# UNIVERSIDAD DE CANTABRIA FACULTAD DE ENFERMERÍA CASA DE SALUD VALDECILLA





# BAJOS NIVELES DE OMEGA-3 Y VITAMINA-D RELACIONADOS CON LA GRAVEDAD DE LA COVID-19

# LOW LEVELS OF OMEGA-3 AND VITAMIN-D RELATED TO THE SEVERITY OF COVID-19

Grado en Enfermería Trabajo de Fin de Grado Curso 2021/2022

**Autora:** Silvia Herrera Fuertes

Email: <a href="mailto:shf399@alumnos.unican.es">shf399@alumnos.unican.es</a></a>
Director: Gerardo López Palacio

Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido.

Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición.

Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido.

Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros.

La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.

# ÍNDICE

R	ESUME	N		1
Α	BSTRAC	т		1
1.	INT	RODI	JCCIÓN	2
	1.2.	OBJ	ETIVOS	2
	1.2.	1.	Objetivo general	2
	1.2.	2.	Objetivos específicos	2
	1.3.	ME	TODOLOGÍA	2
	1.4.	EST	RUCTURA	3
2.	САР	ÍTUL	O I: EVOLUCIÓN DE LA PANDEMIA EN ESPAÑA	3
	2.1.	Epic	lemiología	3
	2.2.	Etio	logía	5
	2.3.	SIN	TOMATOLOGÍA	6
	CAS	OS A	SINTOMÁTICOS	6
	2.4.	Diag	gnóstico	7
	2.5.	Prev	vención/tratamiento	7
	2.5.	1.	Vacunación contra Coronavirus	8
	2.5.	2. Tra	atamiento	9
3. L/			O II: CONOCIMIENTOS SOBRE EL OMEGA-3 Y LA VITAMINA D EN RELACIÓN	
	3.1.	LOS	ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3	9
	3.1.	1.	Formas y metabolismo del Omega-3	9
	3.1.	2.	Acciones biológicas del Omega-3	10
	3.1.	3.	Omega-3 y su relación con la COVID-19	10
	3.2.	ОМ	EGA-6	11
	3.3.	LA۱	/ITAMINA D	12
	3.3.	1.	Formas y metabolismo de la Vitamina D	12
	3.3.	2.	Acciones biológicas de la Vitamina D	13
	3.3.	3.	Deficiencia de la Vitamina D	13
	3.3.	4.	Vitamina D y su relación con la COVID-19	14
4.			O III: CÓMO PODEMOS ASEGURAR EL APORTE DE OMEGA-3 Y VITAMINA I	
N			GANISMO	
	4.1.		DIETA MEDITERRÁNEA	
	4.1.		Características de la Dieta Mediterránea	
			Dieta Mediterránea y la COVID-19	
	4.2.	ORI	ENCIÓN DE OMEGA-3 Y VITAMINA D A TRAVÉS DE LOS ALIMENTOS:	19

	4.1.2	2. Fuentes de Omega 3	19
	4.1.3	3. Fuentes de Vitamina D	19
	4.3.	SUPLEMENTACIÓN NUTRICIONAL DE OMEGA-3 Y VITAMINA D	20
	4.1.4	4. Suplementación con Omega-3 (DHA y EPA)	20
	4.1.5	5. SUPLEMENTACIÓN DE LA VITAMINA D	20
	4.4.	Intervención de enfermería para asegurar un aporte de Omega-3 y Vitamin	
	una co	onsulta de Atención Primaria	21
	4.4.2	1. ACTIVIDADES	21
5.	CON	NCLUSIÓN	23
6.		ERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
	REFI		24
6.	REFI	ERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24 29
6.	REFI	ERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24 29
6.	<b>REFI ANE</b> 4.5.	ERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	242929
6.	<b>ANE</b> 4.5. 4.6.	ERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS  EXOS  ANEXO 1  ANEXO 2	24293031
6.	ANE 4.5. 4.6. 4.7.	ERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS  EXOS  ANEXO 1  ANEXO 2  ANEXO 3	24293031

# BAJOS NIVELES DE OMEGA-3 Y VITAMINA-D RELACIONADOS CON LA GRAVEDAD DEL COVID-19

#### **RESUMEN**

En diciembre de 2019 se notificó por primera vez un brote de neumonía de etiología desconocida en Wuhan (China), el SARS-CoV-2 (COVID-19). La rapidez con la que se expandía este nuevo virus entre la población humana dio lugar a una pandemia mundial, declarada por la OMS el 11 de marzo de 2020, que ha causado miles de muertes y una grave crisis sanitaria, social y económica.

Se trata de una enfermedad respiratoria aguda que, aproximadamente el 5% de los casos causa una inflamación excesiva, coagulación anormal y estrés oxidativo severo llevando al paciente a precisar de una asistencia respiratoria e ingreso en cuidados intensivos.

La Vitamina D y el Omega-3 han demostrado tener efectos inmunomoduladores que podrían favorecer la prevención y tratamiento de la COVID-19. El objetivo de este trabajo es identificar la evidencia científica disponible para conocer la relación que existe entre unos bajos niveles de Omega-3 y Vitamina D y la agudización de la sintomatología del COVID-19. Para cumplir este objetivo, se ha realizado una revisión bibliográfica que ha establecido una relación entre los pacientes con un déficit de Vitamina D y un agravamiento de la sintomatología por COVID-19 y se han estudiado diferentes posibilidades de tratamiento con Omega-3 o Vitamina D para tratar la enfermedad por SARS-CoV-2.

Por este motivo, también he propuesto estrategias de enfermería para aplicar en la población general, pero sobre todo en las personas más vulnerables, como ocurre en el caso de los mayores de 60 años, embarazadas e inmunodeprimidos, para poder ayudar en la prevención del agravamiento de la sintomatología por COVID-19.

**Palabras clave:** "Infección por coronavirus", "estrés oxidativo", "Omega-3", "Vitamina D" y "Dieta Mediterránea".

#### **ABSTRACT**

In December 2019, an outbreak of pneumonia of unknown etiology was first reported in Wuhan, China, known as SARS-CoV-2 (COVID-19). The rapidity with which this new virus spread among the human population led to a worldwide pandemic, declared by the WHO on 11<sup>th</sup> March 2020, which has caused thousands of deaths and a serious health, social and economic crisis. It is an acute respiratory illness, which in 5% of the cases causes an excessive inflammation, abnormal blood clotting and severe oxidative stress that can sometimes lead to the patient requiring breathing assistance and admission to intensive care.

Vitamin D and Omega-3 have shown to have immunomodulatory effects that could help in the prevention and treatment of COVID-19. Therefore, the aim of this study is to identify the scientific evidence available to determine the relationship between low levels of Omega-3 and Vitamin D and the exacerbation of COVID-19 symptoms. To meet this objective, a literature review has been carried out, which has shown a relationship between patients with a vitamin D deficiency and an aggravation of COVID-19 symptoms and different possibilities of treatment with Omega-3 or Vitamin D to treat SARS-CoV-2 disease have been studied.

For this reason, I have also proposed nursing strategies to be applied to the general population, but especially to the most vulnerable, such as those older than 60, pregnant women and the immunocompromised, in order to help prevent the aggravation of COVID-19 symptoms.

**Keywords:** "Coronavirus infection", "Oxidative Stress", "Omega-3", "Vitamin D" and "Mediterranean diet".

# 1. INTRODUCCIÓN

El COVID-19 es una enfermedad causada por un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), el cual se notificó por primera vez de su existencia el 31 de diciembre de 2019 en Wuhan, China. Es un problema actual que ha producido un gran impacto en toda la población. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mayoría de las personas se recuperan de la COVID-19 sin necesidad de tratamiento o ingreso hospitalario, pero 1 de cada 5 personas desarrolla sintomatología grave (OMS) (25). El tema seleccionado para el trabajo es la relación entre bajos niveles de Omega-3 y Vitamina D, y el agravamiento de la sintomatología del COVID-19.

La información sobre el COVID-19 se actualiza de forma diaria, por lo que es necesario llevar a cabo una revisión bibliográfica acerca de la relación entre unos buenos niveles de Omega-3 y Vitamina D, y el COVID-19. Una correcta alimentación y un estilo de vida saludable podrán ayudar a mantener estos niveles, reduciendo el riesgo de llegar a una situación crítica provocada por el COVID-19. Estas recomendaciones también disminuyen el riesgo de sufrir otras enfermedades.

Este trabajo pretende dar a conocer la enfermedad del COVID-19 y ofrecer información sobre lo que se considera una buena alimentación y un aporte adecuado de Omega-3 y Vitamina D. En primer lugar, el trabajo trata la evolución de la pandemia del COVID-19 en España. En segundo lugar, se profundiza en la relación existente entre el Omega-3 y la Vitamina D, y el COVID-19. Más adelante, se exponen las distintas formas de obtener Omega-3 y Vitamina D. Por último, el trabajo concluye que el papel de la enfermería es fundamental en la prevención de enfermedades en el área de atención primaria.

#### 1.2. OBJETIVOS

#### 1.2.1. Objetivo general

Identificar la evidencia científica disponible para conocer la relación que existe entre unos bajos niveles de Omega-3 y Vitamina D y la agudización de la sintomatología del COVID-19.

#### 1.2.2. Objetivos específicos

- Investigar las consecuencias clínicas que puede tener un déficit de Omega-3 y Vitamina D en pacientes con COVID-19.
- Explorar la posibilidad de un tratamiento con Omega-3 o Vitamina D para tratar la COVID-19.
- Conocer los beneficios que tiene la Dieta Mediterránea con relación a la COVID-19.
- Proponer estrategias relacionadas con el aumento de la Vitamina D y la mejora de la Dieta Mediterránea con la población atendida desde la enfermería.

#### 1.3. METODOLOGÍA

Para la búsqueda de documentos se han utilizado diferentes **bases de datos** científicas: Pubmed, Google Académico, Scopus, Dialnet, Scielo y Elvesier.

Además, para la elaboración del trabajo, se ha obtenido información de documentos oficiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Ministerio de Sanidad y la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Toda la información se ha seleccionado mediante los siguientes términos DeCS (Descriptores de Ciencias de la salud) y MeSH (Medical Subject Headings), combinándose con el operador booleano "AND".

DeCS	MeSH
Infección por coronavirus	Coronavirus infection
Ácidos grasos	Fatty Acids
Omega-3 /DHA	Omega-3 / DHA
Vitamina D	Vitamin D
Magnesio	Magnesium
Suplementos dietéticos	Dietary supplements
Dieta mediterránea	Mediterranean diet
Inflamación	Inflammation
Estrés oxidativo	Oxidative Stress

Los filtros empleados en la búsqueda de documentos han sido en un rango de tiempo de los últimos 10 años (2012-actualidad), también he seleccionados algunos artículos más antiguos debido a su relevancia. Los idiomas seleccionados han sido el español e inglés y en texto completo.

#### 1.4. ESTRUCTURA

El trabajo se compone de 3 capítulos:

- I. Evolución de la pandemia en España.
- II. Conocimientos sobre el Omega-3 y la Vitamina D en relación con el COVID-19.
- III. Cómo podemos asegurar el aporte de Omega-3 y Vitamina D a nuestro organismo.

#### 2. CAPÍTULO I: EVOLUCIÓN DE LA PANDEMIA EN ESPAÑA

#### 2.1. EPIDEMIOLOGÍA

La evolución de la pandemia en España se reparte en 6 periodos destacados desde que comenzó hasta la actualidad: (21)

- ✓ Primer periodo: desde el 12 de marzo 2020 (inicio de la pandemia) hasta el 21 junio de 2020 (final del estado de alarma), se corresponde a la primera ola epidémica de COVID-19.
- ✓ **Segundo periodo:** desde 22 de junio de 2020 hasta el 6 de diciembre 2020.
- ✓ **Tercer periodo:** desde el 7 de diciembre de 2020 hasta el 14 de marzo del 2021.
- ✓ **Cuarto periodo:** desde el 15 marzo de 2021 hasta el 19 de junio de 2021.
- ✓ **Quinto periodo:** desde el 20 de junio de 2021 hasta el 23 de octubre de 2021.
- ✓ **Sexto periodo:** desde el 14 de octubre 2021 hasta la actualidad.

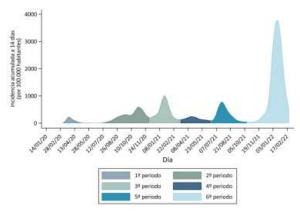


Ilustración 1. CNE. ISCIII. Periodos epidémicos de COVID-19 en España [Gráfico] Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2021

Las Comunidades Autónomas (CCAA) realizan una notificación individual de los casos de COVID¹-19 a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENVE) (20). La información se recoge a través de una encuesta epidemiológica cuyo contenido se va modificando en función de las necesidades en cada momento. Actualmente, recoge información clínico-epidemiológica consensuada. Los resultados obtenidos varían constantemente ya que se actualiza cada poco tiempo (21).

En cada periodo de COVID-19 se han ido sobrerrepresentando diferentes grupos de edad. El primer periodo sobrerrepresenta a las mujeres a partir de los 45 (sobre todo mayores de 75 años) y los hombres a partir de los 55 años; el segundo periodo y el tercero a los hombres de entre 15 y 34 años y a las mujeres de entre 15 y 54 años, además de a los mayores de 89 años en ambos sexos; el cuarto periodo a los hombres y mujeres de entre 10 y 54 años; el quinto a los jóvenes de entre 10 y 34 años en ambos sexos y, finalmente, el sexto periodo a los grupos de niños y niñas de entre 5 a 9 años, a los grupos de mujeres de entre 15 a 54 años y a los grupos de hombres de entre 20 a 49 años (ANEXO 1) (20).

Tras el análisis de datos, se ha podido observar que los hombres a partir de 40 años presentan un porcentaje mayor de riesgo a ser hospitalizados y de ingresar en la UCI. Además, este mismo patrón se refleja en la letalidad tanto entre el total de los casos y los casos hospitalizados a partir de los 60 años (21).

Desde el inicio de la pandemia hasta la actualidad se han notificado en la RENAVE 12. 058.888 casos, 2.264.786 casos en mayores de 60 años, 105.123 defunciones con COVID-19 (última actualización el 11 de mayo de 2022) (22).

Según MoMo (Sistema de Vigilancia de excesos de mortalidad), desde el 10 de marzo de 2020 hasta el 22 de febrero de 2022, se han producido 102.819 excesos de mortalidad por todas las causas a nivel nacional (21).

 $<sup>^{</sup>m 1}$  COVID: Síndrome respiratorio agudo producido por un coronavirus. (49)

#### 2.2. ETIOLOGÍA

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus<sup>2</sup> 2 (SARS-CoV-2) fue descubierto en Wuhan, China. Se trata de una enfermedad zoonótica ya que se puede transmitir de animales a personas. Este virus es similar a los coronavirus SARS de murciélago, por lo que podría ser el huésped reservorio (22).

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el coronavirus SARSCoV-2. De acuerdo con los datos disponibles en las primeras olas antes de la vacunación, en el 80% de los casos identificados se presenta de forma leve o moderada, el 15% precisa ingreso hospitalario y el 5% cuidados intensivos, según patrón observado repetidamente en diversos países.

Se trata de una enfermedad respiratoria aguda, con presentación de neumonía en su mayoría bilateral, cuyos síntomas más comunes son fiebre, tos, disnea y mialgia o fatiga, acompañados de leucopenia, linfopenia, anomalías en las radiografías de tórax (opacidad en el vidrio deslustrado) e infecciones secundarias. También incluye síntomas intestinales como vómitos, diarrea y dolor intestinal. La intensidad de los síntomas va de leve a grave, siendo un porcentaje importante de la población portadores asintomáticos (1, 2).

La entrada del coronavirus a las células está medida por la proteína S del virus (proteína que da la apariencia de corona), esta proteína se subdivide en dos unidades, S1 que se localiza en el dominio RBD (dominio de unión al receptor) cuya función es reconocer y unirse de forma específica al receptor de la célula huésped y S2 que permite la unión de la membrana viral con la membrana celular. El ACE2 (enzima convertidora de la angiotensina 2) es el receptor de la célula huésped de unión de SARS-CoV-2 en el principio del proceso infeccioso. Se encuentra altamente expresada en los tejidos renales, cardiovasculares, gastrointestinales (duodeno, yeyuno, ciego y colon) y pulmonares. En estudios recientes se ha descubierto que la cavidad oral también podría tener una susceptibilidad a la infección por coronavirus, además se podría corresponder con una de las primeras etapas de la

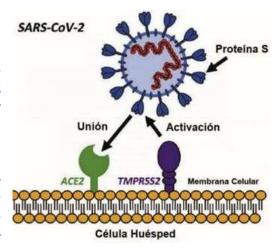


Ilustración 2 Mecanismo de invasión del coronavirus en nuestro organismo. Consejería de sanidad del Gobierno de España, 2022; Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales

infección viral en el organismo, e incluso las glándulas salivales podrían ser un reservorio del virus en periodos asintomáticos (22).

Aunque el principal objetivo del virus es la infección de pulmón, la distribución de los receptores ACE2 en diferentes órganos provoca la afección cardiovascular, gastrointestinal, renal, hepática, del sistema nervioso central y ocular.

En relación con el sistema cardiovascular, se ha visto gran afectación, creando complicaciones como la lesión miocárdica, miocarditis, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca, arritmias y trombosis venosa profunda (1).

En pacientes críticos, también se ha podido observar coagulación anormal, concentraciones altas de la proteína C reactiva (PCR), inflamación excesiva (desarrollando una "tormenta de

SILVIA HERRERA FUERTES 5

\_

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Coronavirus: Virus que produce diversas enfermedades respiratorias en los seres humanos, desde el catarro a la neumonía o la COVID. (49)

citocinas"), hipoxemia y estrés oxidativo, que desencadenan una insuficiencia renal y hepática, e incluso insuficiencia orgánica múltiple produciendo la muerte (1, 3).

La transmisión del SARS-CoV-2 se produce a través de la vía respiratoria, principalmente por gotas, aunque los aerosoles también son una vía importante de contagio.

El período de incubación de una enfermedad se define como "la duración entre la exposición inicial y el inicio de los síntomas de la enfermedad". La media del periodo de incubación de la COVID-19 es de 5,1 días. A los 11,7 días, el 95% de los casos sintomáticos han desarrollado ya sus síntomas, por lo que la vigilancia de los pacientes infectados se realiza durante 14 días. De esta forma, con este parámetro podemos calcular el tiempo de cuarentena que precisa un contacto estrecho para evitar la transmisión del virus. (44, 45).

#### 2.3. SINTOMATOLOGÍA

Según un informe redactado por el Ministerio de Sanidad, actualizado el 25 de marzo de 2021, con relación a la sintomatología de la COVID-19, en China los signos y síntomas que se describieron como más frecuentes en 55.924 pacientes confirmados como positivos eran: fiebre (87,9%), tos seca (67,7%), astenia (38,1%), expectoración (33,4%), disnea (18,6 %), dolor de garganta (13,9%), cefalea (13,6%), mialgia o artralgia (14,8%), escalofríos (11,4%), náuseas o vómitos (5%), congestión nasal (4,8%), diarrea (3,7%), hemoptisis (0,9%) y congestión conjuntival (0,8%).

En Europa, con 14.011 casos confirmados por COVID-19 al Sistema Europeo de Vigilancia en 13 países, los síntomas más frecuentes eran: fiebre (47%), tos seca o productiva (25%), dolor de garganta (16%), astenia (6%) y dolor (5%) (11). En España, con 18.609 casos notificados, los síntomas más frecuentes fueron: fiebre (68,7%), tos (68,1%), dolor de garganta (24,1%), disnea (31%), escalofríos (27%), vómitos (6%), diarrea (14%) y otros síntomas respiratorios (4,5%).

Además de los ya descritos, actualmente se conocen gran cantidad de síntomas que se pueden agrupar por órganos y sistemas: neurológicos, cardiológicos, oftalmológicos, dermatológicos y hematológicos.

La gravedad de la sintomatología de la COVID-19 depende de diferentes factores relacionados con las características de la persona infectada. Las personas mayores con patologías crónicas previas, como la enfermedad cardiovascular, la hipertensión arterial, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o la diabetes mellitus, así como inmunodeprimidos y embarazadas son grupos vulnerables y pueden presentar una mayor letalidad (45).

#### CASOS ASINTOMÁTICOS

Desde el inicio de la pandemia, conocer la proporción de personas infectadas por COVID-19 asintomáticas ha sido complicado. Según el último informe de la COVID-19 del Ministerio de Sanidad actualizado el 28 de octubre de 2021, en un estudio de seroprevalencia de España, se calculó que un 33% de los casos eran asintomáticos. Algunos estudios muestran que los casos asintomáticos más frecuentes ocurren en los niños.

A pesar de no sufrir síntomas, se ha observado tanto en adultos como niños alteraciones radiológicas pulmonares. Con relación a los marcadores de inflamación y citoquinas, se encuentran en los mismos niveles que las personas sanas, por lo que no existe respuesta inflamatoria (45).

### 2.4. DIAGNÓSTICO

Las <u>pruebas diagnósticas</u> actualmente en España son: (23) (Anexo 2 y 3)

- Pruebas Diagnósticas de Infección Activa (PDIA): estas pruebas sirven para la detección de la infección activa en personas con o sin síntomas, se realizan con un bastoncillo que recoge una muestra de las fosas nasales y/o garganta.
  - o PCR, la prueba de referencia.
  - <u>Test de antígenos</u>, actualmente diagnóstica la COVID-19 y el resultado de la prueba se obtiene en 15 minutos.

Estas pruebas se realizan a personas con síntomas compatibles con la COVID-19 y/o contactos estrechos con una persona diagnosticada de COVID-19. En caso de que el resultado sea negativo, y si persisten los síntomas el médico valorará si debe realizarse una segunda prueba a las 48 horas.

La estrategia en los casos confirmados ha variado con el tiempo. En principio se realizaba un aislamiento domiciliario de 14 días y a los contactos estrechos se les realizaba una prueba para verificar si estaban contagiados, y la cuarentena domiciliaria tenía una duración de 14 días desde el último contacto con la persona positiva. Se indicaba al contacto que durante la cuarentena permanezca en su domicilio. Esta era una de las principales medidas de prevención para controlar la transmisión. A lo largo del tiempo el tiempo de cuarentena domiciliaria ha ido reduciéndose. (45)

En la actualidad tal y como costa en el documento de estrategia y vigilancia y control frente a la COVID-19 tras la fase aguda de la pandemia actualizado el 23 de marzo de 2022, los casos positivos no deberán realizar aislamiento domiciliario, pero sí deberán tomar precauciones, como reducir la exposición social, utilizar la mascarilla y mantener una adecuada higiene de manos durante los 10 días posteriores al inicio de los síntomas o diagnóstico, en caso de tener la opción de teletrabajo optar por ello. Con relación a personas que trabajen en ámbitos vulnerables, no acudirán a su centro de trabajo durante los 5 días posteriores a los síntomas o diagnóstico. Pasado el aislamiento de 5 días, siempre y cuando hayan transcurrido 24h tras la desaparición de la fiebre o existan síntomas, se realizarán una prueba de antígenos. Si el resultado es negativo deberá incorporarse a trabajar, en caso de ser positivo, se podrá realizar una prueba cada 24h hasta obtener un resultado negativo.

En cuanto a los contactos estrechos, no deberán guardar cuarentena, pero tendrán que extremar precauciones, solo se tendrá en consideración en ámbitos vulnerables. (51)

- **Pruebas de anticuerpos**: se realizan tomando una muestra de sangre. No están indicadas para diagnosticar la infección activa por SARS-CoV-2, únicamente aportan información de la existencia de anticuerpos IgG e IgM contra el coronavirus.
  - Prueba de alto rendimiento de detección de anticuerpos en laboratorio realiza un análisis de la sangre recogida por venopunción:
    - Técnica ELISA: ensayos de inmunoabsorción ligado a enzimas.
    - CLIA: ensayos de quimioluminiscencia.
  - Test rápidos de detección de anticuerpos, se realizan a través de la punción digital.

## 2.5. PREVENCIÓN/TRATAMIENTO

En la actualidad se cuenta con medidas de prevención y control de la infección. Gran cantidad de investigadores de todo el mundo se han volcado en encontrar una vacuna eficaz para combatir la COVID-19 (24, 43).

#### 2.5.1. Vacunación contra Coronavirus

Las vacunas hacen que el sistema inmune pueda reconocer una enfermedad determinada y defenderse contra ella. En la actualidad, existen vacunas contra la COVID-19.

Estas nuevas vacunas actúan contra la proteína S del virus, parte clave del virus para entrar en las células humanas.

Actualmente existen 3 formas de inmunidad frente a la COVID-19:

- ARN mensajero: se introduce en el organismo en forma de Nanopartícular lipídicas. Este ARNm hace que nuestras propias células fabriquen proteínas S, iguales a las del coronavirus.
- Vectores víricos, adenovirus: se introduce en nuestro organismo a través de un virus diferente al coronavirus, que contiene ADN del coronavirus modificado. Dentro de nuestras células realizan muchas copias de ARN a través de la transcripción del ADN inoculado. Este ARN es el encargado de fabricar en las células de nuestro organismo proteínas S.
- o **Basadas en proteínas, Proteína S**: trata de introducir directamente en nuestro organismo fragmentos de proteína S y otros componentes del virus.

Aunque las vacunas actúan de forma distinta, el fin es el mismo, reconocer esta proteína S creada por nuestras células, que no debería de estar en nuestro organismo, y producir **anticuerpos neutralizantes** que se unen a la proteína S del virus e impiden continuar al virus su camino y **linfocitos T**, que contribuyen a la memoria inmune (8).

La Comisión Europea ha negociado 7 vacunas, aproximadamente un 10 % de las dosis negociadas son para España: (8, 22)

ARN Mensajero	Vectores Víricos	Basadas en Proteínas		
(ARNm)	(Adenovirus)	(Proteína S)		
Pfizer/BioNTech	Astrazeneca/Univ. Oxford	Sanofi/GSK		
Moderna	Janssen/J&J	Novavax		
CureVac				

El objetivo de la vacunación es proteger a la población de una enfermedad que ha causado una grave situación mundial. Actualmente se está vacunando de la tercera dosis de refuerzo, ya que la evidencia científica ha demostrado que personas con unas condiciones de riesgo no respondieron de forma adecuada a la vacunación debido a un sistema inmune debilitado. Por ello, en septiembre del 2021, se recomendó la administración de dosis adicionales (24).

Pero, en el inicio de la vacunación, por una limitada disponibilidad de dosis, se comenzó vacunando a las personas más vulnerables y con mayor riesgo de mortalidad, continuando con los colectivos con una función esencial para la sociedad y resto de la población (24).

A día de hoy, más del 85,2 % de la población total española está vacunada contra la COVID-19 (última actualización el 11 de mayo de 2022) (5).

Dosis administradas	Vacunados completamente	% de población vacunada completamente
94.485.123	40.439.425	85 %

Parte de la población es alérgica a algún componente de las vacunas, por lo que la inmunización se realiza de forma pasiva a través de fármacos profilácticos preexposición autorizados, cuya composición incluye anticuerpos monoclonales que proporciona protección contra el SARS-CoV-2 (24).

- Ronapreve (casirivimab/imdevimab): combinación de dos anticuerpos monoclonales humanos IgG1.
- Evusheld (AZD7442): combinación de dos anticuerpos monoclonales IgG1x de acción prolongada.

Impiden la unión del RBD al receptor humano ACE1 (Encima Convertidora de la Angiotensina 1) y, así, la entrada del virus a las células.

El Gobierno de España recomienda vacunar a toda la población, incluidas embarazadas, niños, adolescentes y personas inmunodeprimidas (8).

#### 2.5.2. Tratamiento

Actualmente existen distintas opciones terapéuticas que incluyen medicamentos antivirales, anticuerpos monoclonales, antiinflamatorios o inmunomoduladores que siguen evaluándose con relación a la COVID-19 (24).

# 3. CAPÍTULO II: CONOCIMIENTOS SOBRE EL OMEGA-3 Y LA VITAMINA D **EN RELACIÓN CON LA COVID-19**

#### LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 3.1.

## Formas y metabolismo del Omega-3.1.1.

Los ácidos grasos son lípidos que se dividen en categorías en función del número de saturaciones que presenten en sus cadenas: los saturados no poseen saturaciones en su cadena, los monoinsaturados poseen una insaturación y los poliinsaturados poseen dos o más insaturaciones (13).

Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) se clasifican en función del primer doble enlace en un ácido graso contando desde el extremo metilo. Los PUFA derivan de los ácidos grasos esenciales, es decir, no se pueden sintetizar en el organismo debido a que carecen de enzimas necesarias para crear desaturaciones más allá del carbono 9 (comenzando por el extremo carboxilo terminal), por lo que hay que incluirlos s\_desde\_el\_ambito\_universitario en la dieta para garantizar el aporte. Hay dos grupos principales de PUFA:

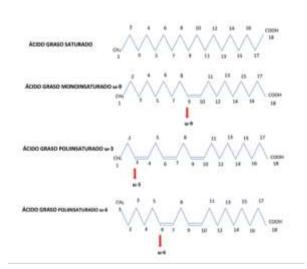


Ilustración 3 Tipos de ácidos grasos, Universidad de Guadalajara, 2021; Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/357054446\_COV

19\_Una\_vision\_integral\_Aspectos\_biologicos\_y\_psicosociale

1) Ácidos grasos Omega-6 (ácido linoleico (LA).

2) Ácidos grasos Omega-3 (ácido linolénico (ALA), nombre que se debe al carbono donde aparece la primera insaturación, contando los carbonos a partir del extremo metilo (CH3) (4, 13).

Los ácidos grasos Omega-3 como el ácido eicosapentaenoico (EPA)<sup>3</sup> y el ácido docosahexaenoico (DHA)<sup>4</sup> desempeñan un papel importante en el organismo de los seres humanos. A partir de ellos se sintetizan prostaglandinas y leucotrienos con capacidad antiinflamatoria que reduce la secreción de citocinas y de eicosanoides en células sanguíneas mononucleares. Las dietas ricas en DHA son beneficiosas neurológicamente y, además, están inversamente proporcionadas con el deterioro cognitivo y la incidencia de trastornos neurodegenerativos (4, 13).

#### 3.1.2. Acciones biológicas del Omega-3

Dentro de las propiedades del Omega-3 se encuentran: (11)

- Neutraliza los radicales libres debido a su poder antioxidante.
- Es un protector neurológico y cardiovascular.
- Mejora los niveles en sangre de LDL, HLD y triglicéridos.
- Es beneficioso en enfermedades como el cáncer, enfermedades inflamatorias...
- Tiene un efecto antiinflamatorio e inmunomodulador:
  - o Disminuye las citoquinas proinflamatorias y la proliferación de linfocitos T.
  - o Aumenta la activación de macrófagos en la respuesta inmune.
  - o Ayuda a disminuir la inflamación.

Como se ha mencionado anteriormente, los ácidos grasos Omega-3, en concreto el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), presentan un efecto antiinflamatorio que podría ayudar a reducir la respuesta inflamatoria, que causa una tormenta de citoquinas y la coagulación excesiva en la infección grave por SARS-CoV-2, y así mejorar el tratamiento y la recuperación del paciente (3, 13). Los ácidos grasos poseen la capacidad de influir de forma positiva en la activación de las células inmunitarias (macrófagos, neutrófilos, linfocitos T y B y células dendríticas). Además, son precursores directos de mediadores lipídicos como las prostaglandinas y leucotrienos (13).

#### 3.1.3. Omega-3 y su relación con la COVID-19

Los síntomas más comunes de esta enfermedad son fiebre, tos seca, disnea y mialgia, y analíticamente se puede objetivar leucopenia, linfopenia y un aumento de la aminotransferasa. En la tomografía computarizada de tórax pueden observarse anomalías.

En pacientes en situación crítica se produce una coagulación anormal, inflamación excesiva, elevación de la proteína C reactiva, disminución de la saturación de oxígeno, hipoxemia y estrés oxidativo.

Este virus afecta principalmente a los pulmones, pero también puede propagarse a otras partes del cuerpo como riñones, corazón, vasos sanguíneos, tracto intestinal y cerebro. Esto se debe a que contienen células receptoras de la enzima convertidora de angiotensina 2, que es motivo de unión y entrada para la proteína S (Spike) del SARS-Cov-2 (13) (Anexo 4). Cuando la

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> EPA: ácido graso que participa en la función cerebral, proporcionando un buen desarrollo, la señal celular y riego sanguíneo, también participa en el desarrollo de la vista, la síntesis de prostaglandinas antiinflamatorias y en caso de ser necesario puede convertirse en DHA.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> DHA: es un ácido graso que forma parte de la membrana celular, por lo que es estructural. (4)

enfermedad avanza, produce lesión pulmonar aguda, sepsis, insuficiencia cardiaca y paro cardíaco.

Debido a las características de esta enfermedad, los científicos se plantearon la posibilidad de crear un tratamiento con Omega-3 y Vitamina D para combatirla. Una mayor cantidad de ácidos grasos Omega-3, en concreto EPA y DHA, se incorporan a los fosfolípidos de la membrana y disminuye la cantidad de ácido araquidónico, aumentando la producción de mediadores lipídicos derivados del EPA y DHA, las cuales inhiben la migración de los neutrófilos, la producción de citoquinas y quimiocinas (13). Hasta el momento, existen pocos estudios que demuestren el efecto de los ácidos grasos Omega-3 reducen la gravedad de la sintomatología por COVID-19 (13).

Los antiinflamatorios son tratamientos útiles para disminuir la inflamación aguda por COVID-19, pero su uso también podría causar inmunosupresión, por lo que se agravaría la infección. En este caso, los EPA y DHA son sustancias especializadas en la resolución de la inflamación, por lo que es una opción para desviar la respuesta inmune (13).

En un estudio de Schwerbrock J et al. (39) realizado con ratones en el que se les administra aceite de pescado ha demostrado las propiedades antiinflamatorias beneficiosas en enfermedades crónicas como la artritis reumatoide, osteoartrosis, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus II y Alzheimer. El aceite de pescado disminuyó la patología pulmonar, pero, a su vez, la recuperación de estos era más prolongada y la tasa de mortalidad era mayor que en el grupo control (39).

Se ha realizado un ensayo clínico, "Resolving Inflammatory Storm in COVID-19 Patients by Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids - A Single-blind, Randomized, Placebo-controlled Feasibility Study" cuyo objetivo es la administración de Omega-3 endovenoso para reducir la tormenta de citoquinas que produce la COVID-19, aún está pendiente de obtener resultados (13).

Por otra parte, hay otros estudios (3) que demuestran que el Omega-3 favorece la capacidad de infección del virus, debido a que hace más susceptible al estrés oxidativo a la célula al reemplazar el ácido araquidónico por EPA y DHA en los fosfolípidos de la membrana. Los ácidos grasos poliinsaturados son susceptibles a las oxidaciones no enzimáticas, en condiciones normales forman aldehídos cuando se oxidan y pueden ser neutralizados, pero en la situación de estrés oxidativo severo (como ocurre en la COVID-19), estos aldehídos proporcionan disfunción mitocondrial provocando la apoptosis, y a su vez más estrés oxidativo que provocaría la pérdida de la función inmune (13).

#### 3.2. OMEGA-6

Como el Omega-3, se trata de ácidos grasos esenciales, que deben aportarse en la dieta. Su función es estructural y de síntesis de prostaglandinas proinflamatorias, potentes mediadores de la trombosis e inflamación, por lo que sus efectos son contrarios, de ahí la importancia de un equilibrio en la dieta (45).

El consumo desproporcionado de ácidos grasos Omega-6 en comparación a los ácidos grasos Omega-3 juega un papel importante en el desarrollo de enfermedades. Una dieta desequilibrada a favor de ácidos grasos Omega-6 es altamente protrombótica y proinflamatoria, lo que favorece la prevalencia de arterioesclerosis, obesidad y diabetes (45). Para conseguir un correcto estado de salud, deberá existir un equilibrio en el organismo entre el Omega-3 y el Omega-6 (5). Los ácidos grasos Omega-6 aumentan el contenido de triglicéridos celulares al aumentar la

permeabilidad de la membrana, al contrario de los Omega-3, que reducen la deposición de la grasa suprimiendo las enzimas lipogénicas y aumentando la beta-oxidación (45).

Estos ácidos grasos se encuentran en la mayoría de las semillas de las plantas como el maíz, el girasol y la borraja, exceptuando el coco, el cacao y la palma, también es abundante en los fosfolípidos de los animales alimentados con cereales, productos lácteos y huevos (45).

Actualmente, la población es más propensa al consumo de ácidos grasos trans, grasas saturadas y ácidos grasos Omega-6, por lo que este equilibrio se ha perdido. En relación con la COVID-19, un alto contenido en Omega-6 en el organismo podría favorecer las complicaciones causadas por el virus, debido al efecto protrombótico y proinflamatorio que produce (6).

#### 3.3. LA VITAMINA D

En España, la Academia Española de Nutrición y Dietética y el Consejo General de Colegios Oficiales de Dietistas-Nutricionistas (26) también han realizado un informe que refleja que se deberían medir los niveles séricos de Vitamina D en pacientes críticos con COVID-19 para evaluar si realmente se corresponden unos bajos niveles de Vitamina D con el riesgo de necesidad de ventilación mecánica y mortalidad, comparándolos, a su vez, con pacientes infectados por COVID-19 que tengan unos niveles adecuados. Por lo general, la población posee niveles bajos de esta vitamina, en especial las personas mayores, que al mismo tiempo son las más afectadas por la COVID-19 (26).

Además, las medidas adoptadas para combatir la pandemia, entre las que se incluye el confinamiento, en muchos casos redujo la exposición diaria al sol, sobre todo en aquellas viviendas que no tienen acceso al exterior, una situación que podría comprometer la síntesis de esta vitamina (26, 27).

#### 3.3.1. Formas y metabolismo de la Vitamina D

La Vitamina D, también llamada calciferol, es una vitamina liposoluble (derivada del colesterol) esencial en nuestro organismo, que actúa como prohormona. Es la encargada de la formación de los huesos, los dientes y la absorción del calcio en el intestino. Las formas más comunes de la Vitamina D son el ergocalciferol (D2) y el colecalciferol (D3). El ergocalciferol (D2) se encuentra en los vegetales y hongos, mientras que el colecalciferol (D3) se produce principalmente por la radicación solar. Ambas son precursoras del calcitriol (forma activa de la Vitamina D) (9, 13).

La absorción de la Vitamina D de los alimentos se realiza en el intestino delgado distal. Este proceso es más eficiente en presencia de sales biliares y cuando la grasa de la dieta está presente en la luz del intestino delgado, debido a sus características liposolubles (13). El transporte desde la piel hasta el tejido de almacenamiento o el hígado y riñones se realiza a través de una proteína plasmática específica fijadora de Vitamina D (DBP). La Vitamina D obtenida de los rayos UVB junto a la aportada a la dieta se hidroxila mediante la enzima D-25-hidroxilasa en el hígado produciendo calcidiol (vida media de 2-3 semanas). Después, en el riñón se transforma en calcitriol (vida media de 4-6 horas) y, de esta manera, se obtiene la principal forma de circular la Vitamina D (25(OH)D) en nuestro organismo, cuyas concentraciones séricas en la sangre se utilizarán como biomarcadores y reflejarán la cantidad de Vitamina D obtenida tanto en la síntesis cutánea como en la alimentación. El almacenamiento tiene lugar principalmente en el tejido adiposo, el tejido muscular y el hígado (28, 29).

#### 3.3.2. Acciones biológicas de la Vitamina D

La Vitamina D es necesaria para realizar acciones biológicas esenciales como la absorción del calcio y fósforo, y mantener sus niveles. Recientemente, se han descubierto otras acciones importantes entre las que se encuentra la función muscular y pulmonar, la homeostasis de la glucosa, la prevención de enfermedades y la salud cardiovascular, debido a que estimula la síntesis de vitamina K, cuya función es unirse con el calcio para almacenarse en los huesos y proteger los tejidos blandos de la calcificación. También está implicada en el funcionamiento del sistema inmune como inmunomodulador. (9, 13, 27)

Funciones de la Vitamina D: (10, 41, 43)

- Favorece y mantiene la unión entre las células epiteliales y las células endoteliales de los capilares alveolares. Es una propiedad importante, ya que la acción del virus puede alterar el tejido y progresar la infección.
- Estimula la inmunidad innata, ya que es un factor que induce a la diferenciación de macrófagos y, además, aumenta la capacidad de fagocitosis y la función quimiotáctica.
   Regula la producción de péptidos antimicrobianos, que modulan la respuesta inmune y, además, mejoran la función pulmonar en infecciones respiratorias puesto que refuerzan las células epiteliales pulmonares.
- Mantiene la función mitocondrial e inhibe las vías de estrés oxidativo. Favorece la respuesta antiviral y disminuye los procesos inflamatorios al suprimir las citoquinas inflamatorias (TNF-α, IL1-β, IL-6, IL-8 y expresión de TLR2 /4), responsables de la tormenta de citoquinas que altera el epitelio pulmonar provocado por la COVID-19.
- Modula de forma intermedia la inmunidad innata y adaptativa. Reduce la producción de citoquinas y quimioquinas proinflamatorias y favorece la expresión de citoquinas antiinflamatorias. Disminuye los procesos inflamatorios y el riesgo de la "tormenta de citoquinas".
- La COVID-19 se une a los receptores ECA2 de las células pulmonares, por lo que disminuye los niveles de la enzima y aumenta la angiotensina II y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Esto produce vasoconstricción, inflamación, estrés oxidativo y fibrosis del tejido pulmonar, lo que resulta en un cuadro respiratorio por COVID-19. La Vitamina D incrementa los niveles de ECA2, disminuye los niveles de angiotensina I y II, y aumenta la síntesis de angiotensina 1,9 y 1,7, por lo que contrarresta los efectos dañinos a nivel pulmonar que produce el virus, además de beneficiar a la población con hipertensión.

#### 3.3.3. Deficiencia de la Vitamina D

El déficit de Vitamina D se relaciona con poca o nula exposición a la radiación UVB, también existen más factores como la contaminación ambiental, estaciones como el otoño e invierno y altas latitudes (9). Esto puede causar a nivel orgánico una desmineralización de los huesos, en relación con la homeostasis del calcio, produciendo enfermedades como el raquitismo, debilidad muscular, fracturas, osteomalacia y enfermedad dental (27). También puede aumentar el riesgo de cáncer, el riesgo cardiovascular, los problemas metabólicos como resistencia a la insulina favoreciendo la aparición de diabetes mellitus tipo II, enfermedades infecciosas, problemas tiroideos, enfermedades renales y otras patologías crónicas como la enfermedades inflamatorias intestinales o demencia (10, 13).

Existe un debate sobre cuál es el nivel óptimo de concentración sérica de 25(OH)D y los valores de corte para definir la deficiencia, la insuficiencia y la suficiencia. Según La Autoridad de Seguridad Alimentaria Europea (EFSA) (29), la concentración sérica de 50nmol/L de 25(OH)D es

un valor óptimo de Vitamina D en todos los grupos de población. Se ha propuesto una concentración sérica de 20-50 nmol/L como valor medio, en el que niveles inferiores aumentan el riesgo y la complicación de enfermedades (28, 29).

En general, es complicado mantener un nivel adecuado de Vitamina D. Las causas más comunes de hipovitaminosis son la baja exposición al sol y a los rayos UVB, la disminución en síntesis debido a la edad avanzada, los problemas de absorción (síndrome de malabsorción o mala digestión), el consumo de medicación anticonvulsionante o polimedicados, la obesidad, el incremento en función de la etapa de la vida (embarazo y recién nacidos) y que se realice hemodiálisis (9, 10, 13).

El **magnesio** es un mineral intracelular que se encuentra en los huesos, músculos, tejidos y sangre. Este componente es indispensable para la síntesis de la Vitamina D, está involucrado en la formación del calcitriol y, además, es esencial en la modulación del sistema inmune. El alto consumo de magnesio puede reducir el riesgo de déficit de Vitamina D, pero un déficit de este mineral interrumpirá en la absorción activa de calcio dependiente de la Vitamina D. En caso de que los niveles de magnesio en sangre desciendan, el organismo los extraerá de los huesos (9).

#### 3.3.4. Vitamina D y su relación con la COVID-19

A lo largo de la historia, la Vitamina D ha demostrado ser un potenciador de la respuesta del sistema inmune innata en la conservación de la salud del tracto respiratorio con la salud de sistema respiratorio. Durante la pandemia de influenza en los años 1918 y 1919, se observó una asociación entre la exposición de los rayos UVB con una disminución de casos y una menor mortalidad de la enfermedad en Estados Unidos (37). Según un metaanálisis (48), la suplementación con Vitamina D reduce el riesgo de infecciones respiratorias agudas, también ha demostrado tener relación en la reducción de riesgo de contagio del resfriado común, por lo que gran cantidad de científicos han generado la hipótesis de si la Vitamina D podría reducir el riesgo de infección y mortalidad por COVID-19 (13, 15).

Estudios observacionales, correlacionales y transversales de otras partes del mundo han demostrado que en las zonas con población que padece hipovitaminosis D tienen una mayor prevalencia de pacientes con COVID-19 (35).

Durante las primeras fases de la inflamación aguda por COVID-19, la Vitamina D ha mostrado inhibir la proliferación de células Th1<sup>5</sup> y Th17<sup>6</sup>, así como la liberación de sus citoquinas, mostrando un efecto protector de la respuesta inflamatoria exagerada de la tormenta de citoquinas.

Unos niveles adecuados de Vitamina D son importantes para un buen funcionamiento de la respuesta inmune, no solo porque regule el sistema renina-angiotensina (SRA), sino porque unos bajos niveles de esta vitamina per se están asociados a una respuesta inflamatoria desproporcionada (43). Por lo tanto, unos bajos niveles de Vitamina D están asociados a un empeoramiento de los síntomas por COVID-19. La Vitamina D posee propiedades antivirales, antiinflamatorias y de protección pulmonar, por lo que puede servir de forma preventiva y terapéutica para disminuir los daños causados por el virus. Esta vitamina promueve el reclutamiento de neutrófilos, monocitos y células T a los tejidos infectados, evitando la actividad

SILVIA HERRERA FUERTES 14

٠

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> TH1 (linfocito T helper): son el primer tipo de células colaboradoras, encargadas de la inmunidad celular o retardada, altamente efectivas en la eliminación de bacterias intracelulares y virus. (14)

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> TH17 (linfocito T helper 17): son el tercer tipo de células colaboradoras que se encargan de la respuesta contra bacterias de crecimiento extracelular y hongos. Produce un efecto proinflamatorio que hace de puente entre la inmunidad innata e inmunidad adaptativa. (14)

y cantidad de patógenos en el tracto respiratorio mediante la inducción de la apoptosis en las células infectadas (9, 13).

Como se ha mencionado anteriormente, el déficit de Vitamina D es muy común en todo el mundo, sobre todo en la población anciana. Una gran variedad de estudios ha mostrado la relación inversa entre los niveles de Vitamina D con la severidad y mortalidad de infecciones respiratorias por virus (13). Durante la pandemia por COVID-19, se ha observado que los pacientes con infección por este virus que presentan niveles menores a 20ng/mL de 25(OH)D en sangre, tienen un mayor riesgo de hipoxia, marcadores como la proteína C reactiva, un aumento de linfocitos y un mayor riesgo de mortalidad (16, 17, 18).

Otras consecuencias de la COVID-19 incluyen las afecciones neurológicas como la cefalea, anosmia y ageusia. La Vitamina D ha mostrado efectos neuroprotectores proporcionando desintoxicación cerebral.

Un estudio realizado en pacientes de UCI demostró que una dosis alta de calcifediol redujo significativamente la necesidad de tratamiento en la UCI de los pacientes que requieren hospitalización por la COVID-19 (47).

Otro estudio de cohorte retrospectivo realizado en la Universidad de Chicago (36), ha mostrado una de las primeras evidencias directas entre la hipovitaminosis D y el tratamiento con Vitamina D. El resultado respalda la idea de que niveles insuficientes de Vitamina D aumentan el riesgo de COVID-19 y sugiere que el tratamiento con la misma puede reducir ese riesgo, ya que se ha observado que en pacientes con hipovitaminosis D tratada con Vitamina D no han mostrado un mayor riesgo de COVID-19 en comparación a los pacientes con niveles suficientes de esta vitamina. A pesar de encontrar una relación visible, no se ha alcanzado la significación estadística, pues es necesario realizar más ensayos aleatorios para determinar si el tratamiento con Vitamina D podría afectar en el riesgo de empeoramiento de la COVID-19. (36) Existen más estudios que apoyan esta hipótesis, encuentran las mismas limitaciones y ruegan realizar más ensayos controlados aleatorizados de alta calidad debido a que un tratamiento con Vitamina D es económico y relativamente "sencillo" (34).

En un estudio realizado en el Hospital Universitario de Marqués de Valdecilla (HUMV), se ha observado que en pacientes hospitalizados por COVID-19 tienen niveles séricos de 25OHD significativamente bajos, especialmente en hombres infectados. A pesar de la elevada frecuencia de déficit de Vitamina D en pacientes hospitalizados por COVID-19, no han encontrado una relación entre el déficit de la Vitamina D y la gravedad por COVID-19. Relacionan la posibilidad de que las personas con riesgo de una infección grave por COVID-19 también posean el mismo riesgo de deficiencia de Vitamina D, esto ocurre especialmente en los ancianos con comorbilidades.

A diferencia de otros estudios, en este caso, no han encontrado asociación entre niveles séricos de 25OHD y la gravedad de la COVID-19. A pesar de no encontrar relación significativa, pudieron observar una evolución menos desfavorable en 19 pacientes que tomaban suplementos orales de Vitamina D a su ingreso, e incluso una menor tendencia a ingresar en la UCI, pero es complicado determinar si realmente es debido a la suplementación con Vitamina D, debido a que el estudio tiene varias limitaciones. (50)

# 4. CAPÍTULO III: CÓMO PODEMOS ASEGURAR EL APORTE DE OMEGA-3 Y VITAMINA D A NUESTRO ORGANISMO

### 4.1. LA DIETA MEDITERRÁNEA

Actualmente vivimos en una sociedad en la que tenemos disponible todo tipo de alimentos, por lo que, en ocasiones, parece complicado hacer una buena elección de una dieta equilibrada. La alimentación es una de las necesidades básicas de las personas, y el primer paso en la nutrición. Es un acto voluntario y educable. En las últimas décadas, la prevalencia del sobrepeso y obesidad está aumentando en la población general (30).

Varias investigaciones han demostrado que la dieta mediterránea tiene influencia en la salud de las personas, pues se asocia un índice menor de obesidad abdominal y reduce el riesgo de diabetes mellitus, hipertensión o riesgo cardiovascular, es decir, tiene un papel fundamental en la prevención de enfermedades crónicas. Intervenciones con esta dieta han conseguido efectos favorables sobre los niveles de lipoproteínas, vasodilatación del endotelio, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, capacidad antioxidante, mortalidad miocárdica y cardiovascular y en la incidencia de cáncer en pacientes obesos. También existen estudios que asocian la dieta mediterránea con un menor riesgo de deterioro cognitivo (25, 30).

La dieta mediterránea no se limita a seleccionar los alimentos que debes consumir; es un estilo de vida equilibrado, de origen cultural, que recoge recetas, maneras de cocinar, productos típicos, costumbres y actividades sociales diversas.

La UNESCO (24) ha considerado la Dieta Mediterránea Patrimonio Cultural Inmaterial de la Humanidad desde el 16 de noviembre de 2010 con el objetivo de difundir a nivel internacional sus valores y beneficios. Es un legado histórico y cultural, que abarca espacios culturales únicos y, también, un elemento integrador de las comunidades con la naturaleza y defensor de la agricultura (24, 25).

#### 4.1.1. Características de la Dieta Mediterránea

La dieta mediterránea contiene una alta densidad nutricional gracias a la mayoría de los alimentos que aporta, cuyos efectos son antiinflamatorios y antioxidantes, y su vez atenúan la respuesta del sistema inmune reduciendo la producción de citoquinas proiinflamatorias. (25) No solo aporta beneficios para la salud, sino que aporta sostenibilidad en los sectores de la agricultura y la ganadería, y en el medio ambiente (24).

Lo más característico de esta dieta es que la principal grasa de consumo es el aceite de oliva, además del pescado azul y los frutos secos, considerados una fuente rica en Omega-3 y Vitamina D (24). Los alimentos que forman la base de la dieta son la verdura (más de 2 raciones) y la fruta (1-2 piezas), que deben consumirse a diario cocidas o crudas y en todas las comidas principales, ya que nos aportan gran variedad de colores y texturas. Los cereales también deben consumirse en cada comida principal y, además, es preferible que sean integrales debido a su alto contenido en fibra. Los frutos secos, las semillas, las olivas (1-2 raciones) y los lácteos preferiblemente bajos en grasa (2 raciones), deben consumirse a diario, como las hierbas, especias, ajo y cebolla, que también aportan gran variedad de aromas y riqueza a nuestros platos. La carne blanca (2 raciones), el pescado, el marisco, las legumbres (más de 2 raciones), los huevos (2-4 raciones), la carne roja (menos de 2 raciones), las carnes procesadas (menos de 1 ración) y las patatas (menos de 3 raciones) deben consumirse semanalmente, mientras que los dulces se deben consumir menos de 2 veces por semana (24).

La pirámide mediterránea no solo consta de alimentos. Como se ha indicado anteriormente, es un estilo de vida, por lo que en la base nos encontramos con la actividad física diaria y el descanso adecuado, además del contacto con el medio ambiente, la socialización con las personas y las costumbres y culturas. Además, indica que se debe tomar al menos 1,5-2L de agua que se puede combinar con infusiones de hierbas para obtener una correcta hidratación que permita mantener un buen equilibrio de agua corporal. El vino debe de consumirse con moderación y respetando las costumbres (24) (Anexo 5).

Es una dieta de gran riqueza puesto que los alimentos son principalmente frescos o poco procesados. Asimismo, es importante aprovechar los productos de temporada, ya que nos permite consumirlos en su mejor momento, tanto en nutrientes como por su aroma y sabor. Por ejemplo, las frutas de temporada, con colores atractivos, es un dulce natural y un buen postre como alternativa a productos ultra procesados dulces.

Las **verduras y frutas** también nos aportan vitaminas, minerales, fibra y gran cantidad de agua al organismo. Tienen un gran contenido de antioxidantes, Omega-3, Vitamina D, ácido fólico, fibra y varios fitoquímicos, por lo que tienen importantes funciones inmunoprotectoras y ayudan a prevenir enfermedades cardiovasculares, algunos tipos de cáncer y enfermedades respiratorias (24). En el estudio UKB de Rydland (33), se relaciona un consumo de al menos 0,67 porciones/día de vegetales con un menor riesgo de infección y mortalidad por COVID-19 (33).

Los **cereales** deberán ser integrales, ya que poseen un efecto antiinflamatorio relacionado con la fermentación de su fibra y son una fuente de energía diaria (40).

La carne roja y las carnes procesadas deben consumirse con moderación y utilizarse como ingrediente en un guiso y en otras recetas. El consumo en exceso de grasas animales no es beneficioso para la salud, en caso de consumirlo, son preferibles las carnes magras. (24) Además, en el estudio UKB, se ha observado que un consumo promedio de 0,43 porciones/día se ha asociado con un mayor riesgo de COVID-19 (33).

Se recomienda consumir **pescado azul** debido a que sus grasas, aunque sean de origen animal, son similares a las de origen vegetal, por lo que se consideran una fuente de Vitamina D y Omega-3. Los **huevos** contienen proteína de muy buena calidad, grasa, minerales y vitaminas, es una buena alternativa a la carne y pescado como aporte proteico.

El **aceite de oliva** contiene ácidos grasos monoinsaturados y varios componentes antioxidantes, pero no parece haberse observado un efecto individual, debido a que se recolecta diferentes tipos de aceite de oliva. Para apreciar su efecto de forma individual, este deberá ser virgen extra (40).

#### 2.1.2 La Dieta Mediterránea y la COVID-19

A principios de junio de 2020, la oficina de la Región del Mediterráneo Oriental de la Organización Mundial de la Salud publicó "consejos de nutrición durante el brote de COVID-19" (31). Se han evaluado las actividades antioxidantes, antiinflamatorias y antivirales de algunos alimentos (30).

Un estudio de cohorte realizado en la universidad de Navarra "Dieta mediterránea y riesgo de COVID-19 en la cohorte" del proyecto SUN llevado a cabo por Pérez et al. (32), ha demostrado que la dieta mediterránea tenía un efecto protector significativo contra la COVID-19, además, en aquellos grupos que tenían una gran adherencia el efecto visible era mayor. A su vez, para que el resultado fuese significativo, se excluyó del estudio a los sanitarios, debido a una mayor exposición comparándose con las personas que estaban en cuarentena sin abandonar su domicilio.

En relación con los efectos biológicos, la dieta mediterránea ha demostrado cubrir las necesidades de los macronutrientes que necesita el organismo como la Vitamina D y el Omega-3 para fortalecer el sistema inmune principalmente. Además, la dieta mediterránea favorece otros mecanismos de acción como un índice glucémico menor o unos bajos niveles de colesterol (32).

Todos estos mecanismos de acción son beneficiosos contra la COVID-19, favoreciendo un curso asintomático, disminuyendo la carga viral y evitando complicaciones (32).

En un estudio observacional realizado en Reino unido (33) de más de 50000 participantes de entre 37 y 73 años, se observó que aquellas personas con un consumo moderado de café, té, pescado azul y verduras y fueron amamantados cuando eran bebés, se asoció significativamente con menores probabilidades de positividad de COVID-19, a diferencia de aquellos que consumían carne procesada, que fueron asociados con una mayor probabilidad de positividad. El estudio tiene limitaciones debido a que solo alrededor de un 10 % de los participantes de UKB se sometieron a la prueba de COVID-19 durante el periodo de estudio, y, además, las herramientas de evaluación de la dieta que fueron utilizadas no resultan muy fiables (sesgo de proporciones y deseabilidad social). Los resultados de la investigación respaldan la hipótesis de que los factores nutricionales pueden influir en distintos aspectos del sistema inmune, relacionado a la COVID-19, pero existen factores de confusión, por lo que es un estudio observacional y no de causalidad (33).

Como se ha mencionado anteriormente, la dieta mediterránea nos proporciona un estado saludable gracias a sus efectos antiinflamatorios y antioxidantes que atenúan la respuesta del sistema inmune a través de la producción de citoquinas proinflamatorias, al mismo tiempo que aumenta la producción de citoquinas antiinflamatorias. Por esta razón, se puede concluir que probablemente influya de manera positiva en la sintomatología de la COVID-19 (26).

En un estudio reciente de la ESPEN (Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo) (27) se ha creado una guía con 10 recomendaciones prácticas sobre el manejo de la nutrición en pacientes con COVID-19. Asimismo, la guía está enfocada a pacientes críticos ingresados en UCI, a pacientes de edad avanzada y polimorbilidad que se asocian independientemente con la desnutrición y su impacto negativo en la supervivencia del paciente (27).

La estancia en la UCI, sobre todo durante periodos largos, es la causa principal de desnutrición, pérdida de masa y función del músculo esquelético. A su vez, está directamente relacionada con una mala calidad de vida, discapacidad y una alta morbilidad (27):

- Declaración 1: incluye escalas para valorar el estado nutricional de los pacientes, pues trata de preservar o mejorar el estado nutricional para disminuir la gravedad las posibles complicaciones.
- Declaración 2: aquellos pacientes que presenten desnutrición se les debe de optimizar su estado mediante un asesoramiento dietético pautado por profesionales. La desnutrición y el hambre se asocia a una alta gravedad de la enfermedad y se relaciona también con la mortalidad en la población joven. Actualmente, la obesidad también ha sido aceptada como riesgo de hospitalización y mortalidad por infección respiratoria.
- **Declaración 3:** los pacientes que presenten desnutrición deberán de ser suplementados con vitaminas y minerales. Un estudio realizado en terneros ha verificado que la disminución de la Vitamina D aumenta el riesgo de infección por COVID-19 bovino.
- Declaración 4: la actividad física es la mejor forma de reducir el riesgo infeccioso por COVID-19. Se recomienda realizar actividad física cada día mínimo 30 minutos o cada dos días mínimo 1 hora para mantener la forma física, la masa muscular y la salud mental.

- **Declaración 5:** los suplementos nutricionales se deberán utilizar cuando los alimentos no sean suficientes para aumentar la ingesta dietética y alcanzar los objetivos nutricionales. El tratamiento nutricional debe de ser individualizado.
- Declaración 6: aquellos pacientes ingresados cuyos requerimientos nutricionales no puedan cubrirse por vía oral, se administrará por vía enteral y en caso de que esta no sea indicada, se considerará la vía parenteral.

El resto de las declaraciones (de la 7 a la 10), son indicaciones de cómo proceder a la administración de la nutrición y suplementación con Vitamina D en pacientes de la UCI infectados por COVID-19 en función de la progresión de la infección. (27)

#### 4.2. OBTENCIÓN DE OMEGA-3 Y VITAMINA D A TRAVÉS DE LOS ALIMENTOS:

#### 4.1.2. Fuentes de Omega 3

El Omega-3 se encuentra principalmente en los alimentos frescos y poco procesados: (7)

- Vegetales: aguacate, la palma, el olivo, verduras de hoja verde (la verdolaga) y los frutos secos (la nuez de Brasil, la nuez-mantequilla y el nogal inglés).
- o Aceites vegetales (el aceite de oliva) y semillas (lino y chía).
- o Alimentos marinos: pescado azul (sardina arenque, salmón y atún) y marisco. (5)
- o **Alimentos que han sido enriquecidos con Omega-3**: huevo, aceites, productos de panadería, leche, fórmulas infantiles, margarinas, carne, pecados cultivados, etc.
- Carnes: el cereal y el maíz tiene alto contenido en ácido linoleico (LA), es decir, que los animales alimentados principalmente con cereales y maíz tendrá unos productos y carnes con alto contenido en Omega-6 (proinflamatorios), sin embargo, aquellos animales alimentados principalmente con vegetales tendrán un alto contenido en Omega-3 (antiinflamatorios). Por lo que, dependiendo de la alimentación del animal, obtendremos una dieta más o menos beneficiosa para nuestra salud. (8)

#### 4.1.3. Fuentes de Vitamina D

La principal fuente de Vitamina D es la **exposición a los rayos UVB**, pero como hemos nombrado anteriormente, en la dieta también podemos aportar Vitamina D (9).

Factores personales como la **pigmentación de la piel**, la melanina está relacionada con la síntesis de la Vitamina D3, es un componente de nuestro organismo que funciona como protección natural contra las quemaduras solares. La melanina epidérmica absorbe la radiación UVB, su contenido determina el número de fotones que son los encargados de la síntesis de Vitamina D. Las pieles con más cantidad de melanina son más oscuras, protegen más frente a la radiación UVB y tiene mayor capacidad de producir Vitamina D, es decir, una piel oscura tiene más capacidad de producir Vitamina D que una clara (42).

La **edad** es otro de los factores que influyen en la síntesis de Vitamina D, la piel se vuelve más delgada, la absorción intestinal se reduce con el paso de los años, una enfermedad crónica renal o metabolismo reducido disminuyen la capacidad de absorber Vitamina D. Por estos motivos, es común que entre los ancianos exista déficit de Vitamina D (9).

El **temporal** y la **estación del año** también están relacionados, ya que dependiendo de la temperatura se pasa más o menos tiempo en exteriores, además de llevar más o menos ropa (9).

El **estilo de vida** también influye, ya aquí se engloba la alimentación, los hábitos saludables, el sedentarismo y la actividad física (9).

La **dieta** aporta menos cantidad de esta vitamina, pero no deja de ser una fuente importante de aportación vitamínica (13). Incluye varios alimentos que contienen Omega-3 (pescados azules grasos, especialmente el aceite de hígado, la yema de huevo, algunos hongos y los productos cárnicos relacionados con la dieta del animal) (29).

#### 4.3. SUPLEMENTACIÓN NUTRICIONAL DE OMEGA-3 Y VITAMINA D

#### 4.1.4. Suplementación con Omega-3 (DHA y EPA)

A pesar de mantener una dieta variada, saludable y rica en Omega-3, en ocasiones es necesario la suplementación de DHA (Omega-3) para mantener unos niveles óptimos. La dosis recomendada de suplementación de DHA en personas sanas es de 1 a 2gr al día y, en personas con procesos inflamatorios y/o enfermedades crónicas, de 2 a 8 gr al día. Se puede repartir la dosis durante el día o tomar de una vez, y preferiblemente en las comidas con alimentos grasos, evitando juntarlo con los lácteos (11).

Las guías de Estados Unidos recomiendan un consumo de 1,1 a 1,6g/día de ALA y 500mg/día de EPA+DHA. La Organización Mundial de la Salud (OMS) (31) y la European Food Safety Authory recomiendan un consumo de 1,1g/día y 250mg/día de EPA+DHA, finalmente, la International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids recomienda consumir 1,5g/día de ALA y 500mg/día de EPA + DHA (13).

La suplementación dietética con EPA y DHA puede alterar la composición lipídica de la membrana de las plaquetas reduciendo la activación plaquetaria. Distintos ensayos clínicos (3) han demostrado la disminución de la agregación plaquetaria tras la suplementación de EPA durante 4 semanas. Sin embargo, el DHA ha demostrado disminuir la afinidad por las prostaglandinas. A pesar de conocer estos beneficios, es necesario realizar más ensayos clínicos aleatorizados para verificar el efecto de la suplementación con Omega-3 en pacientes infectados con SARS-CoV-2 (3).

Varios ensayos realizados sobre la suplementación de EPA y DHA han demostrado resultados beneficiosos con relación al efecto antiinflamatorio, respiratorios y clínicos (3). Ciertos científicos sugirieron suplementar a los pacientes críticos infectados con SARS-CoV-2 con aceite de pescado. Estos argumentaron que una dosis alrededor de 1g/d podría tener efectos antiinflamatorios moderados, pero si las cantidades fuesen mayores de 4-6g/g, estas podrían tener efectos más potentes sobre la secreción de citoquinas y en la respuesta inflamatoria (46).

#### 4.1.5. SUPLEMENTACIÓN DE LA VITAMINA D

Cuando el aporte de Vitamina D a través de la dieta y la exposición solar no es suficiente, es conveniente aplicar una suplementación para garantizar niveles óptimos (13). Para determinar la necesidad de suplementación diaria de Vitamina D, primero se debe detectar un déficit de esta (29).

A fecha de hoy, no existe consenso sobre si una dosis profiláctica y/o terapéutica de Vitamina D debería aplicarse en la población para prevenir enfermedades respiratorias. No existen estudios de evidencia científica centrados en la dosis de suplementación necesaria. Sin embargo, en general, se recomienda mantener niveles de 25(OH)D entre 40-50nmol/L como medida coadyuvante o preventiva frente a la COVID-19. Además, un exceso provocaría hipercalcemia, elevados niveles de desechos de nitrogenados en sangre (azotemia) y anemia. (9, 10, 13, 19).

Algunos estudios han mostrado que la suplementación con 25(OH)D está asociada con un menor riesgo de dengue, hepatitis, virus del herpes, virus de la hepatitis B y C, virus de la inmunodeficiencia humana, infecciones del virus sincitial respiratorio y neumonía (25).

Para los adultos, una ingesta adecuada de Vitamina D es de  $15\mu g/d$ ía, si se tiene en cuenta que la mayor parte de la población alcanzará el nivel óptimo de la concentración sérica de 25(OH)D (según la EFSA, 29). Es complicado calcular la recomendación de ingesta de Vitamina D, ya que influyen factores como la localización geográfica de la persona, la exposición solar, el color de la piel, la edad, las actividades que realice el individuo, el uso de protección solar y la cantidad de ropa que lleve la persona (13).

El Instituto de Medicina de EE. UU. observó un aumento más pronunciado de las concentraciones séricas de 25(OH)D con ingestas de Vitamina D de hasta 25μg/día y una respuesta más lenta y aplanada cuando se superaba la dosis. Niveles de 10-20μg/día de suplementos con Vitamina D respalda un efecto protector (EFSA, 29).

También se debe de tener en cuenta en qué ocasiones no se debe administrar una suplementación con Vitamina D, como es en el caso de la hipercalcemia, hipercalciuria, insuficiencia renal grave, nefrolitiasis, nefrocalcinosis, hiperparatiroidismo, pseudohipoparatiroidismo o hipervitaminosos D (9).

# 4.4. INTERVENCIÓN DE ENFERMERÍA PARA ASEGURAR UN APORTE DE OMEGA-3 Y VITAMINA D EN UNA CONSULTA DE ATENCIÓN PRIMARIA

Como se ha expuesto anteriormente, la Dieta Mediterránea es el mejor ejemplo de una buena alimentación, no solo por su aporte de nutrientes, sino también por un estilo de vida activo en el entorno que nos rodea.

El ámbito de Atención Primaria es el ideal para realizar el planteamiento de unos objetivos dietéticos, ya que el beneficio para la salud del paciente es integral.

En lo relativo a la enfermería, se ha considerado que es una buena opción enfocar este trabajo a la promoción y prevención de enfermedades y, en concreto, de un agravamiento de la sintomatología COVID-19, aportando información sobre los beneficios del consumo Omega-3 y Vitamina D. Por ello, se ha elaborado un menú semanal basado en el modelo de Dieta Mediterránea aportando, sobre todo, alimentos ricos en estos nutrientes esenciales (Anexo 6).

El gran beneficio de una enfermera de Atención Primaria es la libertad de organización de actividades relacionadas con la salud de los individuos. Dependiendo de la población que se abarque en cada centro de salud, se podrán organizar unas actividades u otras. La población diana es principalmente los mayores de 60 años, ya que fue el grupo de edad más afectado en la pandemia, pero también realizaré estrategias para más grupos de edad.

#### 4.4.1. ACTIVIDADES

Las actividades propuestas están dirigidas a toda la población, pero especialmente a las personas más vulnerables, los mayores de 60 años, embarazadas e inmunodeprimidos.

 Charlas informativas en residencias de ancianos: Programar charlas en residencias de ancianos sobre una alimentación saludable rica en Omega-3 y Vitamina D y lo importante que es la exposición solar. Ese día aportaré un menú con productos que aporten Omega-3 y Vitamina D para que lo elabore el catering de la residencia. También intentaré acordar con la residencia que al menos 3 días a la semana les elaboren un menú con estos productos, y proponerles más actividades al aire libre.

#### Charlas informativas en colegios e institutos:

- Dirigidas al alumnado: charlas sobre vida saludable, y se les proporcionará un desayuno rico en Omega-3 y Vitamina D.
- Dirigidas a los familiares del alumnado: actividades para los familiares y el propio alumnado para realizar "una vida saludable". La idea es proporcionar información a los padres sobre la alimentación y aportar recetas y menús para poder realizar.

### Jornadas de la alimentación en coordinación con el ayuntamiento y asociaciones de participación ciudadana:

- O Desde un centro de salud o consultorio rural, hablaré con el ayuntamiento para celebrar jornadas de una "alimentación saludable". La actividad constará de dos partes, en la primera realizaré una charla sobre una vida saludable que englobará información sobre la alimentación y que productos aportan Omega-3 y Vitamina D y se les informará de la importancia de hacer actividades al aire libre. La segunda parte trata de proponer a los participantes que traigan elaboraciones con su respectiva receta hechas con productos ricos en Omega-3 y Vitamina D y degustarlos entre todos.
- Otra actividad dirigida a todos los grupos de edad son cursos de cocina gratuitos en los que se aportará información sobre una alimentación saludable y se realizarán elaboraciones de recetas con alimentos ricos en Omega-3 y Vitamina D.
- Una medida para aportar Vitamina D será organizar con los ayuntamientos actividades programadas al aire libre, especialmente en días soleados, dirigidas a toda la población.
- **Formación de agentes de salud** entre el personal de las residencias para que a su vez lleven a cabo las estrategias propuestas desde enfermería.
  - Se propone la formación a los 2-3 trabajadores más motivados con el fin de que informen y formen a sus compañeros, con el seguimiento y coordinación de enfermería de su centro de salud.
- Consultas individualizadas en Atención Primaria: consultas programadas y seguimiento individual especialmente de los pacientes vulnerables.

Creo que desde atención primaria es posible realizar gran cantidad de actividades para la población, por lo que es una vía importante a considerar para lograr objetivos tanto individuales como comunitarios.

# 5. CONCLUSIÓN

Se comprueba que unos niveles adecuados de Omega 3 y la Vitamina D regulan la inflamación y la actividad inmune del organismo. Asimismo, reducen la incidencia de enfermedades autoinmunes y pueden ayudar a reducir la inflamación crónica y mejorar la función del sistema inmunitario.

Como resultado relevante, diferentes estudios demuestran una relación clara entre los pacientes con un déficit de Vitamina D y un agravamiento de la sintomatología por COVID-19 en comparación a aquellos que tienen unos niveles adecuados de Vitamina D. En las primeras fases de la inflamación aguda, la Vitamina D ha mostrado un efecto protector frente a la respuesta inflamatoria exagerada de la tormenta de citoquinas. Se ha observado una relación entre la severidad y mortalidad de infecciones respiratorias por virus en la población con bajos niveles de Vitamina D, sobre todo en la población anciana. En la búsqueda realizada también se ha encontrado algún estudio donde no se ha observado una relación directa significativa entre un déficit de Vitamina D y un empeoramiento de la sintomatología de la COVID-19.

El Omega-3 posee un efecto antiinflamatorio e inmunomodulador, por lo que un déficit en el organismo de, podría causar un efecto protrombótico e inflamatorio. Niveles adecuados de Omega-3, en concreto, de DHA y EPA, han demostrado tener efectos beneficiosos sobre la COVID-19, aunque no se observa evidencia científica ya que en determinados estudios se ha observado efectos contrarios.

En relación con el tratamiento de la Vitamina D, cabe destacar que actualmente se están realizando ensayos clínicos principalmente en UCIs, que consisten en la aplicación de tratamiento endovenoso de Vitamina D, debido a los beneficios que se obtiene de unos niveles adecuados y al bajo coste que supondría.

En cuanto a la posibilidad de tratamiento con Omega-3, científicos han generado la hipótesis de que el EPA y DHA podrían desviar la respuesta inmune y así disminuir la tormenta de citoquinas, pero a su vez, la célula es más vulnerable al estrés oxidativo. Se ha observado que, en condiciones de estrés oxidativo severo, como ocurre en el agravamiento de la sintomatología por infección de la COVID-19, provocaría una disfunción mitocondrial causando la pérdida de la función inmune.

Por lo general, en relación con el tratamiento o profilaxis, todos los artículos revisados refieren necesitar más ensayos clínicos aleatorizados.

En relación con la alimentación, no existe un alimento único para prevenir, curar o tratar la COVID-19. Con todo, ha sido probado científicamente que unos hábitos saludables y una dieta equilibrada, en este caso la Dieta Mediterránea, tienen beneficios para la salud en su conjunto, como estilo de vida. Por este motivo, se han establecido estrategias de enfermería para la prevención del agravamiento de la COVID-19 dirigidas a toda la población, pero en especial a las personas con mayor riesgo como los mayores de 60 años, embarazadas e inmunodeprimidos.

#### 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang W, Wang C, Bernardini S; La pandemia de COVID-19 [Internet]; La pandemia de COVID-19 y el papel crítico del laboratorio clínico, 2020 [citado el 20 de marzo 2022]; 57 (6) Número especial:365-388; Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1783198">https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1783198</a>.
- Lago MA; Lo que sabemos hasta ahora: conocimiento e investigación clínica actual de COVID-19 [Internet]. Clin. Medicina, 2020 [citado el 20 de marzo de 2022]; 20(2):124 – 127; Disponible en: https://doi.org/10.7861/clinmed.2019-coron.
- 3. Roguero M, Leao M, Santana T, Pimentel M, Carlini G, Silveria T; Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19 [Internet]. Elvesier, 2020 [citado el 20 de marzo de 2022]; 156:190-199; Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.005">https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.005</a>.
- 4. Simopoulos A, Serhan C, Bazinet R; The need for precision nutrition, genetic variation and resolution in Covid-19 patients [Internet]. Molecular Aspects of Medicine, 2021 [Citado el 20 de marzo de 2022]; 77:1-6; Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.mam.2021.100943.
- 5. Global Change Data Lab. Proporción de personas vacunadas contra COVI-19 [Internet]; Global Change Data Lab, 2022 [Citado el 20 de marzo de 2022]; Disponible en: <a href="https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=ESP">https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=ESP</a>
- Coronado HM, Vega LS, Gutiérrez TR, et al. Los ácidos grasos omega-3 y omega-6: Nutrición, bioquímica y salud [Internet]. Rev Educ Bioquímica, 2006 [Citado el 20 de marzo de 2022]; 25(3): 72-79; Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2006/reb063b.pdf
- 7. Zivkovic A, Teils N, Bruce G, Bruce H; Dietary omega-3 fatty acids aid in the modulation of inflammation and metabolic health [Internet]. California Agriculture, 2018; [Citado el 20 de marzo de 2022]; 65(3): 106–111; Disponible en: 10.3733/ca.v065n03p106.
- 8. Gobierno de España, Estrategia de Vacunación. ¿Qué vacunas tenemos disponibles en España?; Gobierno de España, 2022 [Citado el 20 de marzo de 2022]; Disponible en: <a href="https://www.vacunacovid.gob.es/preguntas-y-respuestas/que-vacunas-tendremos-disponibles-en-espana">https://www.vacunacovid.gob.es/preguntas-y-respuestas/que-vacunas-tendremos-disponibles-en-espana</a>
- Natura Foundation. Vitamina D [Internet]. Natura Foundation, 2019 [citado el 20 de marzo de 2022]; Disponible en: <a href="https://www.naturafoundation.es/Conocimientos/Monograf%C3%ADas/57/vitamina-d">https://www.naturafoundation.es/Conocimientos/Monograf%C3%ADas/57/vitamina-d</a>
- 10. Seijo M, Oliveri B. Importancia de la vitamina D en la época de COVID-19 [Internet]. Osteol 2020 [citado el 30 de maro de 2022]; 16(2): en prensa; Disponible en: http://www.osteologia.org.ar/files/pdf/rid64 2020-11-covid-final.pdf
- 11. Cardeñoso R, Cossío F, Costanzo N, Menezo R, et al. Guía básica para el cuidado del sistema inmune [Internet]. Fundación enfermera de Cantabria, 2020 [Citado el 20 de febrero de 2022]; Disponible en: <a href="http://enfermeriacantabria.com/guiasistemainmune.pdf">http://enfermeriacantabria.com/guiasistemainmune.pdf</a>
- 12. Rhodes J, Subramanian S, Laird E, Kenny R; low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D as a factor determining severity [Internet]. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2020; [citado el 20 de marzo de 2022]. 51(12): 1434–1437; Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264531/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264531/</a>
- 13. Martínez E, Pereira A, Muñoz, FJ, Alonso J, López G, Villaseñor T, et al. COVID-19: Una visión integral, aspectos biológicos y psicosociales desde el ámbito universitario [Internet]. Universidad de Guadalajara, 2021 [citado el 30 de marzo de 2022]; 87-114; Disponible en: <a href="https://www.researchgate.net/profile/Rene-Rojas-">https://www.researchgate.net/profile/Rene-Rojas-</a>

- Moran/publication/357054446 COVID-
- 19 Una vision integral Aspectos biologicos y psicosociales desde el ambito unive rsitario/links/61b9f2781d88475981f049f6/COVID-19-Una-vision-integral-Aspectos-biologicos-y-psicosociales-desde-el-ambito-universitario.pdf#page=87
- Serrano A. Células colaboradoras (TH1, TH2, TH17) y reguladoras (Treg, TH3, NKT) en la artritis reumatoide [Internet]. Reumatología clínica. Servicio de Inmunología. 2019 [citado el 31 de marzo de 2022]; 5(51): 1-5; Disponible en: <a href="https://www.reumatologiaclinica.org/es-celulas-colaboradoras-th1-th2-th17--articulo-S1699258X09000345">https://www.reumatologiaclinica.org/es-celulas-colaboradoras-th1-th2-th17--articulo-S1699258X09000345</a>
- 15. Xu Y, Baylink D, Chen C, Reeves M, Xiao J, Lacy C, Lau E. The Importance of Vitamin D Metabolism As a Potential Prophylactic, Immunoregulatory and Neuroprotective Treatment for covid-19 [Internet]. Journal of Translational Medicine, 2020 [citado el 31 de marzo de 2022]; 18(1):322; Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32847594/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32847594/</a>
- Teymoori-Rad, M. y S. M. Marashi (2021), Vitamin D and covid-19: From Potential Therapeutic Effects to Unanswered Questions [Internet]. Reviews in Medical Virology, 2021 [citado el 31 de marzo de 2022]; 1-16; Disponible en: https://doi.org/10.1002/rmv.2159.
- 17. Maghbooli Z, Sahraian M, Ebrahimi M, Pazoki M, Kafan S, Tabriz H, et al. Covid-19 Cytokine Storm: The Anger of Inflammation [Internet]. Cytokine, 2020 [citado el 31 de marzo de 2022]; 13: 155151. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155151">https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155151</a>
- 18. Inamo, Y.; Hasegawa, M.; Saito, K.; Hayashi, R.; Ishikawa, T.; Yoshino, Y.; Hashimoto, K. y T. Fuchigami. Serum Vitamin D Concentrations and Associated Severity of Acute Lower Respiratory Tract Infections in Japanese Hospitalized Children [Internet]. Pediatrics International: Official Journal of the Japan Pediatric Society, 2011; [citado el 31 de marzo de 2022] 53(2): 199-201. Disponible en: (DOI) 10.1111/j.1442-200X.2010.03224.x.
- 19. Ali N. Role of Vitamin D in Preventing of covid-19 Infection, Progression and Severity [Internet]. Journal of Infection and Public Health, 2020 [Citado el 31 de marzo de 2022]; 13(10): 1373-1380; Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.06.021">https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.06.021</a>
- 20. Equipo COVID-19. Informe nº119. Situación de COPVID-19 en España [Internet] Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. CNE. CNM (ISCIII), 2022 [citado el día 24 de marzo de 2022]; Disponible en: <a href="https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/Enfermed">https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/Enfermed adesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202022/Informe%20n%c2%ba%20119%20Situaci%c3%ban%20de%20COVID-19%202022/Informe%20n%c2%ba%20119%20Situaci%c3%ban%20de%20COVID-19%202022/Informe%20n%c2%ba%20119%20Situaci%c3%ban%20de%20COVID-19%202022/Informe%20n%c2%ba%20119%20Situaci%c3%ban%20de%20COVID-19%202022/Informe%20n%c2%ba%20119%20Situaci%c3%ban%20de%20COVID-19%20Situaci%c3%ban%20COVID-19%20Situaci%c3%ban%20COVID-19%20Situaci%c3%ban%20COVID-19%20Situaci%20COVID-19%20Situaci%20COVID-19%20Situaci%20COVID-19%20Situaci%20COVID-19%20COVID-19%20COVID-19%20COVID-19%20COVID-19%20COVID-19%20COVID-19%20COVID-19%20COVID-19%20COVID-19%2
  - <u>19%202022/Informe%20n%c2%ba%20119%20Situaci%c3%b3n%20de%20COVID-</u> <u>19%20en%20Espa%c3%b1a%20a%2023%20de%20febrero%20de%202022.pdf</u>
- 21. Pastrian-Soto. G. Presencia y Expresión del Receptor ACE2 (Target de SARS-CoV-2) en Tejidos Humanos y Cavidad Oral. Posibles Rutas de Infección en Órganos Orales [Internet]. Int. J. Odontostomat., 2020 [26 de mayo de 2020]; 14(4); Disponible en: <a href="https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci">https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S0718-381X2020000400501
- 22. Secretaría general de sanidad; Preguntas y respuestas sobre el nuevo coronavirus (COVID-19) [Internet]; Gobierno de España, Ministerio de Sanidad 2021 [citado el 27 de marzo de 2021]; Disponible en: <a href="https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Preguntas respuestas 2019-nCoV2.pdf">https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Preguntas respuestas 2019-nCoV2.pdf</a>
- 23. Consejo interterritorial del sistema nacional de salud. Recomendaciones para seleccionar personas candidatas a recibir Evusheld para la prevención de COVID-19 [Internet]. Gobierno de España, 2022 [citado 27 de marzo 2022]; Disponible en:

- https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones\_uso\_Evusheld.pdf
- 24. Fundación dieta mediterránea [Internet] Dietamediterránea.com, 2021 [Citado el 29 de marzo de 2022]; Disponible en: <a href="https://dietamediterranea.com/nutricion-saludable-ejercicio-fisico/">https://dietamediterranea.com/nutricion-saludable-ejercicio-fisico/</a>.
- 25. Serra L, Ortiz A. Nutrición hospitalaria [Internet]; Arán, 2016 [Citado el 29 de marzo de 2022]; Disponible en: <a href="https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v35nspe4/1699-5198-nh-35-nspe4-00096.pdf">https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v35nspe4/1699-5198-nh-35-nspe4-00096.pdf</a>.
- 26. Maraver R. ¿Podría el estilo de vida mediterráneo prevenir las complicaciones derivadas de la infección por COVID-19? [Internet]. Aula de la dieta mediterránea, 2020 [Citado el 29 de marzo de 2022]; 105 (809): 66-68; Disponible en: https://actualidadmedica.es/wp-content/uploads/809/pdf/adm01.pdf.
- 27. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, Pirlich M, Singer P; endorsed by the ESPEN Council. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection [Internet]. Clin Nutr, 2020 [citado el 29 de marzo de 2022]; 39(6): 1631-1638; Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138149/.
- 28. Asociación de las Empresas de Dietéticos Y Complementos Alimenticios. [Internet]; Afepadi, 2016 [citado el 29 de marzo de 2022]; Disponible en: <a href="https://www.afepadi.org/index.php/noticias/item/253-efsa-valores-dieteticos-de-referencia-para-la-vitamina-d#:~:text=Para%20los%20adultos%2C%20se%20fija,an%C3%A1lisis%20de%20meta%2Dregresi%C3%B3n.">https://www.afepadi.org/index.php/noticias/item/253-efsa-valores-dieteticos-de-referencia-para-la-vitamina-d#:~:text=Para%20los%20adultos%2C%20se%20fija,an%C3%A1lisis%20de%20meta%2Dregresi%C3%B3n.</a>
- 29. Bresson JL, Burlingame B, Dean T, Fairweather-Tait S, Marina M, et al. Dietary reference values for vitamin D [Internet], EFSA Journal. 2016 [Citado el 29 de marzo de 2022]; 14(10); Disponible en: <a href="https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4547">https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4547</a>.
- 30. Pérez R, Martínez M, Gea A, Carlos S. Components of the Mediterranean Diet and Risk of COVID-19 [Internet]. Frontiers en Nutrición, 2022 [citado el 31 de marzo de 2022]; 8:1-11; Disponible en: <a href="https://doi.org/10.3389/fnut.2021.805533">https://doi.org/10.3389/fnut.2021.805533</a>.
- 31. Organización Mundial de la Salud. Consejos de nutrición de EMRO de la OMS para adultos durante el brote de COVID-19 [Internet]. 2021; [citado el 1 de abril de 2022] Disponible en línea en: <a href="http://www.emro.who.int/nutrition/news/nutrition-advice-for-adults-durante-the-covid-19-outbreak.html">http://www.emro.who.int/nutrition/news/nutrition-advice-for-adults-durante-the-covid-19-outbreak.html</a>.
- 32. Perez R, Martinez MA, Fernández CI, Bes M, Gea A, Carlos S. Mediterranean diet and the risk of COVID-19 [Internet]; Universidad de Navarra, 2021; [Citado el 1 de abril de 2022] Disponible en: <a href="https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(21)00190-4/fulltext">https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(21)00190-4/fulltext</a> doi: 10.1016/j.clnu.2021.04.001
- 33. Perez R, Martinez MA, Fernández CI, Bes M, Gea A, Carlos S. Mediterranean diet and the risk of COVID-19 [Internet]. Universidad de Navarra. 2021 [Citado el 1 de abril de 2022] Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.04.001.
- 34. Vu THT, Rydland KJ, Achenbach CJ, Van Horn L, Cornelis MC. Comportamientos dietéticos e incidente COVID-19 en el biobanco del Reino Unido [Internet]. Nutrientes. 2021. [citado el 1 de abril de 2022]; 13. Disponible en: https://doi.org/10.3390/nu13062114.
- 35. Akbar, MR; Wibowo, A.; Pranata, R.; Setiabudiawan, B. El nivel bajo de 25-hidroxivitamina D (vitamina D) en suero está asociado con la susceptibilidad a la COVID-19, la gravedad y la mortalidad: una revisión sistemática y un metaanálisis. [Internet]. Nutrición. 2021 [Citado el 1 de abril de 2022]; 8: 1-10. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8039288/
- 36. Yisak, H.; Ewunetei, A.; Kefale, B.; Mamuye, M.; Teshome, F.; Ambaw, B.; Yideg Yitbarek, G. Efectos de la vitamina D en la infección y el pronóstico de COVID-19: una revisión

- sistemática. Gestión de riesgos. [Internet]. Salud Política. 2021 [Citado el 1 de abril de 2022]; 14:31–38. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7800698/
- 37. Meltzer D, Best TJ, Zhang H, Vokes T, Arora V, Solway J. Asociación de deficiencia de vitamina D y tratamiento con incidencia de COVID-19 [Internet]. MedRxiv. 2020 [Citado el 1 de abril de 2022]; 13. Disponible en: https://doi.org/10.1101/2020.05.08.20095893.
- 38. Thanh-Huyen T, Kelsey J, Chad J, Linda V, Marilyn C. Comportamientos dietéticos e incidente COVID-19 en el biobanco del Reino Unido [Internet]. Nutrientes. 2021 [Citado el 2 de abril de 2022]; 13 (2), 462. Disponible en: https://doi.org/10.3390/nu13020462.
- 39. Paraskevi D, Constatinos A, Samaragdi A. Micronutrientes, fitoquímicos y dieta mediterránea: un papel protector potencial contra COVID-19 a través de la modulación de las acciones y el metabolismo de PAF [Internet]. Nutrientes. 2021 [Citado el 2 de abril de 2022]; 13 (6): 1-12. Disponible en: https://www.mdpi.com/2072-6643/13/6/2114/htm#B33-nutrients-13-02114.
- 40. Schwerbrock J, Karlsson E, Shi q, Sheridan P, Beck M. Los ratones alimentados con aceite de pescado tienen menor resistencia a la infección por influenza [Internet]. The journal of Nutrition. 2009 [Citado el 2 de abril de 2022]; 139(8):1588-1594. Disponible en: https://academic.oup.com/jn/article/139/8/1588/4670517?login=true.
- Pérez R, Martínez MA, Gea A, Carlos S. Componentes de la Dieta Mediterránea y Riesgo de COVID-19 [Internet]. Frontiers en nutrició. 2022 [Citado el 2 de abril de 2022]; 8:1-11. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fnut.2021.805533.
- 42. Cortina A, Leal V, Abuabara E, Pájaro N, Read M, Rico J, Daza R, Baños I. Vitamina D en enfermedades respiratorias: desde la influenza hasta el COVID-19 [Internet]. Nefrología Latinoamericana. 2020 [Citado el 2 de abril de 2022]; 17:118-124. Disponible en: https://web.archive.org/web/20210428101205id\_/https://www.nefrologialatinoamericana.com/files/nefro\_20\_17\_2\_117-24.pdf.
- 43. García A, Sánchez K, Domínguez J. La Vitamina D en dermatología: una revisión de la literatura [Internet]. Dermatología CMQ. 2013. [Citado el 4 de abril de 2022]; 11(4):270-276. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2013/dcm134j.pdf.
- 44. Naranjo IE, Oñate CA, Porras L. Relación entre la vitamina D3 y la mortalidad por COVID-19: Actualización [Internet]. La Ciencia de la Salud y la Nutrición. 2021 [Citado el 4 de abril de 2022]; 12(2): 1-12; Disponible en: http://revistas.espoch.edu.ec/index.php/cssn/article/view/642/636.
- 45. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Información científicatécnica, parámetros epidemiológicos [Internet]. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. 2021 [Citado el 5 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento\_EPIDEMIOLOGIA.pdf.
- 46. Artemis P. Un aumento en la proporción de ácidos grasos omega-6/omega-3 aumenta el riesgo de obesidad [Internet]. Nutrientes. 2016 [Citado el 5 de abril de 2022]; 8 (3): 128.Disponible en: https://doi.org/10.3390/nu8030128.
- 47. Bristan M. Parenteral Fish-Oil Emulsions in Critically III COVID-19Emulsions [Internet]. Journal of Parenteral an Enteral Nutrition. 2020 [Citado el 6 de abril de 2022]; 44(7). Disponible en: https://doi.org/10.1002/jpen.1871.
- 48. Entrenas M, Entrenas LM, Vaquero JM, et al. Efecto del tratamiento con calcifediol y la mejor terapia disponible versus la mejor terapia disponible en la admisión a la unidad de cuidados intensivos y la mortalidad entre pacientes hospitalizados por COVID-19: un estudio clínico piloto aleatorizado [Internet] Steroid Biochem Mol Biol. 2020 [Citado el 6 de abril de 2022]; :203 Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7456194/#!po=2.08333">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7456194/#!po=2.08333</a>.

- 49. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, Espósito S, Ganmaa, D Ginde, AA et al. Suplementos de vitamina D para prevenir infecciones agudas de las vías respiratorias: revisión sistemática y metanálisis de datos de participantes individuales [Internet]. BMJ; 2017; [Citado el 6 de abril de 2022]: 356. Disponible en: https://doi.org/10.1136/bmj.i6583.Akbar, MR; Wibowo, A.; Pranata, R.; Setiabudiawan, B. El nivel bajo de 25-hidroxivitamina D (vitamina D) en suero está asociado con la susceptibilidad a la COVID-19, la gravedad y la mortalidad: una revisión sistemática y un metanálisis. [Internet]; Nutrición, 2021; [Citado el 1 de abril de 2022] Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8039288/.
- Hernandez J, Nan D, Fernández M, Mayte García, Hernández, MA, López M, Muñoz P, Olmos JM, Gutiérrez M, Ruiz JJ; The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism [Internet]. JCME; 2020; [Citado el 2 de mayo de 2022]: 106 (3): 1343–e1353: Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa733">https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa733</a>
- 51. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Estrategia de vigilancia y control referente a COVID-19 tras la fase aguda de la pandemia [Internet]. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. 2021 [Citado el 2 de mayo de 2022]. Disponible en: <a href="https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Nueva estrategia vigilancia y control.pdf">https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Nueva estrategia vigilancia y control.pdf</a>

# 7. ANEXOS

## 4.5. ANEXO 1

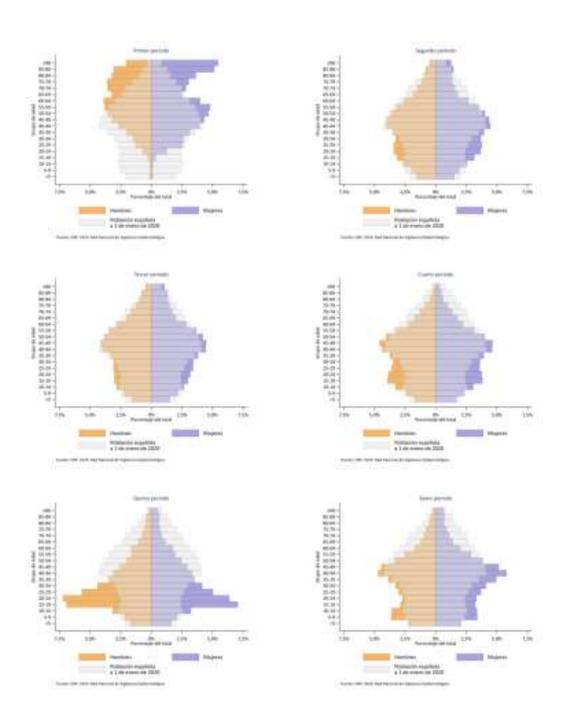


Ilustración 4 Evolución de la pandemia desde su inicio, distribución por edad y sexo. Casos de COVID-19 notificados a la RENAVE desde el inicio de la pandemia. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2021; Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Document s/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-

19%202022/Informe%20n%C2%BA%20112%20Situaci%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%205%20de%20enero%20de%202022.pdf

#### 4.6. ANEXO 2

# Pruebas de detección de COVID-19: PCR y prueba de antígenos



Una prueba de detección de infección activa para COVID-19 (PDIA) sirve para detectar la presencia de virus. Actualmente hay 2 tipos de pruebas:



Prueba rápida de detección de antígenos



Detección de ARN viral mediante PCR



Para realizarlas, se introduce un bastoncillo con el que se recoge una muestra del interior de las fosas nasales o de la garganta.

# ¿A quién se piden estas pruebas?



Si tienes sintomas de COVID-19

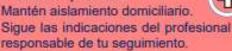


Debes permanecer en aislamiento domiciliario hasta el resultado.

Si eres contacto estrecho de personas diagnosticadas de COVID-19

Debes realizar cuarentena domiciliaria durante 10 días desde el contacto, que es el tiempo en el que la enfermedad se puede desarrollar en la mayoría de los casos. Si inicias síntomas de COVID-19 avisa a tu médico/a y realiza aislamiento domiciliario.

#### Resultado positivo:





#### Resultado positivo:

Pasas a ser caso.

Mantén aislamiento domiciliario.

Sigue las indicaciones del profesional responsable de tu seguimiento.

#### Resultado negativo:

Tu médico/a valorará si debes realizarte una segunda prueba o si debes continuar en aislamiento.



#### Resultado negativo:

Mantén la cuarentena durante 10 días desde el último contacto. Vigila la aparición de síntomas durante 4 días después de finalizar la cuarentena.

Ilustración 5 Pruebas de detección de COVID-19: PCR y prueba de antígenos; Gobierno de España, 2022; Disponible en:

 $https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones\_uso\_Evusheld.pdf$ 

#### 4.7. ANEXO 3

# ¿Qué test o pruebas para COVID-19 existen y para qué sirve cada uno?



Existen diferentes tipos de test y cada uno tiene una utilidad diferente.

### ¿Tengo la infección ahora mismo?

## Pruebas Diagnósticas de Infección Activa (PDIA)



Si es positiva indica infección activa.



Si es **negativa** puede ser que no haya infección o que se esté en periodo de incubación.

#### Prueba PCR

Es la prueba de mayor fiabilidad

### Prueba rápida de antígenos

Se obtiene el resultado en 15-20 minutos

Se realizan tomando la muestra con un bastoncillo que se introduce en las fosas nasales y/o en la garganta. Para más información:

http://www.mscbs.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasA ctual/nCov/documentos/pruebaCovid19.pdf

## ¿He tenido contacto con el virus?

### Pruebas de anticuerpos

La presencia de anticuerpos puede indicar que se ha tenido contacto con el SARS-CoV-2



La IgG positiva no garantiza inmunidad



La IgM positiva no siempre significa infección activa.

La detección de anticuerpos no se considera una prueba válida para el diagnóstico de la infección y su interpretación es compleja por lo que se desaconseja su realización

Prueba en laboratorio (ELISA, CLIA)

Punción en vena

Test rápidos o de autodiagnóstico

Pinchazo en dedo

Se realizan tomando muestra de sangre

EN NINGÚN CASO SIRVEN PARA RELAJAR LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Ilustración 6 Pruebas de detección de COVID-19: PCR y prueba de antígenos; Gobierno de España, 2022; Disponible en:

 $https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones\_uso\_Evusheld.pdf$ 

#### 4.8. ANEXO 4

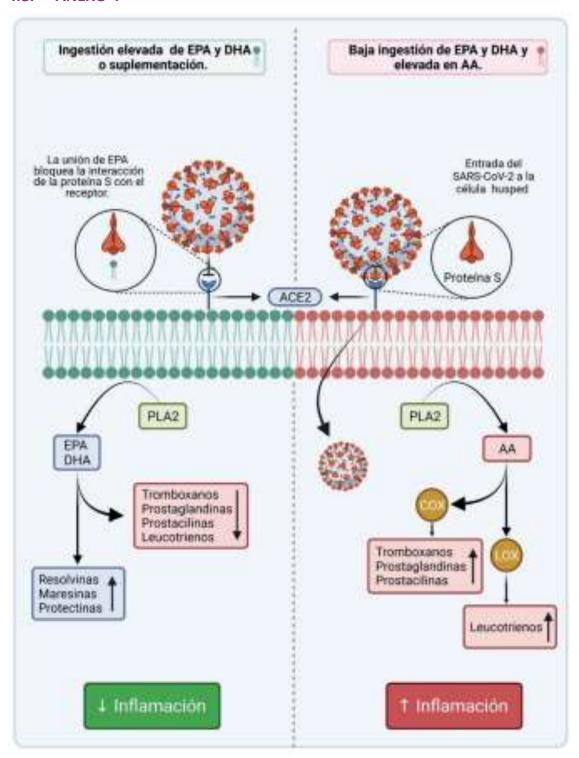


Ilustración 7 Unión EPA y DHA en membrana celular; Vivar, 2021; Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.005.

#### 4.9. ANEXO 5

# Pirámide de la Dieta Mediterránea: un estilo de vida actual Guia para la población adulta

Medida de la ración basada en la frugalidad y hábitos locales

Vino con moderación y respetando las costumbres

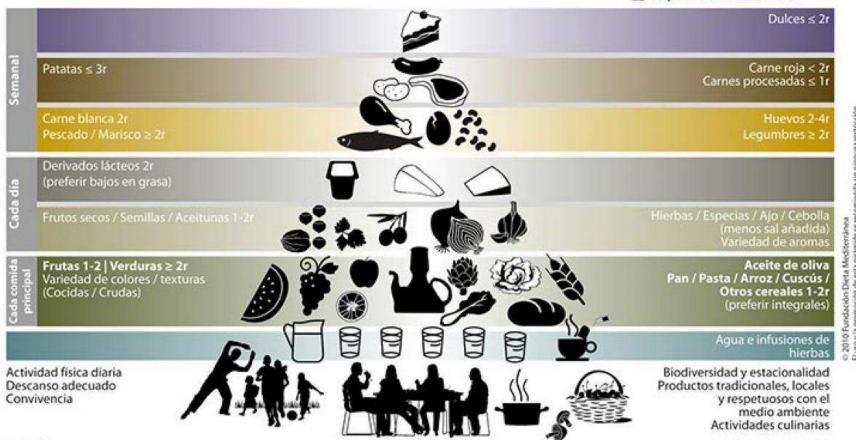


Ilustración 8, Pirámide de la Dieta Mediterránea, Fundación dieta mediterránea, 2021 Disponible en: https://dietamediterranea.com/nutricion-saludable-ejercicio-fisico/.

# **4.10.** ANEXO 6

	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
DESAYUNO	Leche + 30gr copos de avena + 30gr de cereales + fruta	Leche (opcional) + tortitas de avena + fruta	Leche + 30gr copos de avena + 4 nueces + fruta	Leche + 30gr copos de avena + 30gr de cereales + fruta	Leche (opcional) + tortitas de avena + fruta	Leche + 30gr copos de avena + 4 nueces +fruta	Leche + 30gr copos de avena + 30gr de cereales + fruta
MEDIA MAÑANA	Fruta + yogur o queso fresco batido	Bocadillo de jamón	Fruts + 10 almendras	Bocadillo de jamón cocido	Fruta + 4 nueces	Bocadillo de atún	Bocadillo de jamón
COMIDA	Alubias con ensalada + pan + fruta	Judías + pollo al horno + pan + fruta	Macarrones con tomate y carne picada + pan + fruta	Garbanzos con espinacas y zanahoria + pan + fruta	Arroz con pollo + pan + fruta	Lentejas + ensalada + pan + fruta	Filete de ternera con pimientos + ensalada + pan + fruta
MERIENDA	Bocadillo de pechuga de pavo	3 tortitas de arroz o maíz o cereales integrales + 5 nueces o 10 almendras	Bocadillo de pechuga de pavo	Fruta + yogur	Bocadillo de cecina	Fruta + 10 almendras o 5 nueces	Fruta + 3 tortitas de arroz o maíz o cereales integrales
CENA	Huevo a la plancha o escalfado + verduras Yogur o queso fresco batido	Ensalada completa + aguacate y aceite de oliva + pan + yogur o queso fresco	Tortilla de setas + pan + yogur o queso fresco batido	Salmón a la plancha + verduras Yogur o queso fresco batido	Ensalada completa + aguacate y aceite de oliva + pan + yogur o queso fresco	Pechuga de pollo con verduras + pan + yogur o queso fresco batido	Tortilla de atún + ensalada + pan + yogur o queso fresco batido

Ilustración 9, elaboración propia