largo de los años se han reconocido como antivirales por la medicina tradicional o por estudios en búsqueda de compuestos bioactivos. En esta revisión, se presentan los principales hallazgos que se reportaron en el último año sobre nutrientes, microelementos, fitoquímicos, y en general compuestos bioactivos de alimentos o plantas medicinales, que pueden ser candidatos para combatir el coronavirus SARS-CoV-2, algunos de ellos con mecanismos de acción conocidos y otros aún por explorar. Ciertamente, el uso de compuestos bioactivos no tóxicos, como parte de terapias para rehabilitar las respuestas inmunes, es prometedor y requiere una exploración cuidadosa para contribuir a prevenir o aliviar los daños causados por el COVID-19.

2.1. Micronutrientes

Los micronutrientes u oligoelementos son compuestos como vitaminas y minerales que participan en los procesos celulares; si éstos no están presentes en las cantidades adecuadas, la respuesta inmune del cuerpo humano se afecta. Al ser incluidos en la dieta o estar presentes en cantidades adecuadas en situaciones de mayor necesidad (infecciones, estrés y contaminación), se modula la función inmunitaria y se reduce el riesgo de gravedad provocada por infecciones (Gombart *et al.*, 2020). En la Tabla 1, se muestran los micronutrientes y su mecanismo de acción para el tratamiento del COVID-19.

2.2. Ácidos grasos poliinsaturados

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPLs) como el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), derivados de familia omega-3, y el ácido araquidónico (AA), de la familia omega-6, son compuestos orgánicos con varios dobles enlaces en su cadena carbonatada que son esenciales para la nutrición del ser humano y son mediadores importantes de la inflamación y las respuestas inmunes adaptativas. Se ha demostrado que algunos derivados de AGPLs-omega-3 pueden atenuar notablemente la replicación del virus de influenza y el de inmunodeficiencia humana. Algunos estudios han reportado que diversos AGPLs causan la desintegración de la capa lipídica que envuelve a los virus del tipo SARS e incluso

Tabla 1. Micronutrientes con potencial actividad en la prevención y tratamiento del COVID-19

| Micronutriente | Actividad funcional | Alimentos donde se encuentran | Referencia |
|-------------------|---|---|---|
| Cobre | Defensa contra especies reactivas al oxígeno (ROS). Se asocia a la producción de linfocitos (células T) y fortalece la función de células NK ("natural killer") que ayudan a la protección de infecciones. | Oleaginosas, cereales, hígado, vísceras, frutos secos. | Arruda de Souza Monnerat et al., 2021; Gombart et al., 2020 |
| Hierro | Forma radicales muy tóxicos que pueden destruir bacterias. Es componente de varias enzimas y por lo tanto fundamental para el funcionamiento del sistema inmune. Se asocia a la producción de linfocitos (células T) y citocinas antiinflamatorias. | Legumbres, hígado, carne roja, semillas, cereales, huevo, mariscos, espinacas, quinoa. | Gombart et al., 2020; Thakur et al., 2021 |
| Magnesio | Protección de DNA contra daño oxidativo, estabiliza estructura de ácidos nucleicos, reducción de aniones superóxidos, regula actividad de leucocitos y apoptosis. | Chocolate negro, frijoles, plátano, mariscos, aguacates, oleaginosas. | Arruda de Souza Monnerat et al., 2021; Gombart et al., 2020 |
| Selenio | Esencial en la función de selenoproteínas antioxidantes. Participa en la diferenciación y proliferación de células T. Su deficiencia puede dañar a las células y afectar la inmunidad humoral. | Carnes rojas, mariscos, pollo, ajo, cereales. | Arruda de Souza Monnerat et al., 2021; Gombart et al., 2020 |
| Zinc | Antioxidante y antiinflamatorio; inhibe la expresión de citocinas proinflamatorias, impulsa la producción de anticuerpos, potencia la actividad de células NK; modifica la replicación de virus de ARN. El zinc se considera el segundo mensajero de las células inmunitarias debido a su importancia en el desarrollo y mantenimiento de los sistemas inmunitarios innato y adaptativo. Varios ensayos revelaron que tiene un efecto benéfico en el tratamiento del resfriado común. | Carne roja, mariscos, huevo, hígado, calabaza, germen de trigo. | Arruda de Souza Monnerat et al., 2021; Gombart et al., 2020; Kefflie y Biesalski, 2021 |
| Vitamina A | Mantenimiento de células epiteliales de la mucosa pulmonar, diferenciación de linfocitos T, mejora funciones de neutrófilos, macrófagos y células NK. | Zanahorias, espinacas, col, melón, calabaza, hígado, carnes rojas, aceite de pescado y palma roja. | Gombart et al., 2020; Kefflie y Biesalski, 2021 |
| Vitamina B6 | Regula el proceso inflamatorio, participa en síntesis de aminoácidos y producción de linfocitos y anticuerpos, ayuda a potenciar la actividad de células NK; su deficiencia obstaculiza la síntesis de hemoglobina, lo cual conduce a la disminución del nivel de oxígeno en el cuerpo humano. | Atún, salmón, plátano, legumbres, carne de res y cerdo, aves, granos y semillas, y cereales. | Alam et al., 2021; Arruda de Souza Monnerat et al., 2021 Gombart et al., 2020 |
| Vitamina B9 y B12 | Inmunomoduladores; participan en el mantenimiento de la citotoxicidad de células NK, producción de anticuerpos y células T. | Legumbres, cereales, plátano, aguacate, espinacas, espárragos, huevo, lácteos, carne roja, aves, hígado, pescado, verduras fermentadas. | Arruda de Souza Monnerat et al., 2021; Gombart et al., 2020; Kefflie y Biesalski, 2021 |
| Vitamina C | Reducción de estrés oxidativo, prevención de daño celular, inhibición de citocinas proinflamatorias, apoya en la barrera epitelial de alveolos pulmonares, reduce daño tisular, regenera otros antioxidantes. | Cítricos, perejil, brócoli, papaya, berenjena, papas, fresas, tomates. | Alam et al., 2021; Arruda de Souza Monnerat et al., 2021; Thakur et al., 2021 |
| Vitamina D | Reduce la expresión de citocinas proinflamatorias y aumento de citocinas antiinflamatorias. El calcitrol (forma activa de vitamina D) promueve la fagocitosis. Estimula la maduración de células inmunes. Su deficiencia aumenta la susceptibilidad y severidad a infecciones, especialmente infecciones agudas del tracto respiratorio. | Salmon, atún, sardinas, lácteos, pollo, huevo, aguacate, champiñones. | Arruda de Souza Monnerat et al., 2021; Gombart et al., 2020; Kefflie y Biesalski, 2021; Thakur et al., 2021 |
| Vitamina E | Antioxidante y antiinflamatoria. Reduce el estrés oxidativo, prevención de daño celular; protege la función de células T; mejora la actividad de células NK y la proliferación de linfocitos. | Aceites vegetales, frutos secos, semillas, aguacate, hojas verdes y germen de trigo. | Arruda de Souza Monnerat et al., 2021; Gombart et al., 2020 |

pueden intervenir en el mecanismo celular promoviendo fagocitosis y generando inmunocitos (Alam *et al.*, 2021; Aryan *et al.*, 2021). Sin embargo, aunque los potenciales efectos benéficos de ácidos grasos omega-3 para reducir la severidad de la enfermedad COVID-19 están bien documentados, no se han investigado los riesgos de la suplementación con altas dosis de estos bioactivos, antes o durante la infección por SARS-CoV-2 (Rogerero *et al.*, 2020).

2.3. Polifenoles

Los polifenoles son moléculas pequeñas, omnipresentes en el reino vegetal. Son micronutrientes esenciales en la dieta humana, muy estudiados en las últimas décadas debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antimicrobianas. La actividad antiviral de los polifenoles ha sido estudiada para el virus del Zika, influenza, hepatitis B y C, herpes y VIH y se han propuesto como posibles agentes de amplio espectro para neutralizar infecciones virales, por la capacidad de los anillos fenólicos para unirse a las proteínas virales y lípidos de la superficie del virus (Khalil y Tazeddinova, 2020; Kotwal, 2008; Paraiso *et al.*, 2020). Los efectos benéficos en la salud humana de los polifenoles justifican su exploración como bioactivos antivirales y su potencial función en el reforzamiento de la inmunidad para hacer frente a enfermedades infecciosas como el COVID-19. Paraíso *et al.*, (2020) recientemente propusieron un mecanismo de acción de los polifenoles contra SARS-CoV-2, basado en estudios *in silico e in vitro*, insistiendo en la importancia de estudios clínicos para evaluar el potencial de nutracéuticos a base de polifenoles en terapias para COVID-19. Las moléculas identificadas como promisorias para estas terapias son galato de epigallocatequina (abundante en el té verde), resveratrol (presente en el vino tinto y piel de uva roja) y curcumina (especia de la cúrcuma); sin embargo, la lista de polifenoles es extensa, solamente en la medicina tradicional China más de 180 ingredientes de esta naturaleza se han considerado como anti-SARS-CoV-2. En la Tabla 2 se muestran algunos de los polifenoles que se han evaluado para combatir infecciones y actualmente se consideran como opción para tratamientos contra COVID-19.

3. PROBIÓTICOS Y COVID-19

El término microbiota se refiere a todo el conjunto de microbios que residen en un huésped. En el cuerpo humano, la microbiota intestinal es la más abundante y se ha estudiado ampliamente por el papel que tiene en la formación de inmunidad. De hecho, se ha observado alteración de la microbiota del intestino y los pulmones en distintas enfermedades metabólicas y respiratorias (inflamación del intestino, obesidad, diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular, enfermedad de Alzheimer y depresión) (Kurian *et al.*, 2021). Una forma de mantener el tracto digestivo y el sistema inmunológico saludables es a través de los probióticos. La OMS y la FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura) definen “probióticos” como microorganismos vivos que cuando son administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped (Hill *et al.*, 2014). Los microorganismos probióticos más comunes pertenecen a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.

El consumo de probióticos a través de alimentos fermentados es una práctica ancestral en diversas culturas. Sin embargo,

Tabla 2. Polifenoles con actividad antiviral y con potencial uso en la prevención y tratamiento del COVID-19

| Polifenol | Clase | Actividad funcional | Fuente | Referencias |
|-----------------|----------------|---|---|---|
| Ácido cafeico | Ácido fenólico | Antibacteriano, antiinflamatorio, inmunostimulador. En estudios <i>in vitro</i> demostró actividad antiviral contra el coronavirus humano NL63 (HCoV-NL63) que causa enfermedades del tracto respiratorio superior virus del síndrome de trombocitopenia y virus herpes simple. | Café, tomate, granos, fruto y plantas medicinales. | Khalil y Tazeddinova, 2020 |
| Ácido ferúlico | Ácido fenólico | Antioxidante, se absorbe rápidamente en el cuerpo y permanece en el torrente sanguíneo más tiempo que cualquier otro antioxidante. Antimicrobiano, antiviral, antiinflamatorio. Inhibe la replicación del virus de influenza. | Granos y semillas, espinacas, perejil, uvas, café, cereales, brócoli, maíz, tomate. | Khalil y Tazeddinova, 2020 |
| Ácido gálico | Ácido fenólico | Antioxidante, antiinflamatorio, antimicrobiano, antiviral. Se reportó actividad antiviral contra el enterovirus 71, herpes simple, inmunodeficiencia humana y hepatitis C. | Uvas, té, lúpulo, frambuesa, avellana, frutos rojos, cebolla, nueces. | Khalil y Tazeddinova, 2020 |
| Ácido siringico | Ácido fenólico | Antioxidante, antibacteriano, anticancerígeno, antiviral. Se ha estudiado en el tratamiento del asma, controla la acumulación de células inflamatorias, suprime las sustancias reactivas al oxígeno y es un inhibidor del virus de influenza H1N1. | Dátiles, nueces, acelunas, calabaza, uvas, miel, vino tinto, cereales. | Khalil y Tazeddinova, 2020 |
| Apigenina | Flavonoide | Antiinflamatorio, antioxidante, antibacteriano, antiviral. Estudios <i>in vitro e in vivo</i> , sugieren que es un potente agente terapéutico para artritis reumatoide, desórdenes anti-inmunes, enfermedad de Parkinson, Alzheimer y algunos tipos de cáncer. Inhibe tormenta de citocinas proinflamatorias y reduce lesiones pulmonares. | Perejil, uva, manzana, apio, orégano, tomillo, albahaca, té de manzanilla, cerveza. | Khalil y Tazeddinova, 2020; Paraiso et al., 2020 |
| Catequinas | Flavonoide | Ejercen una fuerte propiedad antiinflamatoria debido a su capacidad para activar/desactivar las vías de señalización celular relacionadas con el estrés oxidativo de la inflamación. Estudios <i>in silico</i> han mostrado que las catequinas pueden bloquear la entrada del virus SARS-CoV-2 al unirse al receptor ACE2 de las células huésped. Inhibe citocinas proinflamatorias y algunos complejos proteicos y mediadores que causan inflamación en vías respiratorias, inhibe expresión y replicación de virus como VIH, y enterovirus A71. Se ha mostrado que puede inhibir la unión entre la proteína espiga del SARS-CoV-2 y el receptor ACE2. | Té verde, cacao, vino, cerveza, uva, kiwi, chocolate. | Khalil y Tazeddinova, 2020; Paraiso et al., 2020 |
| Crisina | Flavonoide | Inhibe citocinas proinflamatorias y algunos complejos proteicos y mediadores que causan inflamación en vías respiratorias, inhibe expresión y replicación de virus como VIH, y enterovirus A71. Se ha mostrado que puede inhibir la unión entre la proteína espiga del SARS-CoV-2 y el receptor ACE2. | Propóleo, maracuyá, melón, setas, zanahoria, manzanilla, plantas medicinales. | Khalil y Tazeddinova, 2020; Prasansuklab et al., 2021 |
| Curcumina | Polifenol | Antimicrobiana, antiinflamatoria, antioxidante, antiviral. Bloquea entrada de células virales a la célula huésped, debido a su unión con el receptor ACE2. Inhibe la tormenta de citocinas proinflamatorias. | Cúrcuma | Celik et al., 2021; Paraiso et al., 2020 |
| Hesperetina | Flavonoide | Antioxidante, antiinflamatoria, inmunoregulatoria. Estudios recientes reportan que la hesperetina tiene el potencial de inhibir el receptor ACE2 y así bloquear la infección por el SARS-CoV-2. En combinación con naringenina muestra capacidad protectora contra fibrosis pulmonar, al reducir la inflamación de las vías respiratorias. | Cítricos, tomate, cereza, miel de cítricos. | Khalil y Tazeddinova, 2020 |
| Naringenina | Flavonoide | Inhibición de tormenta de citocinas proinflamatorias, interfiere en la unión de la proteína S del SARS-CoV-2 con la ACE2; reduce inflamación en vías aéreas; muestra protección contra lesiones pulmonares. | Cítricos, tomates, pomelo, cerezas, cacao, orégano, menta. | Khalil y Tazeddinova, 2020 |
| Queroetina | Flavonoide | Antioxidante, antiviral, antiinflamatorio. Favorece la producción de citocinas antiinflamatorias; reduce las sustancias reactivas al oxígeno (actividad antioxidante). Ha mostrado inhibición del virus de la influenza A en la etapa temprana de infección y actividad inhibitoria significativa contra el virus del Dengue tipo 2. | Manzanas, bayas, alcaparra, uva, cebolla roja, té verde, arándano, brócoli, tomate, miel. | Khalil y Tazeddinova, 2020 |
| Resveratrol | Estilbenoide | Regula la expresión y función de ACE2 en la infección del SARS-CoV-2, inhibe MERS-CoV; frena la formación de la tormenta de citocinas proinflamatorias; regula inflamación y respuesta celular; interfiere en replicación de ARN de algunos virus de gripe; agente antiviral contra MERS-CoV y SARS-CoV. | Vino tinto, arándanos, frambuesas, moras, chocolate negro. | Kefflie y Biesalski, 2021; Paraiso et al., 2020 |

los estudios sobre los efectos benéficos a la salud de los consumidores son relativamente recientes. Además de su función de mantener la microbiota intestinal adecuada para la exclusión competitiva de microbios patógenos, a través de la producción de ácidos orgánicos y ácidos grasos de cadena corta, estudios recientes sugieren que la inclusión de probióticos y fibra en la dieta, promueven respuestas estables del sistema inmune, lo cual previene efectos adversos de infecciones virales. Entre las bacterias probióticas que se han ensayado para evaluar su efecto en infecciones virales, usando modelos animales, están: *Lactobacillus plantarum* (virus de influenza H1N1 y H3N2),

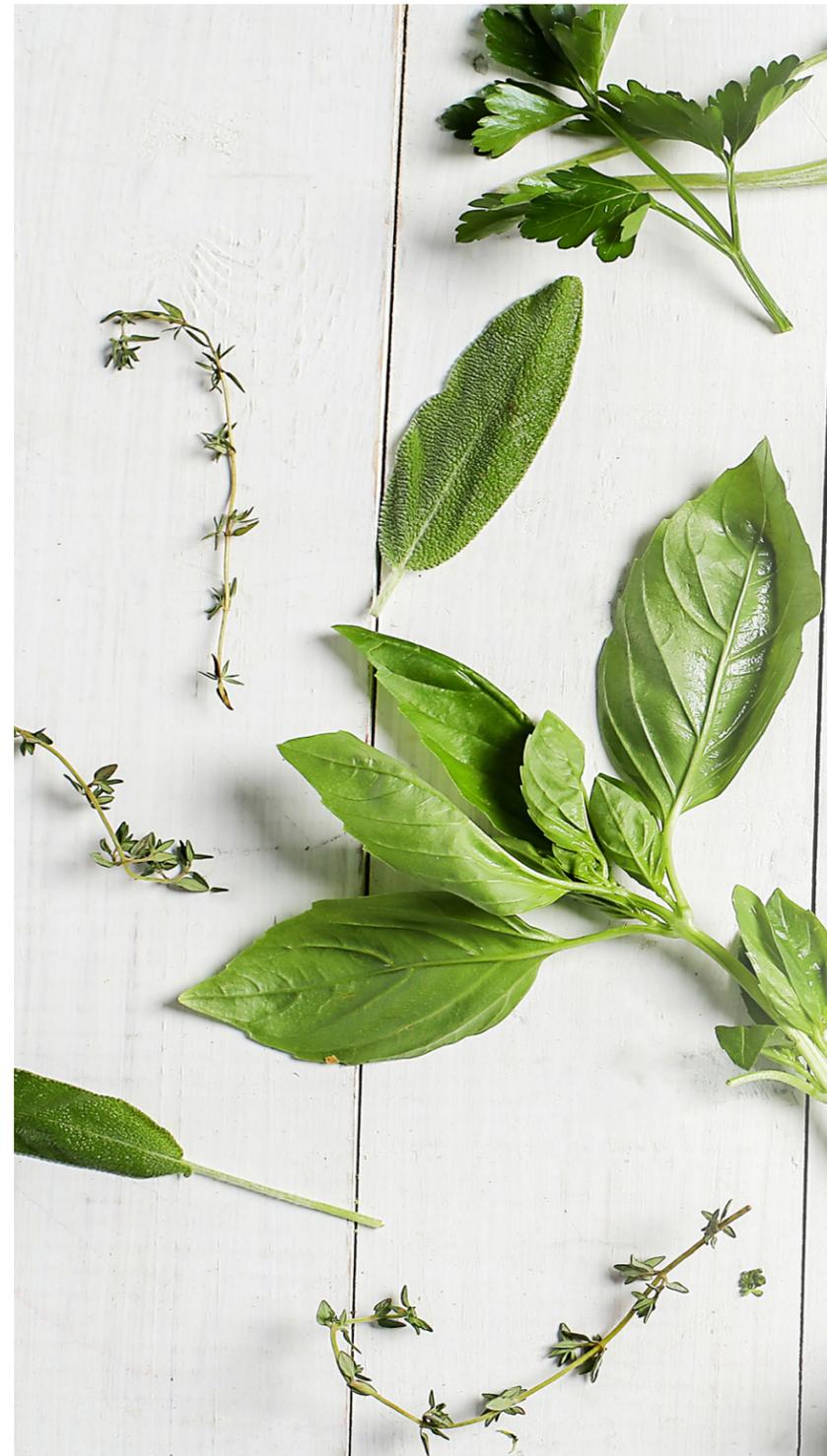
Lactobacillus pentosus y *Bifidobacterium bifidum* (virus de influenza H1N1), *Lactobacillus rhamnosus* (virus de influenza H1N1, virus respiratorio sincitial), *Enterococcus faecalis* (virus de influenza y enterovirus 71). Las principales conclusiones de esos estudios indican que las bacterias probióticas disminuyeron la carga viral en pulmones, previnieron pérdida de peso, suprimieron la proliferación del virus debido a una mejor respuesta del sistema inmune del huésped (mayor expresión de citoquinas antivirales e inmunoglobulinas A).

Por otra parte, también se han llevado a cabo ensayos clínicos en humanos para evaluar el efecto de bacterias probióticas en infecciones del tracto respiratorio superior. Entre las bacterias evaluadas están: *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus fermentum*, *Bifidobacterium infantis* y *Bifidobacterium lactis*. En general, el consumo de probióticos redujo la prevalencia y severidad de las infecciones del tracto respiratorio (Singh y Rao, 2021). Por lo tanto, el uso de probióticos en el manejo de infecciones virales como el COVID-19 es plausible. Algunas cepas probióticas, de acuerdo con estudios en animales, pueden lograr un equilibrio en la respuesta inmune y mitigar la "tormenta de citoquinas" además de la actividad antioxidante que puede ser crucial en la neutralización de radicales libres generados durante la enfermedad de COVID-19. Por otra parte, estudios recientes respaldan el papel potencial de la microbiota intestinal humana en la susceptibilidad, progresión y gravedad del COVID-19. La microbiota intestinal de pacientes con COVID-19 fue significativamente diferente a la microbiota de individuos sanos. En pacientes con COVID-19 se identificaron patógenos oportunistas, menor diversidad en la composición microbiana y disminución de microbios con propiedades inmuno-moduladoras (Kurian et al., 2021). Por lo tanto, aunque se continúan los estudios clínicos con probióticos, las evidencias con las que contamos hasta ahora han permitido sugerir que la suplementación de la dieta con probióticos es una alternativa para reducir la severidad de la enfermedad de COVID-19.

4. CONCLUSIONES

A lo largo de los años se han explorado distintas moléculas con actividad biológica, conocidas como compuestos bioactivos, presentes en alimentos o plantas, capaces de mejorar la respuesta inmune de los seres humanos ante distintas amenazas como enfermedades o estrés. Como resultado de la pandemia causada por el virus SARS-CoV-2, el número de publicaciones y análisis de información relativa a este nuevo virus, su biología y los posibles mecanismos para frenar su propagación en el ser humano, se incrementaron de forma importante. Muchas publicaciones enfatizan en la importancia de la nutrición y el papel de los componentes bioactivos en la prevención y tratamiento de enfermedades

infecciosas virales en humanos. Sin embargo, aún hay un déficit de ensayos, principalmente clínicos, para determinar la función de esas moléculas en la función inmune o en el mecanismo de infección viral. Hasta ahora, lo aceptado ampliamente para prevenir o resistir infecciones virales, es nutrir de forma balanceada nuestro organismo, proporcionar micronutrientes (vitaminas, minerales), sustancias bioactivas (polifenoles, grasas omega-3) y mantener un buen balance en la microbiota intestinal, lo cual contribuye a reforzar la respuesta inmune y a prevenir o aminorar los efectos de las infecciones virales.



5. REFERENCIAS

- Alam, S., Bhuiyan, F. R., Emon, T. H., Hasan, M. (2021). Prospects of nutritional interventions in the care of COVID-19 patients. *Heliyon*, 7(2): e06285.
- Arruda de Souza Monnerat, J., Ribeiro de Souza, P., Monteiro da Fonseca Cardoso, L., Dario Mattos, J., de Souza Rocha, G., Frauches Medeiros, R. (2021). Micronutrients and bioactive compounds in the immunological pathways related to SARS-CoV-2 (adults and elderly). *Eur J Nutr*, 60(2): 559-579.
- Aryan, H., Saxena, A., Tiwari, A. (2021). Correlation between bioactive lipids and novel coronavirus: constructive role of biolipids in curbing infectivity by enveloped viruses, centralizing on EPA and DHA. *Systems Microbiology and Biomanufacturing*, 1(2): 186-192.
- Celik, C., Gencay, A., Ocsoy, I. (2021). Can food and food supplements be deployed in the fight against the COVID 19 pandemic? *Biochim Biophys Acta Gen Subj*, 1865(2): 129801.
- Das, A., Ahmed, R., Akhtar, S., Begum, K., Banu, S. (2021). An overview of basic molecular biology of SARS-CoV-2 and current COVID-19 prevention strategies. *Gene Rep*, 23, 101122.
- Ferrer, R. (2020). [COVID-19 Pandemic: the greatest challenge in the history of critical care]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 44(6): 323-324.
- Frutos, R., Gavotte, L., Devaux, C. A. (2021). Understanding the origin of COVID-19 requires to change the paradigm on zoonotic emergence from the spillover to the circulation model. *Infect Genet Evol*, 104812. doi:10.1016/j.meegid.2021.104812
- Gombart, A. F., Pierre, A., Maggini, S. (2020). A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*, 12(1). doi:10.3390/nu12010236
- Han, B., & Hoang, B. X. (2020). Opinions on the current pandemic of COVID-19: Use functional food to boost our immune functions. *J Infect Public Health*, 13(12): 1811-1817.
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., Morelli, L., Berni Canani, R., Flint, H.J., Salminen, S., Calder, P.C., Sanders, M. E. (2014). 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*, 11(8): 506-514.
- Keflie, T. S., Biesalski, H. K. (2021). Micronutrients and bioactive substances: Their potential roles in combating COVID-19. *Nutrition*, 84, 111103. doi:10.1016/j.nut.2020.111103
- Khalil, A., Tazeddinova, D. (2020). The upshot of Polyphenolic compounds on immunity amid COVID-19 pandemic and other emerging communicable diseases: An appraisal. *Nat Prod Bioprospect*, 10(6): 411-429.
- Kotwal, G. J. (2008). Genetic diversity-independent neutralization of pandemic viruses (e.g. HIV), potentially pandemic (e.g. H5N1 strain of influenza) and carcinogenic (e.g. HBV and HCV) viruses and possible agents of bioterrorism (variola) by enveloped virus neutralizing compounds (EVNCs). *Vaccine*, 26(24): 3055-3058.
- Kurian, S. J., Unnikrishnan, M. K., Miraj, S. S., Bagchi, D., Banerjee, M., Reddy, B. S., Rodrigues, G.S., Manu, M.K., Saravu, K., Mukhopadhyay, C., Rao, M. (2021). Probiotics in Prevention and Treatment of COVID-19: Current Perspective and Future Prospects. *Arch Med Res*. doi:10.1016/j.arcmed.2021.03.002
- Marian, A. J. (2021). Current state of vaccine development and targeted therapies for COVID-19: impact of basic science discoveries. *Cardiovasc Pathol*, 50, 107278. doi:10.1016/j.carpath.2020.107278
- Organización Panamericana de la Salud (15 de Julio de 2021). *Coronavirus*. <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>
- Paraiso, I. L., Revel, J. S., Stevens, J. F. (2020). Potential use of polyphenols in the battle against COVID-19. *Curr Opin Food Sci*, 32: 149-155.
- Rogero, M. M., Leão, M. C., Santana, T. M., Pimentel, M., Carlini, G. C. G., da Silveira, T. F. F., Goncalves, R.C., Castro, I. A. (2020). Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19. *Free Radic Biol Med*, 156: 190-199.
- Singh, K., Rao, A. (2021). Probiotics: A potential immunomodulator in COVID-19 infection management. *Nutr Res*, 87: 1-12.
- Singh, P., Tripathi, M. K., Yasir, M., Khare, R., Tripathi, M. K., Shrivastava, R. (2020). Potential Inhibitors for SARS-CoV-2 and Functional Food Components as Nutritional Supplement for COVID-19: A Review. *Plant Foods Hum Nutr*, 75(4): 458-466.
- Thakur, S., Mayank, Sarkar, B., Ansari, A. J., Khandelwal, A., Arya, A., Poduri, R., Joshi, G. (2021). Exploring the magic bullets to identify Achilles' heel in SARS-CoV-2: Delving deeper into the sea of possible therapeutic options in Covid-19 disease: An update. *Food Chem Toxicol*, 147: 111887. doi:10.1016/j.fct.2020.111887