ACADEMIA

Accelerating the world's research

Ácidos grasos omega 3 y COVID-19: una revisión exhaustiva

Traducido de: Omega 3 Fatty Acids and COVID-19: A Comprehensive Review

Zar Chi Min

Infection & Chemotherapy

¿Necesitas citar este documento?

Recibe la cita en los estilos MLA, APA o Chicago

¿Quieres más papeles como este?

Descargue un paquete PDF de documentos relacionados

Buscar en el catálogo de Academia de 40 millones de trabajos gratuitos

translated with Academia.edu

Ácidos grasos omega 3 y COVID-19: una revisión exhaustiva

Zar Chi Min

Infection & Chemotherapy

Original Paper

Abstracto

La rápida propagación internacional del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 responsable de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha planteado una emergencia sanitaria mundial en 2020. Afectó a más de 52 millones de personas y provocó más de 1,29 millones de muertes en todo el mundo, hasta el 13 de noviembre. , 2020. Los pacientes diagnosticados con COVID-19 presentan síntomas que van de ninguno a severo e incluyen fiebre, dificultad para respirar, tos seca, anosmia y anomalías gastrointestinales. Las complicaciones graves se deben en gran medida a la sobrecarga del sistema inmunitario del huésped que conduce a la "tormenta de citoquinas". Esto da como resultado coagulación intravascular diseminada, síndrome de dificultad respiratoria aguda, síndrome de disfunción orgánica múltiple y muerte. Debido a su naturaleza altamente infecciosa y a su tasa de mortalidad preocupante, todos los esfuerzos se han centrado en la prevención y la creación de nuevos medicamentos o la reutilización de opciones de tratamiento antiguas para mejorar el sufrimiento de los pacientes con COVID-19, incluida la desregulación inmunitaria. Se sabe que los ácidos grasos omega-3 se incorporan en todo el cuerpo en la capa de bifosfolípidos de la membrana celular, lo que conduce a la producción de menos mediadores proinflamatorios en comparación con otros ácidos grasos que son más frecuentes en la dieta occidental. En este artículo, se analizan los beneficios de los ácidos grasos omega-3, especialmente el ácido eicosapentaenoico y el ácido docosahexaenoico, incluidos sus efectos antiinflamatorios, inmunomoduladores y posibles antivirales.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), ahora conocida en todo el mundo, es

una enfermedad respiratoria emergente que se identificó por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, la capital de la provincia china de Hubei. Desde entonces, se ha extendido a nivel mundial, lo que ha dado lugar a la actual pandemia de COVID-19 [1,2]. En diciembre de 2019, este fenómeno que cambió el mundo comenzó con un brote de neumonía de causa desconocida en Wuhan, con un vínculo epidemiológico con el mercado mayorista de mariscos de Huanan. La Organización Mundial de la Salud (OMS) fue notificada el 31 de diciembre de 2019 por las autoridades sanitarias chinas [1]. El Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades identificó un nuevo coronavirus el 7 de enero de 2020 a partir del frotis de garganta de un paciente, que posteriormente la OMS denominó 2019-nCoV [3]. Esta enfermedad respiratoria se propagó rápidamente más allá de las fronteras de China y para el 15 de febrero de 2020, 26 países estaban afectados por esta enfermedad [4]. Teniendo esto en cuenta, la OMS lo declaró una emergencia de salud pública de interés internacional el 30 de enero de 2020 y pidió esfuerzos de colaboración de todos los países para prevenir la rápida propagación del virus [5]. A pesar de estos esfuerzos, el virus siguió propagándose y la OMS lo declaró pandemia el 11 de marzo de 2020 [2]. Desde su primer brote en Wuhan, hasta el 13 de noviembre de 2020, se han notificado en todo el mundo un total de más de 52 millones de casos de COVID-19 confirmados por laboratorio junto con más de 1,29 millones de muertes asociadas [6]. En los Estados Unidos (EE. UU.), el total de casos confirmados de COVID-19 superó los 10 millones con más de 240 000 muertes hasta el 13 de noviembre de 2020 [6].

La nueva infección por COVID-19 en humanos puede causar una amplia gama de síntomas, mientras que algunos pacientes pueden permanecer asintomáticos incluso si dan positivo por el virus. Las posibles presentaciones clínicas pueden incluir fiebre, fatiga, dolor de garganta, tos seca, dificultad para respirar, dolores corporales, congestión nasal, anosmia, dolor abdominal y diarrea, pero también se han informado otras presentaciones menos comunes. Sin embargo, la minoría de los pacientes puede desarrollar síntomas graves y complicaciones graves, como neumonía intersticial, shock séptico, síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), accidente cerebrovascular, coagulación intravascular diseminada (CID) y falla multiorgánica (MODS). Sorprendentemente, se cree que incluso los pacientes asintomáticos pueden propagar la enfermedad [7].

Los ácidos grasos omega-3 (FA) son ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) que están abundantemente disponibles en la naturaleza. Los ácidos grasos omega-3 pertenecen a una categoría de suplementos conocidos como GRAS (generalmente reconocidos como seguros). La prueba del índice Omega-3 sirve como una medida de la cantidad de ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) en la sangre, especialmente en las membranas de los glóbulos rojos. Este índice muestra la relación entre los ácidos grasos omega-3 y todos los demás ácidos grasos. Un estudio reciente mostró que más del 90 % de los estadounidenses consumían menos del valor óptimo recomendado de ácidos grasos omega-3 en la dieta (0,17 g/día) [8]. Los metabolitos de omega-3 y omega-6 juegan un papel

importante en la síntesis de diferentes mediadores inflamatorios como prostaglandinas (PG), leucotrienos (LT), tromboxanos (TX), protectinas y resolvinas. Omega-3 FA (ácido graso) desempeña un papel en la membrana celular del huésped que regula la fluidez de la membrana y el intrincado ensamblaje de balsas lipídicas en la membrana celular. Un estudio realizado por Gutiérrez y sus colegas mostró que los ácidos grasos omega-3 se incorporan en todo el cuerpo en la capa de bifosfolípidos de la membrana celular de los neutrófilos y producen diferentes mediadores, como prostaglandinas, leucotrienos y maresinas [9]. Por esa razón, si se produce la lesión, los subproductos de esas membranas celulares pueden producir menos mediadores que provoquen inflamación en comparación con el omega-6, que es más frecuente en la dieta estadounidense [10]. Los ácidos grasos omega-3 mejoran la función de los macrófagos al secretar citoquinas y quimioquinas, promover la capacidad de fagocitosis y activar los macrófagos por polarización [11]. También se sabe que los ácidos grasos omega-3 regulan a la baja el factor nuclear-κ beta (NF-κB). Se considera que NF-κB es un factor de transcripción involucrado en la señalización celular para iniciar una respuesta inflamatoria por parte del sistema inmunitario innato. El estudio muestra que el aceite de pescado mejora la respuesta antiviral al inducir interferón (IFN) que inhibe la replicación viral [11]. Los ácidos grasos omega-3 debilitan la respuesta antiviral de las células T CD 8 y, por lo tanto, podrían usarse para modular las respuestas de las citoquinas a los invasores virales [12].

La falta de ácidos grasos omega-3 en la dieta puede cambiar la composición de la membrana celular. Cada célula necesita una bicapa lipídica sana y funcional para facilitar las respuestas fisiológicas y mantener la fluidez. Sin embargo, la dieta estadounidense contiene altos niveles de ácidos grasos omega-6 en lugar de omega-3. Una de las principales causas de muerte en pacientes infectados con el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2) es la falla multiorgánica, que es el resultado de la sobrecarga del sistema inmunitario que provoca tormentas de citocinas. Se sabe que los ácidos grasos omega-3 producen menos citoquinas proinflamatorias, por lo tanto, aumentar la ingesta de ácidos grasos omega-3 en la dieta o la suplementación podría disminuir la entrada viral, promover una mejor función inmunológica y disminuir la gravedad entre las personas diagnosticadas con COVID-19. . Como todavía estamos buscando un tratamiento definitivo, los ácidos grasos omega-3 podrían ser un enfoque profiláctico y de tratamiento seguro y relativamente económico para aquellos que tienen un alto riesgo y aquellos que tienen la enfermedad. Esta revisión tiene como objetivo describir los beneficios para la salud de consumir una dieta rica en ácidos grasos omega-3 además del posible papel en COVID-19.

CORONAVIRUS EN HUMANOS

Los coronavirus son una familia de virus esféricos y sus superficies están cubiertas con picos en forma de corona. Estos virus están envueltos con genomas de ARN de sentido positivo lineal monocatenario. . La estructura del pico de coronavirus es muy compleja, con

tres segmentos principales. Estos tres segmentos consisten en una cola intracelular corta, un ancla transmembrana de un solo paso y un ectodominio grande. El ectodominio contiene una subunidad de unión al receptor S1 y una subunidad de fusión de membrana S2. El pico de coronavirus en microscopía electrónica es un trímero en forma de trébol con tres secciones S1 y un trímero. Cuando el coronavirus infecta una célula huésped, se une débilmente al receptor a través de la subunidad S1 y la subunidad S2 conecta los receptores ACE-2 en la célula huésped con la membrana celular del coronavirus. La evidencia acumulada sugiere que lo más probable es que el SARS-CoV-2 sea una fuente zoonótica del mercado húmedo en Wuhan. Un gran número de personas estuvieron expuestas a este mercado de animales. Esto propone la idea de que la transmisión de animal a humano en algún momento probablemente sea la principal fuente de propagación [33]. Según Rothan y Byrareddy, el SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través del contacto directo de persona a persona a través de gotitas respiratorias al toser y estornudar [33]. Numerosos estudios de casos también han indicado la presencia de ARN viral vivo del SARS-CoV-2 en las heces. Esto sugiere que existe una alta probabilidad de transmisión fecal-oral con SARS-CoV-2 como otra posible ruta de transmisión [34]. El nuevo coronavirus es una situación en desarrollo en la que, a través del análisis de datos y el tiempo, podremos comprender más posibles rutas de transmisión. Según Qu y sus colegas, la evidencia sólida sugiere que el coronavirus puede prosperar durante largos períodos de tiempo fuera de su célula huésped.

También se cree que el virus COVID-19 puede sobrevivir durante muchas horas en una gran cantidad de superficies, incluidas esponjas estériles, aluminio o materiales de látex. Esto aumenta la posibilidad de que el virus se transmita desde el entorno externo a la célula huésped a través del contacto con los ojos, la boca y la nariz [35]. Un estudio de van Doremalen y su equipo analizó la integridad de la superficie y el aerosol del SARS-CoV-2 en comparación con el SARS-CoV. Este estudio utilizó la regresión bayesiana para medir las tasas de descomposición de ambos virus en aerosoles y superficies. COVID-19 mostró viabilidad en aerosol por hasta 3 horas, con una tasa de descomposición de 10 3.5 a 10 2.7 Dosis infecciosa media de cultivo de tejidos (TCID) 50 /L. Esta tasa de descomposición fue muy similar a la tasa de descomposición observada en el SARS-CoV, que fue de 10 4,3 a 10 Figura 1.

ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3

Los ácidos grasos omega-3 podrían ser un enfoque profiláctico seguro y relativamente económico para quienes corren un alto riesgo. Para un problema que ha surgido de la naturaleza, podemos volver a la naturaleza en busca de la cura. Hoy en día, el nuevo coronavirus ha resultado en una pandemia que se ha extendido con gran rapidez por todo el mundo. En esta revisión de la literatura, brindamos información sobre los ácidos grasos omega-3 y el posible uso de este compuesto natural, económico y seguro como tratamiento alternativo para quienes tienen un alto riesgo o han contraído la enfermedad.

La principal fuente de ácidos grasos omega-3 en la dieta humana proviene del consumo de pescado fresco, en particular pescado azul, como la caballa, el salmón, el arenque, la platija, el bacalao y el salmonete, como se muestra en la Tabla 2. Sin embargo, también podemos encontrar cantidades de omega-3 en alimentos no marinos como cereales, semillas, nueces y algunas frutas y verduras [46,47]. Los monoglicéridos son productos de hidrólisis que se incorporan a las micelas que contienen sales biliares y se absorben en los enterocitos principalmente por difusión pasiva [49]. Dentro de los enterocitos, los FFA se incorporan en los quilomicrones y, a través de la circulación linfática, ingresarán a la circulación desde donde los lípidos se entregan a varios órganos para su posterior oxidación, almacenamiento o metabolismo [49]. Factores como el pH intestinal, la secreción de bilis, los microorganismos, el tipo de enlace químico, la ingesta concomitante de alimentos y la presencia de otros componentes como el calcio afectan la absorción y, por lo tanto, la biodisponibilidad. Una dieta que consiste en FFA tiene una mayor biodisponibilidad que un éster [50]. La absorción de EPA en forma de triglicéridos es del 90 %, mientras que en forma de éster etílico es del 60 % [46]. El ALA tiene una biodisponibilidad baja debido a una mayor tasa de oxidación, mientras que el DHA es más biodisponible como resultado de ser un sustrato deficiente para la β-oxidación [50]. La unión de ácidos grasos omega-3 de cadena larga en posición sn-⅓ al glicerol aumenta la biodisponibilidad al facilitar la hidrólisis de la lipasa del enlace. Un estudio en hámsters realizado por Cholewski y sus colegas mostró que el DHA, cuando está presente en la posición sn-2, facilita la absorción de ácidos grasos en el intestino y su incorporación a los tejidos [51]. El metabolismo se produce principalmente en el hígado [52]. El ALA se convierte en EPA y DHA mediante un proceso de desaturación y elongación [53,54]. Los estudios muestran que en hombres jóvenes sanos, aproximadamente el 8 % del ALA de la dieta se convierte en EPA y del 0 al 4 % se convierte en DHA. Mientras que en mujeres jóvenes sanas, el 21 % del ALA de la dieta se convierte en EPA y el 9 % en DHA [55]. ALA con la ayuda de Δ6-desaturasa forma ácido estearidónico que luego forma ácido eicosatetraenoico a través de la elongación. EPA y DHA se forman por desaturación con la ayuda de Δ5-desaturasa [50]. La vida media de EPA es de 37 horas y la de DHA es de 46 horas [52].

EPA se une y activa PPARα mientras que DHA se une y activa PPARγ [56]. Cuando los ácidos grasos omega-3 se incorporan a la membrana celular, inducen la producción de eicosanoides y resolvinas que luego compiten con el ácido araquidónico por la actividad de la fosfolipasa A2. Luego, los FA se liberan dentro del citosol y, a través de la actividad de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), la 5-lipoxigenasa y la tromboxano sintetasa, se degradan en PG, LT y TX, respectivamente. Por lo tanto, los ácidos grasos omega-3 son responsables de disminuir la síntesis de eicosanoides derivados del ácido araquidónico (AA) como PGI2, PGF2α, PGE2 y LTB4, que son responsables de las respuestas proinflamatorias y aumentan la síntesis de LT5 y PGE3 de EPA que tienen efectos débiles. sobre la inflamación [57,58].

Las pautas no han cambiado desde 2003, cuando la American Heart Association

recomendó consumir al menos 0,5 g/día de ácidos grasos omega-3 para prevenir el riesgo de enfermedad cardiovascular [59]. A pesar de esto, un estudio realizado por Richter y sus colegas mostró que más del 90 % de los estadounidenses consumían menos del valor óptimo recomendado de ácidos grasos omega-3 en la dieta (0,17 g/día) [46]. Aparte del mantenimiento de una salud normal, los ácidos grasos omega-3 también se recomiendan en dosis específicas para una variedad de afecciones inflamatorias, como se menciona en la Tabla 3. Los ácidos grasos omega-3 pertenecen a una categoría de suplementos conocidos como GRAS (generalmente reconocidos como seguros). Los ácidos grasos omega-3 rara vez causan algunos efectos adversos leves y no molestos, como sabor desagradable, mal aliento y cambios en el olor corporal. Algunos síntomas gastrointestinales leves, como náuseas, vómitos, heces blandas y aumento de la frecuencia de las deposiciones, pueden estar asociados con los ácidos grasos omega-3. Pocos pacientes pueden informar síntomas neurológicos como mareos e insomnio; sin embargo, la mayoría de los síntomas son muy leves y autolimitados [50,57]. Las personas mayores corren el riesgo de sufrir hemorragias cuando combinan AGPI de cadena larga, como el aceite de pescado, con otros anticoagulantes, como la warfarina y la aspirina. Los efectos antiateroscleróticos y antilipidémicos de los ácidos grasos omega-3 son bien conocidos; sin embargo, en pacientes que combinan suplementos de warfarina y aceite de pescado, el riesgo de hemorragia aumenta debido a la inhibición de la agregación plaquetaria. Esta es la razón que conduce a la coagulopatía irreversible en pacientes de edad avanzada que toman la combinación incluso después de sufrir un traumatismo craneoencefálico cerrado [8,60].

Ácidos Grasos Omega 3 y COVID-19

ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 E INFLAMACIÓN

Un estudio realizado por Gutiérrez y sus colegas mostró que los ácidos grasos omega-3 se incorporan en todo el cuerpo en la capa de bifosfolípidos de la membrana celular de los neutrófilos y produce diferentes mediadores, como prostaglandinas, leucotrienos y maresinas. Por lo tanto, si se produce la lesión, los subproductos de esas membranas celulares pueden producir menos mediadores que provoquen inflamación en comparación con los ácidos grasos omega-6, que son más frecuentes en la dieta occidental [58]. Sheppard y sus colegas demostraron que los niños y adultos en los EE. UU. no consumían suficiente EPA y DHA en sus dietas. En otros términos, las dietas occidentales predisponen a tener una proporción alta de omega-6/omega-3 que puede promover la patogenia de muchas enfermedades [61,62]. Además, existe evidencia de que el omega-6 puede inhibir el efecto antiinflamatorio de los ácidos grasos omega-3 [63].

Se han realizado estudios previos para aclarar el papel de los omega-3 en los

mecanismos antiinflamatorios. Por ejemplo, Saifullah y sus colegas realizaron un estudio para conocer los resultados de agregar EPA y DHA a la dieta de pacientes en hemodiálisis durante 3 meses, mostrando una modesta reducción de la proteína C reactiva sérica, que es un mediador inflamatorio producido en el hígado en respuesta a la inflamación [10].

Los microorganismos como bacterias, virus, hongos, protozoos y gusanos pueden causar infecciones. La sepsis puede ocurrir después de infecciones que pueden alterar la homeostasis del cuerpo y provocar una inflamación descontrolada y, en última instancia, insuficiencia orgánica, shock y muerte. Se realizó un estudio con emulsión de lípidos de ácidos grasos omega-3 en los casos de peritonitis estéril y sepsis polimicrobiana murina que demostró propiedades antiinflamatorias de los ácidos grasos omega-3. En este estudio, los ácidos grasos omega-3 redujeron la infiltración de neutrófilos, los mediadores proinflamatorios y los monocitos clásicos, mientras que mejoraron el reclutamiento de monocitos/macrófagos no clásicos y la eferocitosis en la sepsis [64]. https://icjournal.org https://doi.org/10.3947/ic.2020.52.4.478 Los ácidos grasos omega-3 incluyen EPA y DHA. Saedisomeolia y sus colegas realizaron un estudio para determinar las propiedades antiinflamatorias de DHA y EPA en células epiteliales de las vías respiratorias infectadas con Rhinovirus. En este estudio, los investigadores incubaron células epiteliales de las vías respiratorias con EPA, DHA y AA durante 24 horas y luego las infectaron con rinovirus durante 48 horas. Midieron la IL-6, la IL-8 y la proteína 10 inducida por interferón gamma (IP-10) liberada por las células mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas. Los investigadores encontraron que el DHA redujo significativamente la liberación de IL-6 e IP-10 de las células infectadas con diferentes cepas de rinovirus. Esto podría explicarse por la eficacia de los ácidos grasos omega-3 para reducir la inflamación al inhibir el metabolismo del AA a eicosanoides y, finalmente, reducir las citocinas proinflamatorias y la función de las células inmunitarias [65].

Ácidos Grasos Omega 3 y COVID-19

ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 Y ESTRÉS OXIDATIVO

Se ha descubierto que los ácidos grasos omega-3 exhiben actividad antioxidante a través de varios mecanismos que incluyen la regulación al alza de los efectos antioxidantes mediados por el factor 2 relacionado con el eritroide 2 (NRF2), la reducción de los isoprostanos F2 formados durante la oxidación del ácido araquidónico, la inducción de PPARγ y la modulación del receptor tipo toll. 4 (TLR4) que conducen a una reducción en la fosforilación de κβ y, por lo tanto, reducen NF-κβ, lo que a su vez reduce los marcadores inflamatorios como IL-6, TNFα y el factor de crecimiento tisular beta (TGFβ). También inducen fosfatasas de proteína quinasa activada por mitógeno (MAPK) y regulan al alza el

glutatión, también conocido como GSH, que es una molécula antioxidante, y regulan al alza los genes responsables de la producción de hemooxigenasa, que es citoprotectora. Los ácidos grasos N-3 también inhiben la peroxidación lipídica. En última instancia, se metabolizan en moléculas antiinflamatorias como resolvinas, protectinas y maresinas [66-68].

ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 Y SISTEMA INMUNITARIO

Hay una gran cantidad de investigaciones en curso sobre los efectos de los ácidos grasos omega-3 y sus modificaciones en el sistema inmunológico. Los ácidos grasos omega-3 se consideran ácidos grasos poliinsaturados, que aumentan la activación de las células inmunitarias específicamente en macrófagos, neutrófilos, células T, células B, células dendríticas, células asesinas naturales, mastocitos, basófilos y eosinófilos. Omega-3 FA juega un papel en la membrana celular del huésped que regula la fluidez de la membrana y el complejo ensamblaje de balsas de lípidos [9]. Esto se demuestra en la Figura 2.

Los ácidos grasos omega-3 también aumentan la función de los neutrófilos, que son los primeros en responder a las infecciones en el cuerpo. El estudio mostró que los ácidos grasos omega-3 incorporan fosfolípidos de la membrana celular de los neutrófilos y producen diferentes mediadores como prostaglandinas, leucotrienos y maresinas. Además, los neutrófilos fortalecen la función inmunológica al promover la migración de neutrófilos, la capacidad fagocítica y la producción de radicales libres reactivos para matar microbios. Los ácidos grasos omega-3 ayudan a activar la función de las células T al promover las células presentadoras de antígenos (APC), por ejemplo, los macrófagos o las células dendríticas. Posteriormente, eso promueve la activación de diferentes subgrupos de células T, como las células CD4, las células Th17 y las células T reguladoras. Los linfocitos B también son activados por ácidos grasos omega-3, produciendo más anticuerpos utilizando reordenamientos de inmunoglobulina de cadena pesada y una mayor diferenciación. El estudio afirma que los ácidos grasos omega-3 también aumentan la población de células B en los ratones del estudio [9]. Omega-3 mejora la función de los macrófagos al secretar citocinas y quimiocinas, promover la capacidad de fagocitosis y activar los macrófagos por polarización [69].

Además, parece que los ácidos grasos omega-3 bloquean la actividad de NF-κB al disminuir la degradación de la subunidad inhibidora de NF-κB llamada IkB, en células pancreáticas cultivadas y monocitos humanos. Dado que NF-κB es responsable de la producción de citocinas en las células inmunitarias, bloqueando esa vía, disminuyendo su tormenta de citocinas y complicando [70]. También se sabe que los ácidos grasos omega-3 regulan a la baja el NF-κB. Se considera que NF-κB es un factor de transcripción involucrado en la señalización celular para iniciar una respuesta inflamatoria por parte del sistema inmunitario innato. Además, la ingesta de ácidos grasos omega-3 regula al alza la respuesta

vagal, que a su vez regula a la baja la inflamación y la producción de citoquinas. A nuestro entender, los ácidos grasos omega-3 tienen múltiples efectos sobre la respuesta inflamatoria; sin embargo, los datos analíticos aún no han reconocido su papel en pacientes críticos. Las investigaciones futuras pueden indicar que la suplementación con aceites de pescado con ácidos grasos omega-3 puede desempeñar un papel crucial en el tratamiento del SARS-CoV-2 [71].

ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 E INFECCIÓN VÍRICA

Los ácidos grasos omega-3 podrían ser un fármaco antimicrobiano potencial con poco potencial de resistencia a los fármacos [72]. Los metabolitos de omega-3 y omega-6 juegan un papel importante en la síntesis de diferentes mediadores como prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos, protectinas y resolvinas [9]. El estudio muestra que el aceite de pescado mejora la respuesta antiviral al inducir interferón (IFN) que inhibe la replicación viral [69]. El efecto antiinflamatorio de los ácidos grasos omega-3 es más fuerte en DHA en comparación con el de EPA, y su secreción de citocinas IL-10 aumenta aún más con omega-3. Las células T CD 8 son las encargadas de luchar contra los virus induciendo la https://icjournal.org https://doi.org/10.3947/ic.2020.52.4.478

Ácidos Grasos Omega 3 y COVID-19

Ácidos grasos omega El factor nuclear kappa B (NF-κB) es una citocina proinflamatoria que desencadena una respuesta inflamatoria a través de la activación de la transcripción de genes para otras proteínas proinflamatorias. Los ácidos grasos omega-3 ejercen potencialmente su efecto antiinflamatorio a través de la vía del receptor tipo toll 4 (TLR4) y la vía del receptor acoplado a proteína G 120 (GPR120) para inhibir el NF-κB y, en consecuencia, la cascada inflamatoria. TAB, quinasa activada por TGF-beta; TAK, quinasa asociada a tat; IRAK, quinasa asociada al receptor de interleucina 1; TRAF6, factor 6 asociado al receptor del factor de necrosis tumoral; TRIAP, inhibidor de la apoptosis regulado por TP53; MD2, factor de diferenciación mieloide 2.

producción de diferentes citoquinas en el cuerpo, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNFalfa) y la granzima B. Sin embargo, el aumento de citoquinas por parte de las células T CD 8 para defender los virus de la influenza impone un daño pulmonar no deseado y deteriora aún más el resultado clínico. Los ácidos grasos omega-3 debilitan la respuesta antiviral de las células T CD 8 y podrían utilizarse potencialmente para modular las respuestas de citoquinas como respuestas antivirales, y este proceso se explica con más detalle en la Figura 3 [73].

OTROS BENEFICIOS DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3

Los AGPI omega-3 incluyen ácido α-linolénico (ALA; 18:3 ω-3), ácido estearidónico (SDA; 18:4 ω-3), ácido eicosapentaenoico (EPA; 20:5 ω-3), ácido docosapentaenoico (DPA ; 22:5 ω-3), y ácido docosahexaenoico (DHA; 22:6 ω-3). Los beneficios para la salud de los ácidos grasos omega-3 abarcan y cubren una amplia gama de diferentes sistemas de órganos y objetivos, incluidas las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, el cáncer, la enfermedad de Alzheimer, la demencia, la depresión, el desarrollo visual y neurológico y la salud materna e infantil. Se han realizado numerosos estudios que enumeran la reducción de las tasas de enfermedad clínica y las tasas de mortalidad en pacientes que padecen una amplia gama de enfermedades. Se han realizado investigaciones con seres humanos y ácidos grasos omega-3 durante más de 40 años [74]. Albert y sus colegas demostraron que las dietas ricas en pescado y mariscos que contienen altos niveles de PUFA omega-3 conducen a una reducción estadísticamente significativa en la mortalidad por eventos cardiovasculares. La población del estudio incluyó a personas inuit que tenían una dieta en la que predominaban naturalmente los mariscos y la vida marina. Los hombres que consumían pescado al menos una vez cada siete días tenían un riesgo relativo multivariable de muerte súbita de 0,48 (intervalo de confianza del 95 %, 0,24 -0,96; P = 0,04) en comparación con los hombres que consumían pescado con menos frecuencia que una vez al mes, lo que demuestra que las dietas rico en omega-3 puede reducir a la mitad el riesgo de muerte de los hombres por un evento cardiovascular [11]. Suplementación con omega-3 https://icjournal.org https://doi.org/10.3947/ic.2020.52.4.478 Los ácidos grasos omega-3, a través de su mecanismo antiinflamatorio, inhiben la producción de mediadores proinflamatorios como la interleucina (IL)-1β, IL-6, factor de necrosis tumoral (TNF)-α y prevenir la tormenta de citoquinas. Algunos estudios también sugieren que amortiguan la respuesta inflamatoria a través de la diferenciación de células T reguladoras (Treg). También ejercen un efecto antiviral al potenciar la actividad fagocítica de las células del sistema inmunitario innato: neutrófilos y macrófagos.

también se ha estudiado en el contexto del ARDS. En un estudio realizado en 2015, se determinó que los antioxidantes naturales como el omega-3 solo conducen a una disminución estadísticamente significativa de la mortalidad en quienes padecen SDRA [75]. Debido a que la tasa de supervivencia de los pacientes con COVID-19 que sufren de SDRA es del 25 %, es imperativo que se investiguen a fondo los métodos que podrían proporcionar un alivio terapéutico o un tratamiento [12]. Aunque el papel de la suplementación con ω-3 en el ARDS necesita aclararse más, su papel vital en la reducción de las especies reactivas de oxígeno y las citocinas proinflamatorias, como TNF-α, IL-1β, IL-6 e IL-8, es aún mayor. ampliamente documentado. Por lo tanto, los PUFA ω-3 podrían considerarse para posibles intervenciones para COVID-19 [75].

El índice omega-3, que es el EPA + DHA, es un porcentaje del total de ácidos grasos de los glóbulos rojos y se considera un nuevo factor de riesgo de muerte por enfermedad

coronaria (CHD) (Fig. 2). Se estima que el valor de alrededor del 8% es cardioprotector, mientras que menos del 4% se asocia con un mayor riesgo de muerte por cardiopatía coronaria [76]. Según nuestra discusión, los ácidos grasos omega-3 son menos propensos a la producción de diferentes marcadores inflamatorios en comparación con los omega-6 que podrían iniciar una cascada de la tormenta de citoquinas. Es evidente que en las regiones con un índice bajo como EE. UU., pocos países europeos experimentan más muertes relacionadas con COVID-19 que aquellos con un índice alto. Los ácidos grasos omega-3 pueden desempeñar un papel en la COVID-19 al reducir los marcadores inflamatorios y pueden reducir las complicaciones coronarias. La Figura 4 muestra la Vista Global de los Niveles del Índice Omega-3.

CONCLUSIÓN

Hay varios beneficios de los ácidos grasos omega-3 y tomarlo como un suplemento podría estar asociado con la prevención de la entrada viral al cambiar la composición de las grasas en la membrana bilipídica de las células. Los ácidos grasos omega-3, como DHA y EPA, cumplen su función al ser https://icjournal.org https://doi.org/10.3947/ic.2020.52.4.478

Ácidos Grasos Omega 3 y COVID-19

≤ % % % % incorporado en la membrana celular y afecta la agrupación de los receptores tipo toll y, por lo tanto, previene las señales que activan NF-κB y ayudan a mejorar las complicaciones de COVID-19 al producir menos mediadores proinflamatorios. DHA y EPA son precursores de partículas llamadas resolvinas D y E, que reducen los mediadores proinflamatorios, reduciendo así el reclutamiento de neutrófilos pulmonares, aumentando la apoptosis de los macrófagos y, posteriormente, disminuyendo la producción broncoalveolar de IL-6 y, como resultado, disminuyendo la inflamación del pulmón. Los ácidos grasos omega-3 desempeñan un papel en el aumento de la capacidad fagocítica de los macrófagos debido a los cambios en la composición de la capa bilipídica de la membrana celular. Los ácidos grasos omega-3 también desempeñan un papel en la mediación de los procesos inflamatorios y la inmunomodulación para los sistemas inmunitarios tanto innato como adquirido.

Es necesario comprender que el vínculo entre una dieta rica en ácidos grasos omega-3 y el resultado clínico podría ser mucho más complejo de lo que se consideraba anteriormente al tratar a pacientes con COVID-19. Como mínimo, esta información podría servir como el ímpetu que inicie una mayor conversación e investigación sobre la suplementación dietética que se puede considerar tanto en pacientes hospitalizados como en pacientes en el hogar. Se están realizando varios ensayos clínicos para investigar el tratamiento más adecuado para el SARS-CoV-2. Debido a sus propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras y otras

diversas propiedades beneficiosas, los ácidos grasos omega-3 son naturales, económicos y podrían desempeñar un papel como una opción más saludable de suplemento durante esta situación de pandemia en curso. Se justifican futuros ensayos clínicos ciegos aleatorios más grandes y se requieren suficientes resultados confirmatorios que puedan arrojar más luz sobre este tema.

Referencias

Non-human to human, Human to human (respiratory droplets, aerosols, direct contact)

Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, Ippolito G, Mchugh TD, Memish ZA, Drosten C, Zumla A, Petersen E. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Int J Infect Dis 2020;91:264-6.

PUBMED | CROSSREF

World Health Organization (WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Available at: https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who- director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020. Accessed 13 November 2020.

Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020;395:507-13.

PUBMED | CROSSREF

World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report 26. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200215-sitrep-26-covid-19. pdf ?sfvrsn=a4cc6787_2. Accessed 13 November 2020.

Choi JY. Convalescent plasma therapy for coronavirus disease 2019. Infect Chemother 2020;52:307-16.

PUBMED | CROSSREF

Li H, Liu SM, Yu XH, Tang SL, Tang CK. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. Int J Antimicrob Agents 2020;55:105951.

PUBMED | CROSSREF

McClaskey EM, Michalets EL. Subdural hematoma after a fall in an elderly patient taking high-dose omega-3 fatty acids with warfarin and aspirin: case report and review of the literature. Pharmacotherapy 2007;27:152-60.

Richter CK, Bowen KJ, Mozaffarian D, Kris-Etherton PM, Skulas-Ray AC. Total long-chain n-3 fatty acid intake and food sources in the United States compared to recommended intakes: NHANES 2003-2008. Lipids 2017;52:917-27.

PUBMED | CROSSREF

Innes JK, Calder PC. Marine omega-3 (N-3) fatty acids for cardiovascular health: an update for 2020. Int J Mol Sci 2020;21:1362.

PUBMED | CROSSREF

Burri L, Hoem N, Banni S, Berge K. Marine omega-3 phospholipids: metabolism and biological activities. Int J Mol Sci 2012;13:15401-19.

PUBMED | CROSSREF 49. National Institutes of Health (NIH). Office of dietary supplements: Omega-3 fatty acids. Available at: https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/. Accessed 13 November 2020.

Punia S, Sandhu KS, Siroha AK, Dhull SB. Omega 3-metabolism, absorption, bioavailability and health benefits - A review. PharmaNutrition 2019;10:100162.

Cholewski M, Tomczykowa M, Tomczyk M. A comprehensive review of chemistry, sources and bioavailability of omega-3 fatty acids. Nutrients 2018;10:1662.

PUBMED | CROSSREF

Davis's Drug Guide. Omega-3-carboxylic acids. Available at: https://www.drugguide.com/ddo/view/Davis- Drug-Guide/110194/all/omega_3_carboxylic_acids?refer=true. Accessed 13 November 2020.

Calder PC. Mechanisms of action of (n-3) fatty acids. J Nutr 2012;142:592S-9S.

PUBMED | CROSSREF

Kiefer D, Pantuso T. Omega-3 fatty acids: An update emphasizing clinical use. Agro Food Ind

Hi-Tech 2012;23:10-3. PUBMED

Oregon State University. Essential fatty acids. Available at: https://lpi.oregonstate.edu/mic/other- nutrients/essential-fatty-acids. Accessed 13 November 2020.

The Medical Biochemistry Page. Omega-3 & Omega-6 fatty acid synthesis, metabolism, functions. Available at: https://themedicalbiochemistrypage.org/omega-3-omega-6-fatty-acid-synthesis- metabolism-functions/. Accessed 13 November 2020.

Zhang MM, Zou Y, Li SM, Wang L, Sun YH, Shi L, Lu L, Bao YP, Li SX. The efficacy and safety of omega-3 fatty acids on depressive symptoms in perinatal women: a meta-analysis of randomized placebo- controlled trials. Transl Psychiatry 2020;10:193.

PUBMED | CROSSREF

Calder PC. Fatty acids and inflammation: the cutting edge between food and pharma. Eur J Pharmacol 2011;668(Suppl 1):S50-8.

PUBMED | CROSSREF

Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ; AHA Nutrition Committee. American Heart Association. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: new recommendations from the American Heart Association. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003;23:151-2.

PUBMED | CROSSREF

Gross BW, Gillio M, Rinehart CD, Lynch CA, Rogers FB. Omega-3 fatty acid supplementation and warfarin: a lethal combination in traumatic brain injury. J Trauma Nurs 2017;24:15-8.

PUBMED | CROSSREF

Sheppard KW, Cheatham CL. Omega-6/omega-3 fatty acid intake of children and older adults in the U.S.: dietary intake in comparison to current dietary recommendations and the Healthy Eating Index. Lipids Health Dis 2018;17:43.

PUBMED | CROSSREF

Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. Biomed Pharmacother 2002;56:365-79.

PUBMED | CROSSREF

Innes JK, Calder PC. Omega-6 fatty acids and inflammation. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2018;132:41-8.

PUBMED | CROSSREF

Körner A, Schlegel M, Theurer J, Frohnmeyer H, Adolph M, Heijink M, Giera M, Rosenberger P, Mirakaj V. Resolution of inflammation and sepsis survival are improved by dietary Ω-3 fatty acids. Cell Death Differ 2018;25:421-31.

PUBMED | CROSSREF

Saedisomeolia A, Wood LG, Garg ML, Gibson PG, Wark PA. Anti-inflammatory effects of long-chain n-3

Medical News Today. How do SARS and MERS compare with COVID-19? Available at: https://www. medicalnewstoday.com/articles/how-do-sars-and-mers-compare-with-covid-19. Accessed 13 November 2020.

MERCK MANUAL Professional Version. Coronaviruses and acute respiratory syndromes (COVID-19, MERS, and SARS). Available at: https://www.merckmanuals.com/professional/infectious-diseases/ respiratory-viruses/coronaviruses-and-acute-respiratory-syndromes-covid-19-mers-and-sars. Accessed 13 November 2020.

UK Research and Innovation (UKRI). What is coronavirus? The different types of coronaviruses. Available at: https://coronavirusexplained.ukri.org/en/article/cad0003/. Accessed 13 November 2020.

The Scientist. Scientists compare novel coronavirus with SARS and MERS viruses. Available at: https:// www.the-scientist.com/news-opinion/scientists-compare-novel-coronavirus-to-sars-and-mers- viruses-67088. Accessed 13 November 2020.

Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. J Microbiol Immunol Infect 2020. [Epub ahead of print].

PUBMED | CROSSREF