



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO
TÍTULO: MITOS SOBRE LOS
COMPLEMENTOS ALIMENTICIOS Y EL
SISTEMA INMUNITARIO EN LA CRISIS DEL
CORONAVIRUS.**

Autor: Ana Touriño Vivero

Fecha: Junio 2020

Tutor: Susana Del Pozo De la Calle

INDICE

1	RESUMEN.....	3
2	INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES.....	3
3	OBJETIVOS	5
4	MATERIAL Y MÉTODOS	5
5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	6
5.1	¿Como afectan las vitaminas y minerales a nuestro sistema inmune?.....	6
5.1.1	Vitamina A	6
5.1.2	Vitamina D	7
5.1.3	Vitamina E.....	9
5.1.4	Vitamina C.....	10
5.1.5	Zinc.....	12
5.1.6	Hierro.....	13
5.1.7	Selenio	14
5.2	Mitos.....	15
6	CONCLUSIONES	17
7	BIBLIOGRAFÍA	18

1 RESUMEN

La preocupación por la crisis del Coronavirus (COVID-19) de estos últimos meses nos ha permitido observar como a través de distintos canales de información carentes de respaldo científico se difundían tópicos que otorgaban propiedades y características extraordinarias a ciertos alimentos, especialmente a complementos alimenticios que contenían vitamina D o la vitamina C, afirmando que “fortalecen el sistema inmunitario”. La obsesión por prevenir el coronavirus incita a la compra masiva de estos productos pero ¿como podemos saber si es cierta la información que nos llega?. El objetivo de este trabajo es estudiar el papel de los complementos alimenticios sobre el sistema inmune, valorar su eficacia y desmontar los posibles mitos que se han propagado sobre como éstos pueden protegernos de la covid-19

2 INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La nutrición es un componente determinante en el desarrollo y mantenimiento de la respuesta inmune. Los datos epidemiológicos existentes relacionan la presencia de deficiencias nutricionales con desequilibrios inmunitarios e incremento del riesgo de infecciones situando el déficit de nutrientes como causa primaria del déficit inmunitario (1).

Ante las evidencias científicas de que los hábitos alimentarios y el estado nutricional son determinantes fundamentales en la salud de los ciudadanos, ha habido en las ultimas décadas una gran preocupación social por los problemas de alimentación y nutrición especialmente potenciada por la divulgación de información, en ocasiones incierta o no contrastada, a través de internet, medios de comunicación, publicidad etcétera que ha llevado a la propagación de los conocidos como “bulos sobre la alimentación”. Los bulos son afirmaciones triviales o vulgares que se difunden entre la población. Aplicado al ámbito de la nutrición serían afirmaciones o creencias acerca de los alimentos o de sus propiedades o bondades sin ningún fundamento científico. La diana principal de los tópicos estos meses acarreados por la crisis de la COVID-19 han sido los complementos alimenticios y su capacidad de reforzar el sistema inmunitario (2).

Los complementos alimenticios son fuentes concentradas de nutrientes, cuyo fin es complementar la ingesta de tales nutrientes en una dieta normal. Nunca deben ser sustitutos de una dieta variada y equilibrada, ya que esta por si sola debería ser capaz de proporcionar todos los nutrientes necesarios para el normal desarrollo y mantenimiento de un organismo sano, pues los requerimientos de vitaminas y minerales son muy bajas; sin embargo, numerosos estudios han señalado que en la práctica dichas necesidades no están cubiertas para todos los grupos de población. Esto explica que en ocasiones si pueda llegar a ser recomendable tomarlos (3).

Para entender bien el concepto de complemento alimenticio y como se deben utilizar debemos recurrir a la legislación. Los complementos alimenticios se sitúan a medio camino entre los medicamentos y los denominados “alimentos especiales”. El creciente uso que se ha hecho de los complementos alimenticios en las últimas décadas y el intento de aproximar las legislaciones de los Estados miembros lleva al Parlamento Europeo a elaborar la Directiva 2002/46/CE donde se recoge toda la normativa que debe seguir un complemento para ser considerado como tal.

En primer lugar se define el concepto de complemento alimenticio como *“los productos alimenticios cuyo fin sea complementar la dieta normal y consistentes en fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias que tengan un efecto nutricional o fisiológico, en forma simple o combinada, comercializados en forma dosificada, es decir cápsulas, pastillas, tabletas, píldoras y otras formas similares, bolsitas de polvos, ampollas de líquido, botellas con cuentagotas y otras formas similares de líquidos y polvos que deben tomarse en pequeñas cantidades unitarias”*. Por otro lado el artículo 2 especifica que como “nutriente” se entienden vitaminas y minerales recogidas en dos anexos¹. Finalmente el artículo 6 se refiere a la publicidad y el etiquetado indicando que no se puede atribuir a los complementos alimenticios *...“la propiedad de prevenir, tratar o curar una enfermedad humana”* (4).

Como veremos a continuación, las vitaminas y minerales juegan un papel importante en la inmunidad del organismo, lo que ha llevado a un aumento exhaustivo de las ventas de los complementos alimenticios en farmacias durante la época del coronavirus. Según un análisis del Health Market Research en el mes de abril se incrementó un 2,7% la venta de complementos con respecto al mismo mes del año anterior (5).

Para poder comprender el papel de cada micronutriente en la respuesta inmunitaria debemos explicar brevemente que es el coronavirus y como actuaría nuestro sistema inmune frente a una infección.

El coronavirus (SARS-CoV2) es un virus RNA que afecta a humanos y mamíferos causando la enfermedad COVID-19 que cursa con trastornos respiratorios y, en función del estado de salud del individuo, podrían derivar en bronquitis, neumonía bilateral aguda... (6).

El coronavirus se transmite por las secreciones respiratorias y a través de fómites. Actualmente se desconoce el mecanismo exacto de como el SARS-CoV-2 infecta nuestro organismo, pero se deduce que lo hace de una manera muy similar a otros virus de su misma familia como son el SARS-CoV (Síndrome Respiratorio Agudo Grave) y el MERS-CoV (Síndrome Respiratorio de Medio Oriente) (6).

Una vez que alcanza nuestro organismo, el sistema inmune tiene como principal objetivo la defensa del mismo frente al patógeno. En primer lugar se pondrá en marcha la respuesta innata, donde los macrófagos, neutrófilos y monocitos se encargarán de identificar y destruir las células infectadas, eliminando cualquier cuerpo extraño del organismo. En ocasiones esta es suficiente para eliminar al virus y frenar la progresión de la infección, pero hay casos en los que es necesaria otro tipo de respuesta más específica conocida como respuesta adaptativa. La respuesta adaptativa se activa cuando el virus penetra en las células. Los macrófagos producen unas proteínas llamadas citoquinas, en concreto la interleuquina 6 (IL-6) que genera una inflamación local y viajan por la sangre a otros órganos como el cerebro (que responde activando otro mecanismo de defensa como es la fiebre), el hígado, (que produce la proteína C reactiva, marcador de inflamación), la médula ósea (que produce los linfocitos B encargados de generar anticuerpos, y con ellos memoria inmunológica de modo

¹ En la legislación española se incluye además un tercer anexo con sustancias con efecto nutricional o fisiológico que pueden emplearse en la fabricación de complementos alimenticios como ácidos grasos, aminoácidos (y sus sales de Na, K, Ca, Mg, HCl) y otros compuestos nitrogenados, dipéptidos y péptidos, coenzimas, carotenoides y flavonoides, nucleótidos, polisacáridos y oligosacáridos y otras sustancias.

que frente a una segunda infección el organismo generaría una respuesta mucho más rápida y efectiva), o el timo, donde maduran los linfocitos T convirtiéndose en células TCD8 citotóxicas. Estos se encargan de eliminar antígenos intracelulares como el coronavirus al presentarlos al Complejo Mayor de Histocompatibilidad I (CMHI) (7),(8).

Algunos complementos alimenticios actúan a distintos niveles de esta respuesta inmunitaria fortaleciendo nuestro sistema y aumentando la inmunocompetencia del mismo.

En la actualidad ha cobrado un especial interés la influencia de la nutrición sobre el sistema inmunitario del individuo sano. En la última década se ha investigado para conocer a fondo el papel de ciertos micronutrientes sobre el sistema inmune, como el hierro, el zinc, y las vitaminas A, E y C; pero también se han obtenido nuevos datos que abogan por la importancia de otros micronutrientes como el selenio y algunas vitaminas, como la vitamina D. El estudio de los efectos de los nutrientes sobre el sistema inmune es un tema en constante debate, de hecho existen revisiones sobre este tema que cuestionan si la inmunonutrición es un área a potenciar y desarrollar para solucionar o mejorar la respuesta inmune del individuo. Durante estos años se ha estudiado y avanzado en entender los mecanismos por los que una dieta adecuada y un correcto estado nutricional pueden favorecer de forma positiva en el desarrollo de una inmunidad adecuada (1).

Todos estos intentos de relacionar la nutrición con la inmunocompetencia del organismo han desembocado en el concepto “inmunonutriente”. El inmunonutriente, es el nutriente que además de estar presente en los alimentos, de ser asimilado por el organismo y utilizado en la obtención de energía para la reparación de tejidos y regulación de los procesos metabólicos, es capaz de influir en el sistema inmunitario (1).

3 OBJETIVOS

- Estudiar el papel que juegan los nutrientes en los mecanismos inmunológicos de la defensa y determinar si los complementos alimenticios podrían reforzar nuestro sistema inmune para ayudar a combatir las distintas enfermedades infecciosas como el coronavirus
- Analizar los beneficios y problemas de toxicidad que pueden ocasionar los complementos alimenticios en los seres vivos
- Valorar la eficacia y desmontar los posibles mitos que se hayan propagado en los medios de comunicación sobre los complementos alimenticios y el coronavirus

4 MATERIAL Y MÉTODOS

Para realizar este trabajo se llevó a cabo una revisión bibliográfica con el fin de dar respuesta a los objetivos planteados.

En primer lugar se buscó información de los diversos bulos que circulaban por las redes en páginas con fiabilidad escasa y otros canales de comunicación. Se consultó en la Cooperativa Farmacéutica del Noroeste (COFANO) cuales habían sido los complementos alimenticios que más se estaban vendiendo estos últimos meses y se comprobó que coincidían con los que se anunciaban en televisión y prensa y que la cifra de ventas se disparaba con respecto a los mismos meses del año anterior. Posteriormente se buscó información sobre los

complementos alimenticios, sus características y como podrían influir sobre la respuesta inmune en páginas web contrastadas. Las bases de datos consultadas fueron, entre otras, PubMed, Medline, Scielo, National Institute of Health, Biblioteca Cochrane Plus, la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN)...

El criterio de selección de las páginas web “poco fiables” se basó en aquellas que, sin ser bases de datos científicas, habían recibido más visitas en los últimos meses y las primeras páginas que aparecían al consultar los beneficios de los complementos alimenticios como tratamiento preventivo del coronavirus, también se revisaron algunas de las revistas y periódicos digitales más comercializados en el país.

En segundo lugar, se compararon las afirmaciones recogidas en esas fuentes de las que queríamos determinar su fiabilidad, con la información obtenida de las distintas bases de datos y artículos con fundamento científico para resolver el principal objetivo del trabajo que era valorar la efectividad de los complementos alimenticios en la potenciación del sistema inmune para la prevención de distintas enfermedades víricas.

Finalmente, usando los datos obtenidos en la bibliografía científica, se valoró si estos complementos podían tener algún papel sobre las defensas y los posibles peligros de toxicidad que pudieran derivar de una ingesta excesiva.

5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las vitaminas y minerales ejercen un papel importante sobre las vías metabólicas y son considerados esenciales para el funcionamiento del sistema inmune en mayor o menor medida. Es por ello que, como veremos a continuación, podrían ser ejemplos perfectos del concepto de inmunonutriente del que se hablaba en la introducción de esta revisión.

5.1 ¿Como afectan las vitaminas y minerales a nuestro sistema inmune?

5.1.1 Vitamina A

La vitamina A es una vitamina liposoluble que se almacena en el hígado. Se transporta en la sangre, en la que se puede encontrar de dos maneras: como retinol (forma activa), presente en leches enteras e hígados de animales o como retinoides (forma inactiva) que la podemos encontrar en frutas y verduras (9).

Existen varios complementos alimenticios de vitamina A, en general se presentan como acetato de retinilo o palmitato de retinilo (vitamina A preformada), betacaroteno (provitamina A), o una combinación de vitamina A preformada y provitamina A. Pueden aparecer formando parte de complementos multivitamínicos (lo más frecuente) o exclusivamente como complementos de vitamina A (9).

La ingesta diaria recomendada de vitamina A depende principalmente de la edad y el sexo siendo en adultos de 900 µg en hombres y 700 µg en mujeres (9).

La vitamina A tiene un papel muy importante en la regulación del sistema inmune, ya que, se considera un nutriente esencial para la diferenciación del tejido epitelial, lo que

constituiría la primera barrera de defensa frente a patógenos. Además la activación de los receptores de ácido retinoico está involucrada en el desarrollo y diferenciación de los linfocitos (1).

Se ha demostrado que el déficit de vitamina A conduce a la alteración de las mucosas y por tanto aumenta la susceptibilidad del individuo de contraer infecciones, especialmente en los ojos y en el tracto respiratorio, vía por la cual penetraría el coronavirus.

Algunos estudios revisan los posibles beneficios de la suplementación con vitamina A en diversas infecciones incluídas las respiratorias y apuntan a que podría llegar a mejorar el estado inflamatorio y reducir la morbi-mortalidad de las mismas, especialmente en niños en los países en vías de desarrollo, que debido a los pocos recursos con los que cuentan apenas tienen acceso a alimentos ricos en vitamina A. Estos mismos estudios indican que en los países desarrollados únicamente se recomienda el consumo de complementos en personas con algún déficit, por ejemplo bebés prematuros (10), (11).

Por otro lado, también se ha visto que un exceso en el consumo de vitamina A puede suprimir las funciones de las células T aumentando la susceptibilidad a patógenos infecciosos y por tanto potenciando la gravedad en casos de neumonía, por lo que en adultos a partir de los 19 años se establecen los límites superiores en 3000 microgramos al día. En mujeres embarazadas puede causar defectos congénitos en bebés estando contraindicados los suplementos en este grupo de población. También se contraindican en pacientes con tratamientos para la obesidad como Orlistat® y para la psoriasis el Sorietane® ya que puede interaccionar con el suplemento alcanzándose niveles de éste altamente peligrosos en sangre (9)

Los posibles efectos adversos y su dudosa efectividad en personas sanas son factores a considerar en la elección de tomar un complemento alimenticio con vitamina A para prevenir la infección respiratoria por coronavirus. Podríamos afirmar que no son necesarios en personas sanas siempre que sigan una dieta equilibrada y completa, ya que con la cantidad de vitamina obtenida de la dieta sería suficiente y evitaríamos la incidencia de efectos adversos en casos de sobredosis accidentales.

5.1.2 Vitamina D

La vitamina D es un nutriente liposoluble que puede proceder de la dieta o de la síntesis endógena a partir de 7- hidroxicolesterol, que en presencia de luz solar se transforma en previtamina D₃ y por acción del citocromo P450 en vitamina D₃.

La vitamina D se obtiene a partir de la dieta en alimentos como la yema de huevo, algunos pescados grasos y los lácteos enriquecidos. También procede de la exposición al sol, que induce la síntesis endógena de vitamina.

Por otro lado, en los complementos alimenticios se puede encontrar en dos formas: D₂ (ergocalciferol) y D₃ (colecalfiferol). Ambas aumentan las concentraciones de vitamina en sangre (12).

Uno de los metabolitos más importantes de la Vitamina D es el calcitriol (también llamado 1-alfa, 25-dihidroxicolecalciferol o $1, 25 (OH)_2D_3$). Es la forma activa y se sintetiza en el riñón por un mecanismo hormonal. Está demostrado que el calciferol tiene un papel importante en la respuesta inmunitaria al intervenir de forma significativa en la formación de distintos péptidos como la cateciclina que actúa sobre agentes microbiológicos externos mediante distintas vías. La optimización de los niveles de vitamina D podría favorecer la formación de estas moléculas mejorando el estado inmunológico del paciente y aumentando su resistencia a infecciones (13).

Algunos autores estiman que niveles cercanos a 30 ng/ml de 25- hidroxivitamina D (25-OH-D) podrían resultar ventajosos para la salud en general considerándose 40 ng/ml los niveles óptimos (13)

Además la vitamina D tiene efectos positivos sobre las distintas células inmunitarias en la medida en que pueden activar e inhibir distintos mediadores de la respuesta inmune. Algunos estudios indican que podría existir una cierta relación entre los bajos niveles de vitamina D y la aparición de infecciones virales en las vías respiratorias. Por ejemplo, en el año 2007 *Sabetta y colaboradores* intentaron valorar la relación entre la aparición de infecciones respiratorias de etiología viral, en población sana durante el período estacional de otoño- invierno y los niveles de vitamina D, llegando a la conclusión que valores generales por encima de los 38 ng/ml, podrían resultar beneficiosos en la prevención de dichas enfermedades (14).

Posteriormente un estudio realizado en el marco de la *Tercera Encuesta Nacional de Nutrición en 2009* en el que participaron casi 19000 estadounidenses de Colorado y Masachussets señaló que los niveles séricos de vitamina D estaban inversamente relacionados con la aparición de enfermedades respiratorias de etiología viral, siendo más fuerte dicha asociación en aquellos pacientes que presentaban patologías respiratorias de base, el riesgo relativo de padecer infecciones en pacientes sanos era de 1,56 frente a 5,6 en pacientes con asma y 2,2 en pacientes con EPOC (15).

En el año 2012 *Flynn y colaboradores* estudiaron los efectos de la deficiencia de vitamina D en pacientes quirúrgicos críticos identificaron a 66 pacientes adultos de la unidad de cuidados intensivos cuyos valores séricos de vitamina D habían sido estudiados entre enero de 2010 y febrero de 2011, dividiéndolos de acuerdo con los niveles de vitamina D. Del total de pacientes evaluados el 74% tenía niveles de vitamina D superiores a 20 ng/ml, frente al 26% que tenía valores menores de 20 ng/mL. La estancia hospitalaria en UCI fue ligeramente más prolongada en aquellos que tenían niveles bajos de vitamina D con una diferencia poco significativa. Las tasas de infección fueron mayores en pacientes con niveles bajos de vitamina D. Su conclusión fue que los niveles de vitamina D menores de 20 ng/mL pueden tener un cierto impacto en la tasa de infección y la duración del ingreso hospitalario, pero se necesitan más datos para demostrar que la suplementación mejora los resultados (16).

Prácticamente todos los casos de toxicidad por vitamina D se deben a los complementos alimenticios. Si las concentraciones de vitamina en sangre son demasiado elevadas se podrían producir náuseas, vómitos, pérdida de apetito... Además el aumento de los niveles de calcio en sangre puede causar confusión, mareo, desorientación, alteración del ritmo

cardíaco e incluso daño renal. El límite máximo diario recomendado es de 1×10^5 ng/mL en adultos (12).

En cuanto a la suplementación con vitamina D como método de prevención de enfermedades respiratorias de etiología viral, como hemos indicado, se necesitan más datos para poder confirmar que la vitamina D realmente puede protegernos de los distintos patógenos. Esto unido a la toxicidad que podría producir el consumo de grandes cantidades de vitamina D pone en duda los beneficios de la suplementación para prevenir infecciones.

5.1.3 Vitamina E

El término vitamina E agrupa varios compuestos entre los cuales se incluyen los tocoferoles y los tocotrienoles. El más importante en la especie humana es el d- α - tocoferol.

La vitamina E es una vitamina liposoluble presente en una gran variedad de alimentos siendo una de las vitaminas de más amplia distribución. Podemos encontrarlo en aceites de soja y girasol, mantequilla, huevo, legumbres y algunos cereales como el trigo, la avena y el arroz integral.

Podemos encontrar distintos complementos alimenticios de vitamina E. Estos suelen estar compuestos de dl- α - tocoferol que es la forma sintética de la vitamina. Se diferencia de la forma natural (d- α - tocoferol) en su potencia ligeramente disminuida en tanto a que 1 mg de la forma natural de vitamina E equivale a 2 mg de la forma sintética. Además también existen complementos alimenticios de otras formas de vitamina E como γ - tocoferol, tocotrienoles y tocoferoles mixtos pero ninguno ha mostrado superioridad con respecto al α - tocoferol (17).

Los complementos de vitamina E se pueden presentar en forma de complementos multivitamínicos o como complementos de vitamina E. Los primeros suelen contener entorno a 13,5 mg de vitamina E, mientras que los segundos tienen concentraciones mucho más elevadas de la vitamina, incluso por encima de los niveles diarios recomendados, como veremos a continuación (17).

La ingesta diaria recomendada de vitamina E depende de la edad siendo de 3-4 mg aproximadamente en lactantes y 8-10 mg en adultos (17).

En el cuerpo actúa como antioxidante al proteger a las membranas lipídicas de las células contra el daño oxidativo causado por los radicales libres y la peroxidación de lípidos. Además, la vitamina E tiene un papel esencial en la respuesta inmunitaria. Concentraciones bajas de esta vitamina se asocian con la desestabilización de las membranas de las células del sistema inmune, la disminución de la hipersensibilidad retardada y de la inmunidad celular y un descenso en la producción de inmunoglobulina e interleucina-2 (IL-2). Estos efectos adquieren relevancia en el envejecimiento, ya que ha sido reconocido que con la edad resultan alterados los niveles de las citoquinas IL-2 e IL-6. La IL-2 se encuentra disminuida, mientras que el incremento de la IL-6 ha sido asociado con un aumento del estrés oxidativo, relacionado a su vez con una deficiencia de vitamina E (18).

Los efectos sobre el sistema inmune de la vitamina E no parecen estar asociados con su capacidad antioxidante, sino con el mencionado efecto sobre la inducción de la proliferación celular (18).

Entre 1998 y 2001 se llevó a cabo un ensayo que pretendía determinar la efectividad de la vitamina E en el tratamiento de enfermedades víricas respiratorias. Para ello se seleccionaron a 600 ancianos mayores de 65 años, se dividieron en dos grupos y se suplementó diariamente durante un año con 200 UI de vitamina E (15-20 mg/kg de peso) y placebo, respectivamente. Se observó que, aunque el riesgo relativo de padecer infecciones respiratorias disminuía ligeramente en el grupo que había sido suplementado con vitamina E, no había habido diferencias clínicamente significativas con aquellas que habían consumido placebo, por lo que concluyeron en que la vitamina E no influía en la incidencia y duración de las infecciones en el tracto respiratorio superior (19)

El consumo de vitamina E en los alimentos no es perjudicial, ya que a través de la dieta no se alcanza el umbral de toxicidad, sin embargo, la suplementación de la dieta con complementos alimenticios ricos en esta vitamina puede causar algunas complicaciones como por ejemplo una disminución de la capacidad de coagulación, aumentando el sangrado de heridas y cortes y un aumento del riesgo de padecer una hemorragia cerebral grave. Además también está contraindicado en pacientes con tratamientos anticoagulantes como la warfarina y durante quimioterapias o radioterapias, ya que pueden afectar a la eficacia de las mismas (17).

Por todo ello, se han determinado unos límites superiores de consumo de vitamina E de 1,1 mg al día en adultos siendo este límite menor en niños. Existen estudios que indican que incluso por debajo de estos límites podría resultar perjudicial, por ello es recomendable consultar con el médico o farmacéutico antes de utilizar estos complementos (17)

La evidencia científica dice que la suplementación con vitamina E no influye significativamente en la incidencia de las enfermedades virales del tracto respiratorio superior, como es el coronavirus. Además, por los efectos secundarios e interacciones que tienen estos complementos alimenticios, siempre es mejor priorizar la dieta y solo consumirlos en casos de deficiencias importantes que puedan poner nuestra salud en riesgo.

5.1.4 Vitamina C

La vitamina C junto con la vitamina D se han convertido en “tendencia” durante la crisis del coronavirus convirtiéndose en los “*mejores aliados*” según los medios de comunicación para combatir la epidemia.

La vitamina C o L- ácido ascórbico es una vitamina hidrosoluble presente en numerosas frutas y verduras como la naranja, la fresa, el kiwi, la piña o el pomelo, necesaria para el crecimiento y desarrollo del individuo. Por ser hidrosoluble se disolverá en la orina siendo eliminada en caso de que el organismo detecte un exceso de la misma en la sangre.

En general, suele estar presente en los complementos alimenticios en forma de ácido ascórbico, pero algunos contienen otras formas, como ascorbato de sodio, ascorbato de calcio, otros ascorbatos minerales y ácido ascórbico con bioflavonoides. Los estudios

científicos no han demostrado que ninguna forma de vitamina C sea más eficaz que otras (20).

La ingesta diaria recomendada de vitamina C en adultos oscila entre 75 y 90 mg , debiendo incrementarse hasta 120 mg en el caso de mujeres lactantes (21).

Se cree que en el organismo la vitamina C tiene un papel esencial en el funcionamiento del sistema inmune, tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa, al interferir con la síntesis de citoquinas proinflamatorias y garantizar el mantenimiento de la integridad de las distintas barreras epiteliales que constituyen la primera defensa frente a patógenos (22.)

La vitamina C mejora algunos componentes del sistema inmune, por una parte se ha visto que las concentraciones de vitamina C en plasma y en los leucocitos disminuyen rápidamente durante las infecciones y el estrés y vuelven a sus niveles normales con la mejora de los síntomas por lo que se cree que es un nutriente esencial para el mantenimiento de las funciones de los leucocitos y para la quimiotaxis de neutrófilos y que la suplementación con dicha vitamina podría resultar beneficiosa para acelerar la recuperación post infección. Por otra parte, también mejora actividades antimicrobianas y de células *Natural Killer* (NK) así como la proliferación de linfocitos T y el aumento de la producción de citoquinas (20). Finalmente actividad antioxidante protege al organismo frente a las especies reactivas de oxígeno generadas durante la respuesta inflamatoria (22)

Con todo esto podemos decir que la vitamina C es un micronutriente al que tradicionalmente se le ha reconocido un poder ante infecciones agudas, resfriados comunes, etc., y cuya efectividad sobre el sistema inmunitario ha sido estudiada. La utilización de complementos de vitamina C todos los días es una práctica bastante extendida para prevenir los catarros pero no está justificada, puesto que este efecto no se ha comprobado en la población general (22).

En el año 2008, Carrilo y cols. hicieron un estudio para determinar como afectaba la suplementación de vitamina C en la prevención de infecciones en el tracto respiratorio superior en deportistas, después del estrés y la depresión de las células del sistema inmune causado por el ejercicio. Para ello hicieron un estudio con diseño doble ciego en el que administraron suplementos de vitamina C y placebo, respectivamente a dos grupos distintos observando que no existían diferencias significativas en la susceptibilidad a infecciones (23).

En 2013 la Cochrane Database Systematic Reviews publicó un metaanálisis en el que se revisaron numerosos ensayos para comprobar si la vitamina C reducía la incidencia, la duración o la gravedad del resfriado común cuando se utilizaba como suplementación regular o justo al inicio de los síntomas. No se observó una disminución significativa de la incidencia de infecciones en el tracto respiratorio en aquellos pacientes que habían consumido regularmente complementos de vitamina C, pero ésta sí podía acortar la duración de los síntomas, por lo que la conclusión a la que se llegó fue que la suplementación rutinaria con vitamina C no está justificada, pero puede ser útil para reducir la duración y gravedad de los síntomas de los resfriados (24).

La toxicidad de la vitamina C es muy limitada ya que, como se ha indicado anteriormente, un exceso de la misma en sangre aumenta su excreción en orina, pero el consumo excesivo

podría provocar problemas estomacales como diarrea, náuseas y cólicos estableciéndose los límites máximos diarios en adultos en 2000 mg/día. Además no se ha comprobado su inocuidad en pacientes con tratamientos de quimioterapia y radioterapia y se ha observado que, en combinación con otros antioxidantes como la vitamina E puede disminuir la protección cardíaca de dos medicamentos antihipercolesterolemiantes ingeridos de forma combinada, estatina + niacina (20).

El caso de la vitamina C ha sido quizás uno de los principales focos de los mitos durante el confinamiento, como ya se ha indicado anteriormente. Sus ventas en farmacias se dispararon debido a la “publicidad” que se hizo sobre estos complementos alimenticios (34),

Como vemos en esta revisión la Vitamina C, aunque sí que podría utilizarse para acortar la duración de los síntomas una vez que ya hayamos sido infectados, no es útil para prevenir el coronavirus. De cualquier modo siempre se recomienda consumir dicha vitamina con la dieta antes de recurrir a complementos multivitamínicos.

5.1.5 Zinc

El zinc es un mineral necesario para el correcto funcionamiento de nuestro sistema inmune. Dado que el cuerpo humano no almacena demasiado zinc, debe consumirse este mineral de manera regular como parte de la dieta. Las fuentes dietarias comunes de zinc incluyen carnes rojas, de ave y pescado. La carencia de zinc puede ser la causa de baja estatura, disminución de la capacidad para saborear los alimentos y del mal funcionamiento de los testículos y los ovarios (25).

El zinc suele formar parte de los complementos multivitamínicos, aunque también puede aparecer solo o combinado con calcio y magnesio. Los complementos se presentan en distintas formas, entre ellas: gluconato de zinc, sulfato de zinc y acetato de zinc, sin diferencias significativas en la eficacia de ninguna de ellas con respecto al resto (26).

Habitualmente al zinc se le suele denominar “elemento de traza” debido a las pequeñas cantidades diarias que necesita el organismo, oscilan entre 8 y 10 mg al día (25).

El zinc desempeña un papel central en el sistema inmune, y se ha visto que las personas con deficiencia de este micronutriente experimentan una mayor susceptibilidad a una gran variedad de patógenos (1). El zinc afecta múltiples aspectos del sistema inmune por distintos mecanismos. En primer lugar afecta al desarrollo de las células que median la inmunidad inespecífica, como los neutrófilos y las células Natural Killer. Por otro lado también influye negativamente en el desarrollo de la inmunidad adquirida al prevenir el crecimiento y ciertas funciones de los linfocitos T, como la activación, la producción de citocinas Th1 y la ayuda de los linfocitos B. Del mismo modo, el desarrollo de linfocitos B y la producción de anticuerpos, particularmente la inmunoglobulina G, están comprometidos. El macrófago es otra célula del sistema inmune que se ve afectada negativamente por la deficiencia de zinc, que puede desregular la muerte intracelular, la producción de citocinas y la fagocitosis (27).

También se le atribuye a este mineral una cierta actividad antioxidante y puede estabilizar las membranas defendiendo a las células frente al estrés oxidativo causado por las especies reactivas de oxígeno producidas por los macrófagos (28).

Como vemos, el zinc es un mineral implicado en numerosas funciones del sistema inmune, Es por ello que las personas con deficiencia de zinc son más propensas a sufrir resfriados, gripes y otros virus. En el año 2017 se realizó un metanálisis de siete ensayos para determinar la eficacia de los complementos de zinc en el tratamiento del resfriado común y si existía alguna diferencia entre el acetato de zinc y el gluconato de zinc en cuanto a su eficacia. Los resultados mostraron que la administración de complementos de zinc redujo la duración del resfriado común en una media de un 33 %. Respecto al segundo objetivo, no se demostró que la eficacia del gluconato de zinc fuese superior a la del acetato, y viceversa, con lo que aunque todavía debe investigarse la composición de los complementos y la frecuencia de administración, existe una fuerte evidencia de que el consumo de pastillas de zinc podría ser eficaz en el control de los síntomas del resfriado común (29).

En cuanto a su toxicidad, aunque la ingesta de zinc por encima de la cantidad diaria recomendada generalmente se considera segura, un estudio sobre el consumo excesivo de zinc en humanos informó que individuos que habían recibido 20 veces la dosis diaria recomendada presentaban respuestas fagocitarias y linfocitarias disminuidas. Estudios adicionales sugieren que la ingesta muy alta de zinc en adultos y niños puede provocar deficiencia en cobre, anemia y retraso en el crecimiento. Se establecen los niveles máximos de zinc en 40 mg en adultos mayores de 18 años (25).

La ingesta de zinc es fundamental para el desarrollo y mantenimiento del sistema inmune, ya que se han demostrado efectos beneficiosos en enfermedades infecciosas del tracto respiratorio.

El consumo de complementos multivitamínicos que contengan zinc no son necesarios en condiciones normales, ya que las cantidades requeridas para el correcto funcionamiento del sistema inmune son muy pequeñas y se deben incorporar al organismo con una dieta equilibrada, pero si podrían ser recomendables durante la pandemia especialmente en aquellos casos en los que existiesen deficiencias acusadas en este nutriente. No obstante siempre debemos tener mucha precaución, ya que en dosis elevadas puede alterar la respuesta inmune exacerbando la gravedad de la enfermedad infecciosa (27).

5.1.6 Hierro

El hierro es un micronutriente que participa en diferentes reacciones de nuestro organismo como la transferencia de electrones, la regulación génica, la unión y el transporte de oxígeno y la proliferación y maduración de células del organismo, especialmente las inmunitarias. Circula por el organismo unido a la transferrina, su proteína transportadora. Mediante la ferritina, que es un biomarcador, podemos valorar los depósitos de hierro en el cuerpo. Los niveles de ferritina plasmática se ven incrementados en la patología inflamatoria y se pueden usar como marcador evolutivo (30).

En cuanto a los complementos alimenticios puede aparecer solo o combinado con vitaminas u otros minerales. Generalmente se dispensan en forma de sal como sulfato ferroso, gluconato ferroso, citrato férrico o sulfato férrico (30).

La ingesta diaria recomendada de hierro depende de la edad, sexo y patrón de alimentación del paciente. En los casos de dietas vegetarianas, que no consumen carne, marisco o

pescados, alimentos ricos en hierro, será necesario duplicar la dosis diaria, ya que el cuerpo absorbe mejor el hierro “hemo” de origen animal que el “no hemo” de origen vegetal y alimentos fortificados con hierro. La ingesta recomendada en pacientes con una dieta completa será de 8 mg en varones y 18 mg en mujeres (30).

El hierro es un elemento fundamental para el normal desarrollo del sistema inmunitario y su adecuado funcionamiento. Tanto es así, que la ferropenia puede afectar notablemente a la capacidad del organismo para generar una respuesta ante agentes infecciosos. Esto conlleva a un menor recuento en el número de linfocitos y una disminución en su capacidad para neutralizar patógenos. En ocasiones se le ha relacionado con una mayor incidencia de enfermedades gastrointestinales (31).

Además de ser necesario para la correcta función del sistema inmune, también actúa como antioxidante, ya que su déficit se ha asociado a un aumento de radicales libres y por lo tanto mayor sensibilidad a las sustancias capaces de producir estrés oxidativo, esto afecta notablemente a la inmunidad innata ya que las paredes celulares, primera barrera de entrada de microorganismos, aparecen desestabilizadas y por tanto las células serían más fáciles de colonizar. También está relacionada en este sentido con una mayor incidencia de enfermedades gastrointestinales y respiratorias (31).

En cuanto a su toxicidad, al contrario de lo que ocurre con la dieta, la suplementación con hierro puede aumentar los niveles de este nutriente por encima de los límites recomendados, aumentando el riesgo de infecciones debido a que muchas bacterias patógenas precisan de hierro para su crecimiento y desarrollo. Una sobrecarga de este mineral también hace descender el número de linfocitos-T, la producción de IL-2 y la actividad de las células T citotóxicas, así como la actividad fagocítica de los neutrófilos (1).

La suplementación con hierro no es necesaria en personas sanas. En primer lugar siempre debemos intentar conseguir el aporte de hierro diario mediante la dieta, sin embargo, si existiese déficit se podría recomendar el consumo de complementos de hierro mientras se mejoran los hábitos alimentarios, ya que ha demostrado una menor incidencia de infecciones cuando se corrige la deficiencia con suplementación (32). En cualquier caso se deben evitar tanto los episodios de déficit como de sobrecarga, puesto que ambos aumentan la susceptibilidad de contraer infecciones.

5.1.7 Selenio

El selenio es un micronutriente que suele ser incorporado al organismo en alimentos como verduras, pescados, carnes etcétera. Entre sus funciones se encuentra la de proteger el cuerpo contra infecciones y el daño oxidativo producido por radicales libres (33).

El selenio se encuentra presente en muchos suplementos minerales multivitamínicos y en otros suplementos dietéticos. Se presentan en distintas formas, entre ellas, selenometionina y selenato de sodio (33.)

La ingesta diaria recomendada de selenio en adultos sanos es entorno a 55 µg, por lo que es fácil suplirla con la dieta normal sin necesidad de consumir complementos alimenticios (33).

Como ya se ha indicado, el selenio es esencial para una respuesta inmunitaria correcta. Es importante tanto para la respuesta innata como para la respuesta adaptativa ya que desempeña un papel fundamental como antioxidante (debido principalmente a la acción de peroxidasas como la Glutathion Peroxidasa). El selenio mantiene el equilibrio del estado redox y protege al huésped frente al estrés oxidativo generado por los macrófagos durante el proceso inflamatorio. Todo ello contribuye al mantenimiento de la integridad de la membrana y protege al ADN frente al daño (1).

Aunque normalmente son inusuales, las situaciones nutricionales dietéticas y antioxidantes deficitarias en selenio pueden tener efectos negativos afectando a la inmunocompetencia de los seres vivos, ya que contribuyen al estrés oxidativo fisiológico que conduce a un sistema inmune deteriorado y un aumento de la probabilidad de mutaciones virales de ARN, a formas que pueden ser más virulentas y patógenas (34).

En cuanto al consumo de complementos alimenticios, algunos estudios sugieren que la suplementación con selenio en personas con niveles deficientes de este nutriente mejoraba la respuesta inmune y estimulaba las funciones inmunitarias (35). También sucedía en ancianos, cuyas respuestas inmunitarias estaban deterioradas. En ellos la suplementación con selenio estimulaba la proliferación de linfocitos T mejorando la respuesta inmune de los sujetos (35, 36).

Con relación a su toxicidad, las grandes cantidades de selenio puede causar desde efectos leves como náuseas, vómitos, diarreas, pelo y uñas frágiles y quebradizas... a efectos más graves como dificultad respiratoria o insuficiencia cardíaca, por ello nunca debemos exceder los límites máximos tolerables recomendados por las autoridades sanitarias que oscilarían entorno a 400 µg en adultos a partir de 18 años (33). Es importante saber que dichas cantidades no se pueden alcanzar con la dieta pero sí con complementos alimenticios

5.2 Mitos

El interés creciente que muestra la sociedad por la alimentación va acompañado de recomendaciones dietéticas que proceden de fuentes muy variadas. La mayoría están basadas en mitos o falsas realidades que se contraponen a la información científicamente contrastada. Los mitos sobre la alimentación condicionan los hábitos nutricionales de muchas personas y pueden influir de forma decisiva en su salud. Los “bulos alimentarios” suelen derivar de creencias erróneas fomentadas por intereses económicos y por una publicidad tendenciosa, pero también de una interpretación equivocada de conocimientos con base científica. (2)

Durante los últimos meses numerosos periódicos y páginas web publicaban artículos en los que se aseguraba que los complementos alimenticios eran “esenciales” en la prevención del coronavirus. A continuación se muestran algunos ejemplos de ello:

4 vitaminas esenciales para reforzar la salud pulmonar ante el coronavirus

Los Angeles Times
06/04/2020
(37)

Amazon: vitaminas y suplementos para fortalecer el sistema inmune frente al Coronavirus



www.merca2.es
(38)

SALUD

Los suplementos dietéticos son un arma importante para ayudar a combatir la Covid-19, según un estudio

Los suplementos que contienen vitaminas C y D y otros micronutrientes podrían ser un medio para ayudar al sistema inmunológico a combatir el coronavirus Covid-19

El mundo
27/04/20
(39)

Vitamina D, jalea real... así ha aumentado la venta de suplementos nutricionales en la cuarentena

Los expertos nos confirman que son muchas las personas que buscan productos que les ayuden a mejorar sus defensas, así como a dormir mejor

Coronavirus: Estas son las vitaminas y minerales que fortalecen tu sistema inmunitario

Para ello, recomiendan seguir una dieta con alimentos ricos en **vitamina A** (vísceras, zanahoria o espinacas), **vitamina D** (huevo y pescados grasos como anchoas o arenques), **vitamina E** (aceite de oliva y frutos secos), **vitamina C** (naranjas y fresas), **vitaminas del complejo B**, particularmente B2, B3 y B6 (vísceras, frutos secos y pescados grasos), **minerales como zinc y selenio** (carnes rojas, de ave, huevo y frutos secos)

¡Revista Hola!
15/04/2020
(40)

Diario ABC
02/04/2020
(41)

La septicemia es la principal causa de muertes relacionadas con gripes y neumonías por coronavirus. La vitamina C podría reducir esta mortalidad.

Cuerpo y mente
(42)

No sólo lavarse las manos: más dosis diaria de vitaminas C y D contra el coronavirus

Los funcionarios de salud pública deberían emitir un conjunto claro de recomendaciones nutricionales para complementar los mensajes sobre el papel del lavado de manos y las vacunas

Publicado el 27 de abril de 2020 - 08:43
EL INDEPENDIENTE | esredaccion@elindependiente.com

El Independiente
27/04/20
(43)

El papel del zinc en la era de los virus se pasa a menudo por alto

Los minerales traza esenciales ayudan a regular nuestra respuesta inmune frente a COVID-19

La gran época
30/05/29
(44)

Como vemos, en todas las noticias se hace referencia a los distintos micronutrientes descritos anteriormente, atribuyéndoles propiedades extraordinarias que pueden crear confusiones en el consumidor impulsándole a la compra de estos productos, como así lo ha demostrado el incremento de las ventas durante el mes de abril con respecto al mismo mes del año anterior, según el Health Market Research (5).

Antes de hacer uso de un complemento alimenticio debemos valorar las ventajas e inconvenientes que poseen. En primer lugar, como ya se ha indicado, según el artículo 6 de la legislación que rige el etiquetado de los complementos alimenticios no se les puede atribuir *“la propiedad de prevenir, tratar o curar una enfermedad humana”*(4). Si bien algunos estudios han mostrado evidencias clínicas de que la suplementación con distintos micronutrientes puede llegar a mejorar la respuesta inmune, todavía faltan datos para determinar que son eficaces en la prevención de enfermedades infecciosas de etiología viral como es la COVID-19.

Los complementos alimenticios pueden ser útiles en determinados grupos de población que por alguna razón u otra tienen déficit en algún nutriente, ya que ayudan a completar los niveles necesarios para el correcto funcionamiento del organismo, sin embargo, en personas sanas, las cantidades diarias recomendadas de estos nutrientes son muy bajas y se pueden conseguir fácilmente con una alimentación variada, que además aporta muchas más ventajas. Por un lado, con la dieta no se alcanzan los niveles máximos recomendados de los micronutrientes, que si se podrían alcanzar con un consumo excesivo de complementos alimenticios, por lo que se evitan los posibles problemas de toxicidad ya mencionados. Además, los alimentos de la dieta constan de distintos componentes, nutrientes y no nutrientes, que trabajan conjuntamente ejerciendo un efecto sinérgico que aumenta la eficacia con respecto al consumo de cada uno de ellos por separado, lo cual podría resultar también beneficioso.

En cualquier caso, los datos sobre la efectividad del consumo de los complementos alimenticios en la prevención de enfermedades respiratorias de etiología viral son escasos, y esto unido a los posibles efectos adversos que pueden causar nos lleva a cuestionar la necesidad de suplementar la dieta con vitaminas y minerales como afirmaban los medios de comunicación.

6 CONCLUSIONES

Frecuentemente en los medios de comunicación aparecen noticias que relacionan sin fundamento científico inmunidad y complementos. Los complementos alimenticios que incluyen promesas sobre la inmunidad suponen un segmento en alto crecimiento y el riesgo radica en que determinados consumidores puedan llegar a sustituir los tratamientos médicos prescritos por un facultativo por estos complementos dietéticos al considerarlos *“más sanos”* o *“menos agresivos”* que un medicamento.

Los complementos alimenticios han demostrado pequeños beneficios en el acortamiento de la duración de los resfriados. Esto unido al coste escaso que suponen podría resultar beneficioso en la prevención de enfermedades respiratorias de etiología viral, pero se ha demostrado que la eficacia en personas sanas no es tan elevada como para tener que

utilizarlos. Las cantidades necesarias de vitaminas y minerales son muy bajas y se pueden completar con la dieta sin tener que utilizar complementos alimenticios.

Es fundamental el papel activo de los profesionales en la promoción de estilos de vida saludables y activos, remarcando que una dieta equilibrada es capaz de alcanzar las ingestas recomendadas de nutrientes, de modo que los complementos alimenticios tan solo deberían utilizarse en caso de déficit, bajo control médico y cuidando siempre los límites superiores de ingesta. Además, se debe fomentar el deporte y una buena hidratación, especialmente en las épocas del año en las que hay mayor incidencia de infecciones respiratorias virales.

7 BIBLIOGRAFÍA

- (1) Hegoi Seguro Gurrutxaga GCL y RBP -. Nutrientes e inmunidad. Nutr Clin EN Med. 31 de marzo de 2016;(1):1-19.
- (2) Sánchez MDC. Creencias erróneas sobre alimentación. Medicina General. 2001; 33: 346-350
- (3) Complementos alimenticios. Que son y cuál es su regulación [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/publicaciones/boletines/AESANoticias_2.pdf
- (4) Directiva 2002/46/CE. Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea; 2002.
- (5) HMR_Pharmacy_Market_Watch_España_datos_abr_2020.pdf [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: [https://mcusercontent.com/3b5fe63e93a26c51c826acd2c/files/155fcc12-bfa4-447a-ad68-ffae19b90023/HMR Pharmacy Market Watch Espa%C3%B1a datos abr 2020.pdf](https://mcusercontent.com/3b5fe63e93a26c51c826acd2c/files/155fcc12-bfa4-447a-ad68-ffae19b90023/HMR_Pharmacy_Market_Watch_Espa%C3%B1a_datos_abr_2020.pdf)
- (6) Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. 2020. Infección por Coronavirus. Formación Continuada
- (7) Plitt L. Cómo funciona nuestro sistema inmunológico y cómo combate al coronavirus. BBC News Mundo [Internet]. 10 de abril de 2020 [citado 18 de junio de 2020]; Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-52005096>
- (8) La reacción del sistema inmunitario contra el coronavirus puede ser letal [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/reaccion-sistema-inmunitario-contra-coronavirus-puede-ser-letal_15481
- (9) Office of Dietary Supplements- Vitamina A [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminA-DatosEnEspanol/>
- (10) Chen H, Zhuo Q, Yuan W, Wang J, Wu T. Vitamin A for preventing acute lower respiratory tract infections in children up to seven years of age. Cochrane Database Syst Rev. 23 de enero de 2008;(1):CD006090.
- (11) Glasziou PP, Mackerras DE. Vitamin A supplementation in infectious diseases: a meta-analysis. BMJ. 6 de febrero de 1993;306-366.
- (12) Office of Dietary Supplements- Vitamina D [Internet]. [citado 29 de junio de 2020]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-DatosEnEspanol/>
- (13) Antibióticos humanos modulados por calcitriol: nuevos aspectos fisiopatológicos de la hipovitaminosis D | Endocrinología y Nutrición [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista>

[endocrinologia-nutricion-12-articulo-antibioticos-humanos-modulados-por-calcitriol-S1575092215002764](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157509)

- (14) Sabetta JR, DePetrillo P, Cipriani RJ, Smardin J, Burns LA, Landry ML. Serum 25-hydroxyvitamin D and the incidence of acute viral respiratory tract infections in healthy adults. PloS One. 14 de junio de 2010;5(6)
- (15) Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Upper Respiratory Tract Infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey | Asthma | JAMA Internal Medicine | JAMA Network [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/414815>
- (16) Flynn L, Zimmerman LH, McNorton K, Dolman M, Tyburski J, Baylor A, et al. Effects of vitamin D deficiency in critically ill surgical patients. Am J Surg. marzo de 2012;203(3):379-82.
- (17) Office of Dietary Supplements - Vitamina E [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminE-DatosEnEspañol/>
- (18) Febles Fernández C, Soto Febles C, Saldaña Bernabeu A, García Triana BE. Funciones de la vitamina E: Actualización. Rev Cuba Estomatol. abril de 2002;39(1):28-32.
- (19) El suplemento de vitamina E reduce las infecciones respiratorias en ancianos - Noticias médicas - IntraMed [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=31025>
- (20) Office of Dietary Supplements - Vitamina C [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-DatosEnEspañol/>
- (21) Tabla de Recomendaciones (Normativa y recomendaciones nutricionales [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/anexo_05.pdf
- (22) San Mauro-Martín I, Garicano-Vilar E. Papel de la vitamina C y los β -glucanos sobre el sistema inmunitario: revisión. Rev Esp Nutr Humana Dietética. diciembre de 2015;19(4):238-45.
- (23) Carrillo AE, Murphy RJL, Cheung SS. Vitamin C supplementation and salivary immune function following exercise-heat stress. Int J Sports Physiol Perform. diciembre de 2008;3(4):516-30.
- (24) Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 31 de enero de 2013;(1):CD000980.
- (25) Zinc: MedlinePlus suplementos [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/natural/982.html>
- (26) Office of Dietary Supplements - Zinc [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-DatosEnEspañol/>
- (27) Prasad AS. Effects of zinc deficiency on immune functions. J Trace Elem Exp Med. 2000;13(1):1-20.
- (28) Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. Am J Clin Nutr. 1998;68(2 Suppl):447S-463S.
- (29) Hemilä H. Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage: JRSM Open [Internet]. 2 de mayo de 2017 [citado 18 de junio de 2020]; Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2054270417694291>

- (30) Office of Dietary Supplements - Hierro [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-DatosEnEspañol/>
- (31) Schaible UE, Kaufmann SHE. Iron and microbial infection. Nat Rev Microbiol. diciembre de 2004;2(12):946-53.
- (32) Laboratorios Viñas. Ciencia para tu vida. [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.vinas.es/blog/noticia/salud-infantil/255-la-importancia-del-hierro-en-el-sistema-inmunologico>
- (33) Office of Dietary Supplements - Selenio [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Selenium-DatosEnEspañol/>
- (34) Harthill M. Review: Micronutrient Selenium Deficiency Influences Evolution of Some Viral Infectious Diseases. Biol Trace Elem Res. 2011;143(3):1325-36.
- (35) Roy M, Kiremidjian-Schumacher L, Wishe HI, Cohen MW, Stotzky G. Supplementation with selenium restores age-related decline in immune cell function. Proc Soc Exp Biol Med Soc Exp Biol Med N Y N. septiembre de 1995;209(4):369-75.
- (36) Peretz A, Nève J, Desmedt J, Duchateau J, Dramaix M, Famaey JP. Lymphocyte response is enhanced by supplementation of elderly subjects with selenium-enriched yeast. Am J Clin Nutr. mayo de 1991;53(5):1323-8.
- (37) 4 vitaminas esenciales para reforzar la salud pulmonar ante el coronavirus [Internet]. Los Angeles Times en español. 2020 [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.latimes.com/espanol/california/articulo/2020-04-06/4-vitaminas-esenciales-para-reforzar-la-salud-pulmonar-ante-el-coronavirus>
- (38) Los suplementos dietéticos son un arma importante para ayudar a combatir la Covid-19, según un estudio. El mundo | Salud [Internet]. [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/salud/2020/04/27/5ea67ba6fdddf89418b459b.html>
- (39) Majdalani J. Amazon: vitaminas y suplementos para fortalecer el sistema inmune [Internet]. Merca2.es. 2020 [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.merca2.es/amazon-vitaminas-minerales-suplementos-fortalecer-inmunidad-coronavirus/>
- (40) Cuarentena por coronavirus: aumenta la venta de suplementos nutricionales para mejorar las defensas. [Internet]. [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.hola.com/estar-bien/20200415165631/suplementos-defensas-aumento-ventas-farmacia/>
- (41) Coronavirus: Estas son las vitaminas y minerales que fortalecen tu sistema inmunitario. ABC [Internet]. [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: https://www.abc.es/salud/enfermedades/abci-coronavirus-estas-vitaminas-y-minerales-fortalecen-sistema-inmunitario-202004021404_noticia.html
- (42) ¿La vitamina C podría reducir las muertes por el coronavirus? [Internet]. Cuerpamente. 2020 [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: https://www.cuerpamente.com/salud-natural/tratamientos/vitamina-c-coronavirus-covid-19_5961
- (43) No sólo lavarse las manos: más dosis diaria de vitaminas C y D contra el coronavirus - El Independiente [Internet]. [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.elindependiente.com/vida-sana/salud/2020/04/27/no-solo-lavarse-las-manos-mas-dosis-diaria-de-vitaminas-c-y-d-contra-el-coronavirus/>
- (44) El papel del zinc en la era de los virus se pasa a menudo por alto [Internet]. LA GRAN ÉPOCA. 2020 [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en:

https://es.theepochtimes.com/el-papel-del-zinc-en-la-era-de-los-virus-se-pasa-a-menudo-por-alto_672406.html