

Lípidos en pacientes con COVID-19

Lipids in patients with COVID-19.

Diego Arenas-Moya

ANTECEDENTES

La morbilidad y mortalidad por COVID-19 se han relacionado con la aparición de la tormenta de citocinas, con incremento de IL-6 e TNF- α , sobre todo en el tejido pulmonar. Un régimen nutricional que incorpore lípidos específicos pudiera modular la inflamación y ayudar en la evolución clínica. Puesto que recién empieza a surgir información vinculada con esta infección, las recomendaciones aquí propuestas, relacionadas con la fisiopatología de este y otros virus similares, en el síndrome de dificultad respiratoria aguda, se basan en evidencia preclínica y observacional.

BIOACTIVIDAD DE LOS LÍPIDOS EN COVID-19

Cuando los macrófagos alveolares, leucocitos, células B, T y NK se enfrentan a microorganismos, como el SARS-CoV-2, liberan grasas en su entorno porque los metabolitos del ácido araquidónico, ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico, como la lipoxina A4, resolvinas, protectinas y maresinas, conocidos como mediadores especializados pro resolución (SPMs), participan en la desaparición de la inflamación, en la cicatrización y en la regulación de la fagocitosis para reducir la carga microbiana y lograr su inactivación. También inducen fuga, lisis o alteración de las proteínas de envoltura viral; protegen al pulmón y otros tejidos, por lo que se induce que una deficiencia de lípidos aumenta la susceptibilidad a la infección. Su administración oral apropiada, enteral o endovenosa, puede disminuir la morbilidad y mortalidad asociadas con SARS-CoV-2.¹ Estos mediadores especializados pro resolución también promueven anticuerpos antivirales tipo B y actividad linfocítica. Las resolvinas atenúan la trombosis patológica

Director de Nutrición Clínica y Medicina Funcional, Hospital San Javier Sanvite, Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia

Diego Arenas Moya
diegoarenas@sanvite.com

Este artículo debe citarse como

Arenas-Moya D. Lípidos en pacientes con COVID-19. Med Int Méx. 2020; 36 (Suplemento 4): S21-S23.
<https://doi.org/10.24245/mim.v36id.4968>

mediada por el factor activador de plaquetas² y promueven la remoción de coágulos, lo que es decisivo en la fisiopatología emergente del COVID-19. Por su parte, las protectinas suprimen la replicación del virus de la influenza, mediante un mecanismo que bloquea el ARNm viral.^{3,4} Por ello, se piensa que pueden favorecer la desaparición de la inflamación, modular el síndrome de dificultad respiratoria aguda y disminuir las complicaciones graves asociadas con la inflamación sistémica inducida por el virus.⁵ Existen datos que relacionan a la hipolipidemia en pacientes con síntomas leves y mayor grado de la misma, con mayor severidad del COVID-19.⁶

DIETA ORAL Y COMPLEMENTACIÓN

La complementación con ácidos grasos omega-3 es una estrategia segura, efectiva y de bajo costo para soportar que la función inmunológica sea óptima,⁷ ayudando sus mediadores especializados prorrresolución a inhibir la inflamación respiratoria,^{8,9} sobre todo cuando la mayoría de las personas tiene bajas a muy bajas concentraciones sanguíneas de ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico.¹⁰

Se recomiendan, al menos, 250 mg de ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico al día,⁷ aunque la mayor parte de los estudios señalan 2 a 4 gramos o más para reducir la inflamación y el riesgo de trombosis⁴ o, al menos, 0.5 a 2% de las calorías totales a partir de omega-3,³ manteniendo un equilibrio de 1:1 a 4:1 entre omega-6 y omega-3, para disminuir la IL-6 y el TNF- α .¹¹

La dieta mediterránea contiene compuestos fenólicos bioactivos y lípidos polares, sobre todo de la oliva, con propiedades antiinflamatorias, antitrombóticas, antioxidantes y efectos inmunitarios positivos. Esta dieta tiene ventajas potenciales contra el COVID-19.⁴ Puesto que las amidas lipídicas bioactivas, sintetizadas en la vía gastrointestinal a partir del ácido oleico, tienen

propiedades antiinflamatorias y proinmunitarias, su administración exógena parece contraponerse con el COVID-19 al aliviar su estado inflamatorio.¹² La adiponectina ayuda inmunológicamente y bloquea la inflamación mediante el aumento de la IL-10. Una dieta alta en ácidos grasos poliinsaturados y complementada con omega-3 puede mejorar sus concentraciones y expresión genética. Esto se ha demostrado, también, a través de la dieta mediterránea. Por el contrario, las dietas altas en grasas saturadas y trans disminuyen la adiponectina³ y elevan la PCR ultrasensible, el TNF- α y la IL-6.¹¹

TERAPIA NUTRICIONAL ESPECIALIZADA

El paciente crítico requiere alrededor de 1.5 g/kg/día de lípidos, aunque es indispensable contemplar los que aporta el propofol que en pacientes sedados y con ventilación mecánica puede aportar energía significativa y generar hipertrigliceridemia, es del tipo omega-6.^{13,14} Por su resistencia a la oxidación, e incrementar la proporción de omega-3 (pescado) y omega-9 (oliva) *versus* omega-6 (soya) pueden indicarse triglicéridos de cadena media. Si bien estos últimos juegan una función inmunológica al alterar la composición de las membranas celulares y modular la señalización celular,¹⁵ deben evitarse cantidades elevadas por su propensión a generar peroxidación y derivados proinflamatorios, sobre todo en el enfermo crítico.

La ruta ideal de alimentación es la enteral, a través de sonda nasogástrica. Aunque no exista evidencia contundente, se deduce que las fórmulas con omega-3 pueden mejorar la oxigenación.¹⁶ Existen revisiones sistemáticas que reportan efectos positivos de los omega-3 en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda.¹⁷ La indicación de fórmulas altas en lípidos puede retrasar el vaciamiento gástrico, por lo que deberá infundirse la nutrición enteral de forma continua, junto con procinéticos que

promuevan su tolerancia.^{14,16} Si se requiere nutrición parenteral deben evitarse las emulsiones exclusivamente de soya y optar por las emulsiones alternativas, sobre todo altas en oliva o que incluyan, también, aceite de pescado.¹⁴

CONCLUSIONES

Es innegable la relación del estado lipídico del paciente y el tipo de lípidos administrados por cualquier vía con capacidad inmunológica y antiviral, con el riesgo de inflamación sistémica y actividad protrombótica. A pesar de que aún no se disponga de evidencia clínica específica en pacientes con COVID-19, se sugieren ampliamente las dietas mediterráneas con alto contenido de omega-9 y omega-3 y la complementación con aceite de pescado para alcanzar proporciones adecuadas de omega-6. En la nutrición enteral las fórmulas con omega-3 y antioxidantes y en nutrición parenteral emulsiones lipídicas bajas en soya (omega-6), con buen contenido de oliva (omega-9) y según la evolución del paciente podría agregarse la dosis clínicamente funcional de 0.1 a 0.2 g/kg de aceite de pescado (omega-3).

REFERENCIAS

1. Das UN. Can Bioactive Lipids Inactivate Coronavirus (COVID-19)? *Arch Med Res.* 2020; 51 (1): 282-85. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.03.004>
2. Lordan R, et al. Inflammation and cardiovascular disease: are marine phospholipids the answer? *Food & function.* 2020 (4). <https://doi.org/10.1039/C9FO01742A>
3. Messina G, et al. Functional role of dietary intervention to improve the outcome of COVID-19: A hypothesis of work. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (9): 3104. <https://doi.org/10.3390/ijms21093104>
4. Zabetakis I, et al. COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. *Nutrients* 2020; 12 (5). <https://doi.org/10.3390/nu12051466>
5. Panigrahy D, et al. Inflammation resolution: a dual-pronged approach to averting cytokine storms in COVID-19? *Cancer and Metastasis Reviews.* 2020; 39: 337-40. <https://doi.org/10.1007/s10555-020-09889-4>
6. Wei X, et al. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19. *J Clin Lipidol.* 2020; 14 (3): 297-304. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2020.04.008>
7. Calder PC, et al. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients* 2020; 12 (4): 1181. <https://doi.org/10.3390/nu12041181>
8. Calder PC. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: Nutrition or pharmacology? *Br J Clin Pharmacol.* 2013; 75 (3). <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04374.x>
9. Basil MC, Levy BD. Specialized pro-resolving mediators: Endogenous regulators of infection and inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2016; 16: 51. doi. 10.1038/nri.2015.4
10. Stark KD, et al. Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults. *Progress in Lipid Research* 2016; 63: 132-52. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2016.05.001>
11. Iddir M, et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients* 2020; 12 (1562). <https://doi.org/10.3390/nu12061562>
12. Ghaffari S, et al. Oleoylethanolamide, A Bioactive Lipid Amide, as A Promising Treatment Strategy for Coronavirus/ COVID-19. *Arch Med Res.* 2020; 51 (5): 464-67. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.04.006>
13. Bousie E, et al. Relevance of non-nutritional calories in mechanically ventilated critically ill patients. *Eur J Clin Nutr.* 2016; 70: 1443-50. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.167>
14. Martindale R, et al. Nutrition Therapy in the Patient with COVID-19 Disease Requiring ICU Care. *Am Soc Parenter Enter Nutr.* 2020; 44 (7). <https://doi.org/10.1002/jpen.1930>
15. Romano L, et al. Short Report – Medical nutrition therapy for critically ill patients with COVID-19. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020; 24: 4035-39.
16. Barazzoni R, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr.* 2020; 39 (6): 1631-38. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>
17. Li C, et al. Enteral immunomodulatory diet (omega-3 fatty acid, γ -linolenic acid and antioxidant supplementation) for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: An updated systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2015; 7 (7): 5572-85. <https://doi.org/10.3390/nu7075239>