

## Micronutrientes. ¿Cuál en especial?

### Micronutrients. Which one in particular?

Alfredo Lozornio-Jiménez de la Rosa,<sup>1</sup> Minú Rodríguez-Gil<sup>2</sup>

#### ANTECEDENTES

La mayoría de los pacientes hospitalizados son ancianos con comorbilidades, entre ellas la desnutrición. En los adolescentes y niños ésta se reconoce como factor de riesgo.<sup>1-3</sup> La infección por SARS-CoV-2 también puede causar síntomas gastrointestinales que deterioran aún más el estado nutricional.<sup>4</sup> Los micronutrientes tienen participación relevante en la prevención y tratamiento. Aún no es posible emitir guías basadas en evidencia. Las guías están fundamentadas en experiencia en el tratamiento de pacientes con insuficiencia respiratoria y síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA).<sup>1</sup> En este artículo se hará referencia al papel de la tiamina, vitamina C y cinc. Para los fines de la revisión se hizo una búsqueda sistemática en las bases de datos: PubMed, Web of Science y SciVerse Scopus. Se revisaron ensayos de los nutrientes ya comentados.

Cada etapa de la respuesta inmunitaria requiere micronutrientes. La deficiencia de vitamina C e identificación del escorbuto se registraron, por primera vez, en 1753 por James Lind quien notó que quienes consumían frutas cítricas tenían mejor recuperación. Desde entonces quedó establecido que los micronutrientes son esenciales para la respuesta inmunitaria.<sup>5</sup>

#### VITAMINA C

El ácido ascórbico tiene un efecto pleiotrópico fisiológico, pero existe evidencia que apoya el efecto protector de las dosis altas de vitamina C intravenosa (DAVCIV) en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda por sepsis. La vitamina C refuerza la barrera alvéolo

<sup>1</sup> Médico cirujano con Maestría en Nutrición Clínica, UNIVA campus León, Guanajuato.

<sup>2</sup> Licenciada en nutrición, Maestría en Nutrición Clínica, UNIVA campus León, Guanajuato.

#### Correspondencia

Alfredo Lozornio Jiménez de la Rosa  
alfredolozorniojr@yahoo.com

#### Este artículo debe citarse como

Lozornio-Jimenez de la Rosa A, Rodríguez-Gil M. Micronutrientes. ¿Cuál en especial? Med Int Méx. 2020; 36 (Suplemento 4): S27-S30.  
<https://doi.org/10.24245/mim.v36id.4970>

capilar y sobreexpone la transcripción de los canales proteicos (CFTR, aquaporin-5, ENaC y Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa) y regula la limpieza alveolar.<sup>6</sup> La administración intravenosa de vitamina C se ha relacionado con la reducción del ADN plasmático libre de las células, formado por las trampas extracelulares de neutrófilos (TEN) que es el facilitador de la inflamación sistémica en la insuficiencia orgánica múltiple inducida por sepsis. Las concentraciones elevadas de syndecan-1 (SDC1) en plasma se correlacionan con aumento de la mortalidad en pacientes con sepsis severa y síndrome de dificultad respiratoria aguda; este glicocalix endotelial puede reducirse, significativamente, con la administración intravenosa de vitamina C.<sup>6-9</sup> A partir del 14 de febrero de 2020 en el Hospital Zhongnan se inició un estudio aleatorizado, controlado, para evaluar la eficacia clínica y seguridad de la vitamina C en pacientes con neumonía viral por SARS-CoV-2. Se ha planteado la hipótesis de que la infusión de vitamina C puede mejorar el pronóstico de las infecciones graves de las vías respiratorias. El brazo de tratamiento incluye 12 g de vitamina C en infusión (cada 12 h) durante siete días y el objetivo primario a medir son los días sin ventilador.<sup>2</sup>

## CINC

Es el segundo elemento traza más abundante del cuerpo humano. Es esencial y juega un papel importante en la función inmunitaria mediante la sobreexpone de la producción de interferón  $\alpha$  y tiene actividad antiinflamatoria al inhibir la señalización NF- $\kappa$ B de la función de las células T. Además, en pacientes con COVID-19 limita la tormenta de citocinas. Su deficiencia se asocia con infecciones, incluidas las virales, incluso SARS-CoV-2. Disminuye la actividad de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), receptor del SARS-CoV-2.<sup>9</sup> La complementación oral de cinc es segura en adultos, incluso a dosis de 40 mg al día aunque se han registrado ingestas

mayores, sobre todo en padecimientos respiratorios. Los efectos adversos pueden incluir náusea, vómito y disgeusia. Las preparaciones nasales han reportado anosmia permanente.

En la exploración física, la deficiencia de cinc puede manifestarse con erupción escamosa rojiza, sobre todo en la cara, el cuello y las manos.<sup>10,11</sup> Las concentraciones séricas de cinc pueden encontrarse normales porque, principalmente, se localizan en el músculo esquelético, más que en el plasma. La cloroquina e hidroxiclороquina son medicamentos, aparentemente, prometedores en el tratamiento de pacientes con COVID-19 porque inhiben la replicación del SARS-CoV-2, aunque un estudio se retractó de sus desenlaces. Estos medicamentos, además de los antimaláricos, son ionóforos de metales, como el cinc, que lo transportan de la matriz extracelular (MEC) al citosol. Los estudios para tratamiento de pacientes con COVID-19 con cloroquina e hidroxiclороquina se han efectuado sin complementación de cinc, que al capturarlo el citosol detendría la replicación del coronavirus.<sup>12</sup>

## TIAMINA

Precursora del pirofosfato de tiamina, coenzima esencial de varias descarboxilasas requeridas para el metabolismo de la glucosa, el ciclo de Krebs, generación de ATP, vía pentosa fosfato y producción de nicotiamida-adenina dinucleótido fosfato (NADPH). La deficiencia de tiamina es común en los pacientes con sepsis, con prevalencia incluso de 70%. La deficiencia de tiamina puede complicar la lesión mitocondrial y la insuficiencia bioenergética causada por la pérdida de vitamina C. Puesto que la tiamina tiene un efecto protector renal, su administración en las primeras 24 horas de ingreso a terapia intensiva, en pacientes con choque séptico, se asocia con mejor depuración de lactato y reducción de la mortalidad a los 28 días (RM: 0.67, IC95%: 0.49-0.91).<sup>13,14</sup> La determinación sérica de tiamina

tiene un largo periodo de respuesta; sin embargo, debido a su gran margen de seguridad y bajo costo, el beneficio de su administración rebasa su riesgo.<sup>15,16</sup> Las concentraciones de piruvato y lactato pueden determinarse indirectamente; en pacientes con deficiencia de tiamina se reduce la actividad de la piruvato deshidrogenasa. El nivel de actividad de la transcetolasa eritrocitaria también refleja las concentraciones de tiamina.<sup>17-19</sup> Los requisitos de micronutrientes, y de su administración, para pacientes internados en cuidados intensivos deben adecuarse. En el caso de la tiamina debe integrarse desde el octavo hasta el décimo día de hospitalización y su administración puede ser de 100 mg por vía intramuscular cada 24 horas durante 5 días.<sup>20,21</sup> Otra de sus ventajas se relaciona con la reversión del estrés oxidativo, sin estar relacionado con su deficiencia, lo que sugiere que la tiamina puede actuar como un antioxidante dirigido al sitio. Es probable que su déficit se relacione con una lesión mitocondrial oxidativa e insuficiencia bioenergética causada por el agotamiento de la vitamina C, lo que sugiere otra dosis de 200 mg 2 a 3 veces al día, por vía intravenosa.<sup>22</sup>

## CONCLUSIONES

La pandemia del COVID-19 ha marcado un hito en cuanto a investigación se refiere, sin lugar a dudas la intervención nutricional temprana debe estar integrada a los cuidados del paciente con infección por SARS-CoV-2. No obstante la basta información, no es contundente la indicación de los micronutrientes, que deben incluirse en el tratamiento por sus efectos positivos antiinflamatorios en el paciente crítico, porque aún se requiere una profunda investigación para conocer sus ventajas en el tratamiento del paciente con COVID-19.

## REFERENCIAS

1. Escudero X, et al. La pandemia de Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): Situación actual e implicaciones para México.

- Arch Cardiol Mex. 2020; 90 (Supl): 7-14. doi. 10.24875/ACM.M20000064
2. Righi G, et al. COVID-19 tsunami: the first case of a spinal cord injury patient in Italy. *Spinal Cord Series and Cases* 2020, 6: 22. <https://doi.org/10.1038/s41394-020-0274-9>
3. Kakodkar P, et al. A comprehensive literature review on the clinical presentation, and management of the pandemic Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Cureus* 2020; 12 (4): e7560. 10.7759/cureus.7560
4. Li T, et al. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Eur J Clin Nutr.* 2020; 22: 1-5. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0642-3>
5. Handu D, et al. Malnutrition care during the COVID-19 Pandemic: Considerations for Registered Dietitian Nutritionists Evidence Analysis Center. *J Acad Nutr Diet.* 2020, May: 14. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2020.05.012>
6. Gombart AF, et al. A review of micronutrients and the immune system—Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients.* 2020; 12: 236. <https://doi.org/10.3390/nu12010236>
7. Kar SK, et al. Chapter 7, Coronavirus Infection Among Children and Adolescents in Saxena SK.: *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutics.* Ed. Springer 2020.
8. Kashiouris MG, et al. The emerging role of vitamin C as a treatment for sepsis. *Nutrients* 2020; 12: 292. <https://doi.org/10.3390/nu12020292>
9. Singer P, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019; 38: 48. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>
10. Jayawardena R, et al. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. *Diab Metab Syndr.* 2020; 14: 367-82. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.015>
11. Skalny AV, et al. Zinc and respiratory tract infections: perspectives for COVID-19 (Review). *Int J Mol Med.* 2020; 46: 17. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4575>
12. Adams KK, et al. Myth busters: Dietary Supplements and COVID-19. *Ann Pharmacother.* 2020; 12: 1-7. <https://doi.org/10.1177/1060028020928052>
13. Esper DA. Utilization of Nutrition-Focused Physical Assessment in Identifying Micronutrient Deficiencies. *Nutr Clin Pract.* 2015; 30:194. <https://doi.org/10.1177/0884533615573054>
14. Shittu MO, et al. Improving the efficacy of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 may require zinc additives - a better synergy for future COVID-19 clinical trials. *Infez Med.* 2020; 2: 192.
15. Donnino M, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of thiamine as a metabolic resuscitator in septic shock: A pilot study. *SCCM.* 2016; 44 (2): 360-7. 10.1097/CCM.0000000000001572

16. Woolum JA, et al. Effect of thiamine administration on lactate clearance and mortality in patients with septic shock. *Crit Care Med*. 2018; 46 (11): 1747. doi: 10.1097/CCM.0000000000003311
17. Attaluri P, et al. Thiamine deficiency: An important consideration in critically ill patients. *Am J Med Sci*. 2018; 356 (4): 382. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2018.06.015>
18. Nunnally ME, Patel A. Sepsis - what's new in 2019? *Curr Opin Anesthesiol*. 2019, 32:163. doi: 10.1097/ACO.0000000000000707
19. Mehra MR, et al. RETRACTED: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet* 2020, June 4:1. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)
20. Marik PE, et al. Hydrocortisone, vitamin C, and thiamine for the treatment of severe sepsis and septic shock: a retrospective before-after study. *Chest* 2017; 151: 1229-38. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.11.036>
21. Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva – FEPIMCTI. Recomendaciones para la terapia nutricional de pacientes críticos con COVID-19.
22. BDA hits back as Daily Mail brands dietitians “non-essential.” The Association of UK Dietitians. <https://www.bda.uk.com/resource/bda-critical-care-group-covid-19-guidance-published.html>.