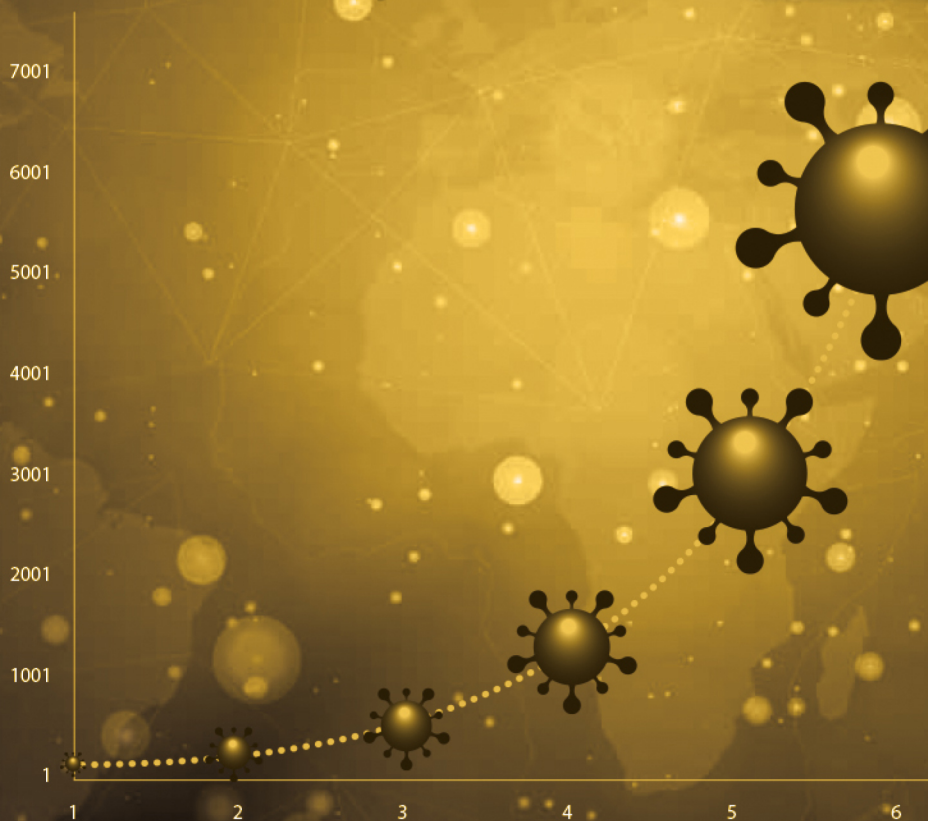


INVESTIGACIÓN Y METRÍA DE LA INFORMACIÓN SOBRE COVID-19: diversos enfoques de la pandemia

Salvador Gorbea Portal
Maricela Piña Pozas

(COORDINADORES)

$$y = ae^{bx}$$



$$\lambda = \frac{\beta(\chi I_{Aa} + I_{Ap} + I_{As} + I_{Hp} + I_{Hs})}{N}$$



Z669.8
IS9

Investigación y metría de la información sobre COVID-19 :
diversos enfoques de la pandemia / Coordinadores Salva-
dor Gorbea-Portal, Maricela Piña-Pozas. – México : UNAM.
Instituto de Investigaciones Bibliotecológicas y de la In-
formación : Instituto Nacional de Salud Pública, 2021.

xxii, 427 p. – (Metría de la información y del
conocimiento científico)

ISBN: 978-607-30-5546-8

1. Bibliometría. 2. COVID- 19 - Investigación. 3. COVID- 19
- Aspectos sociales. 4. Pandemia de COVID-19, 2020-. I.
Gorbea Portal, Salvador, coordinador. II. Piña Pozas, Ma-
ría Maricela, coordinadora. III. Ser.

Diseño de portada: Mario Ocampo Chávez

Primera edición: agosto de 2021

D.R. © UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Ciudad Universitaria, 04510, Ciudad de México

Impreso y hecho en México

ISBN: 978-607-30-5546-8

Publicación dictaminada

Impreso y hecho en México

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional
de Salud Pública

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Contenido

Prólogo.....	xi
JUAN ÁNGEL RIVERA DOMMARCO	
Prefacio	xvii
GEORGINA ARACELI TORRES VARGAS	
Introducción	xix
SALVADOR GORBEA-PORTAL	
MARICELA PIÑA-POZAS	

PRIMERA PARTE. INVESTIGACIONES CLÍNICAS Y DE SALUD PÚBLICA SOBRE LA COVID-19

Desarrollo y validación de un ensayo RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico del SARS-CoV-2 en Puerto Rico y Estados Unidos	3
ERNESTO C. GONZÁLEZ	
IVELISSE MARTIN	
Modelación matemática en medidas de mitigación para la epidemia de COVID-19	25
ROBERTO A. SAENZ	
Variación en la respuesta al SARS-CoV-2: un enfoque genético y cardiovascular	45
ROCÍO GÓMEZ	
¿Medidas generalizadas o focalizadas? Del confinamiento social al uso de cubrebocas e inmunidad de rebaño en México y en el mundo.....	75
DIANA PALAMI ANTUNEZ	
PERLA RÍOS VILLALBA	

Alteraciones de la Respuesta Inmune en COVID-19	111
---	-----

EMMA S. CALDERÓN-ARANDA

NORMA A. CALDERÓN-PADILLA

VANESSA C. SÁNCHEZ-ESCALANTE

Nutrición y modulación del sistema inmune frente a COVID-19.....	137
---	-----

ESTHER ALHELÍ HERNÁNDEZ TOBÍAS

SEGUNDA PARTE. ESTUDIOS MÉTRICOS DE LA INFORMACIÓN Y REVISIONES SISTEMÁTICAS

Crecimiento de la producción científica y de su impacto sobre la COVID-19	161
--	-----

SALVADOR GORBEA-PORTAL

MARICELA PIÑA-POZAS

Multidisciplinariedad de la producción científica sobre COVID-19: estudio bibliométrico comparativo de enfermedades pandémicas	199
--	-----

RICARDO ARENCIBIA-JORGE

MARÍA DE LOURDES GARCÍA-GARCÍA

ERNESTO GALBÁN-RODRÍGUEZ

HUMBERTO CARRILLO-CALVET

Prioridades científicas de las naciones ante el COVID-19.....	225
---	-----

DARLENIS HERRERA VALLEJERA

YANIRIS RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

Preparación y respuesta del sistema de investigación de México ante la pandemia por la enfermedad COVID-19. Un análisis desde los estudios métricos.....	259
--	-----

YOSCELINA IRAIDA HERNÁNDEZ GARCÍA

MÓNICA ANZALDO MONTOYA

Incremento de la conducta suicida durante la pandemia COVID-19: revisión rápida.....	281
--	-----

ROSARIO VALDEZ SANTIAGO
MARICELA PIÑA-POZAS
ERÉNDIRA MARÍN MENDOZA
VANIA MARTÍNEZ GUZMÁN
MARÍA ANTONIETA CHAGOYÁN SÁNCHEZ

Uso, efectividad y evidencia de las Medicinas Complementarias para el COVID-19	311
--	-----

VICTORIA SANDOVAL-ESLAVA

TERCERA PARTE. ASPECTOS SOCIALES RELACIONADOS CON LOS EFECTOS DE LA PANDEMIA

Comunicación de riesgos en el regreso a la nueva normalidad durante la pandemia de COVID-19 en México.....	343
--	-----

GUADALUPE RODRÍGUEZ-OLIVEROS
BRENDA NATHALY GUZMAN VALENCIA
EDWARD A. FRONGILLO

Resiliencia en la nueva normalidad: aprender a convivir con la COVID-19	373
---	-----

LORENA ELIZABETH CASTILLO CASTILLO
LAURA MAGAÑA VALLADARES

Educación superior en el medio rural y COVID-19	395
---	-----

NOELIA RODRÍGUEZ PIÑA

Retos de la enseñanza superior a distancia durante la pandemia por COVID-19. Ventajas, desventajas, experiencias	413
--	-----

MARÍA DE LA LUZ ARENAS SORDO

Nutrición y modulación del sistema inmune frente a COVID-19

ESTHER ALHELÍ HERNÁNDEZ TOBÍAS

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Salud Pública y Nutrición

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son reconocidos por causar infecciones respiratorias en humanos; en las décadas pasadas dos integrantes de esta familia, causaron brotes de síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV, China, 2003) y síndrome respiratorio de oriente medio (MERS-CoV, Medio Oriente, 2012) (Weiss and Leibowitz 2011; Lake 2020). En diciembre del año 2019 un nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, causante de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) fue identificado en Wuhan, China. A partir de marzo del 2020, esta enfermedad fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las consecuencias que ha traído sobre las poblaciones y sus economías, han sido devastadoras (Rothan and Byrareddy 2020). Las políticas nacionales empleadas para atender esta emergencia sanitaria incluyen el lavado de manos, el distanciamiento social y el confinamiento de la población. Sin embargo para hacer frente a la posible infección por SARS-CoV-2 es indispensable contar con un sistema inmune funcional, lo cual puede ser modulado a través de patrones dietéticos adecuados (Calder 2020; Iddir et al. 2020).

El sistema inmune está compuesto por células, órganos y tejidos, que en conjunto son capaces de discriminar lo propio de lo ajeno. Una de sus funciones, es la protección ante los agentes patógenos (virus,

bacterias, hongos y parásitos), en parte gracias a la evolución del sistema inmunológico en función de la gran diversidad de microorganismos ambientales; desarrollando células especializadas y moléculas que le permiten defender al huésped (Calder 2013). Aunque el sistema inmune permanece constantemente alerta, ante la invasión de un patógeno incrementa su actividad y monta la respuesta inmune para aniquilar al microorganismo invasor. Esto trae como consecuencia un incremento en el requerimiento de energía y sustratos para aumentar el número de células inmunitarias y mediadores de defensa (Calder 2020). Con lo cual, la nutrición cobra importancia de frente a una infección y debe ser integrada al cuidado de los pacientes con COVID-19. En este tenor, para una adecuada intervención nutricional, es indispensable conocer los procesos moleculares implicados en la infección por SARS-CoV-2 y así potenciar la respuesta del sistema inmune (Alam 2020).

RESPUESTA INMUNE FRENTE A LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2

La rápida diseminación de este virus y el difícil tratamiento de COVID-19, pueden ser explicadas por la eficacia viral para la infección y replicación celular. Estructuralmente SARS-CoV2 está compuesto por espículas, nucleocápside, ácido ribonucleico (ARN) y una envoltura que le permite tener afinidad con una gran diversidad de células, lo cual explica parcialmente su elevada virulencia (Lai et al. 2020).

La fisiopatología de COVID-19 comienza con la entrada del virus a las células mediante la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que actúa como receptor transmembranal para SARS-CoV-2 (Wan et al. 2020). ACE2 es expresada en diversas células (endoteliales, enterocitos, células epiteliales en pulmón y riñón, etc.) y su función fisiológica principal es disminuir la presión arterial al antagonizar la actividad de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) catalizando la hidrólisis de angiotensina II (péptido vasoconstrictor) en angiotensina 1-7 (vasodilatador) (Tikellis and Thomas 2012). Una vez que SARS-CoV-2 se une a ACE2, las proteasas de membrana celular, promueven la liberación de la espiga de fusión y endocitosis del virus a la célula blanco. El

ambiente ácido de los endosomas y la presencia de proteasas, favorecen la liberación del virus en el citosol, donde ocurre la replicación del ARN y formación de nuevos viriones para ser liberados y diseminarse a otras células (Zhang et al. 2020).

Una vez que las células son infectadas, inician procesos que disparan la respuesta inflamatoria, marcada por la liberación de citocinas, quimiocinas proinflamatorias y reclutamiento de células inmunitarias. La respuesta del sistema inmune contra SARS-CoV-2 incluye la participación de los linfocitos T colaboradores (Th, por sus siglas en inglés, *T helper*) del tipo 1 y 17 (Th1 y Th17, respectivamente). Las células Th1 regulan la presentación del antígeno y la inmunidad contra el patógeno mediante la expresión de interferón gama ($\text{INF}\gamma$); mientras que las células Th-17 median el reclutamiento de neutrófilos y macrófagos, a través de interleucinas (IL-17, IL-21 e IL-22) potenciando la ya iniciada, respuesta inmune innata (Hotez, Bottazzi, and Corry 2020; Sallard et al. 2020). En este microambiente rico en citocinas proinflamatorias (IL2, $\text{INF}\gamma$, etc.), se estimula a los linfocitos citotóxicos (NK y CD8+) para promover la apoptosis de las células infectadas por el virus. Además, en un mecanismo bastante conveniente, SARS-CoV-2 tiene la capacidad de infectar a los linfocitos y reducir su concentración sérica (linfocitopenia), lo que se ha relacionado con la severidad de COVID-19 (Zhou et al. 2020). Esto conduce a la mitigación de la inhibición en el sistema inmune innato, aumento del factor nuclear kappa B ($\text{NF}\kappa\text{B}$) e hipersecreción de citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa ($\text{TNF}\alpha$), interleucina 6 (IL-6), ligando de quimiocina 2 (CCL2), etc.) proceso conocido como “tormenta de citocinas” reportado en pacientes con formas graves de COVID-19 (Coperchini et al. 2020).

En general, la respuesta inflamatoria permite que el organismo responda de manera eficiente a la amenaza que representa el patógeno para el organismo infectado. No obstante, el costo fisiológico, es la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés, *Reactive Oxygen Species*) derivadas en gran medida de la actividad mitocondrial de las células del sistema inmune (Bouayed and Bohn 2010). En aras de subsanar este insulto, el cuerpo utiliza antioxidantes ya sean exógenos (vitamina E, C, polifenoles, etc.), endógenos

(urea, glutatión y albúmina), y enzimas con actividad antioxidante (superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPX)). El problema radica cuando existe un desbalance entre las ROS y los compuestos antioxidantes disponibles en el organismo, esto promueve un estrés oxidativo y decaimiento del paciente ante la infección (Camini et al. 2017).

Tanto la respuesta inflamatoria como el estrés oxidativo dependen de múltiples factores como: el estado de salud del individuo, el uso de nutrientes, secuestro de rutas metabólicas por el patógeno, condiciones metabólicas relacionadas en la expresión de los receptores que utiliza SARS-CoV-2 (hipertensión, obesidad, enfermedades cardiovasculares, etc.) y trasfondo genético. De manera interesante, las marcas epigenéticas que regulan la expresión del receptor ACE2 se postulan como posibles implicadas en la susceptibilidad a la infección viral, lo que sugiere un rol de los donadores de metilo como terapia nutricional (Sawalha et al. 2020). A pesar de la enorme cantidad de factores que intervienen en la respuesta del sistema inmune, es importante destacar que la mayoría pueden ser modulados mediante el uso correcto de la nutrición en el fortalecimiento del sistema inmune (Calder 2020).

RELACIÓN DE LA NUTRICIÓN Y EL SISTEMA INMUNITARIO: INMUNONUTRICIÓN

El sistema inmune siempre está alerta y trabajando, lo que nos permite hacer frente a microorganismos patógenos (bacterias, virus, hongos y parásitos). Sin embargo, su actividad incrementa exponencialmente en procesos de infección, esto implica el aumento de requerimientos energéticos y sustratos para: la proliferación celular, mediadores lipídicos (leucotrienos, prostaglandinas, etc.) y proteicos (inmunoglobulinas, citocinas, moléculas de adhesión, etc.), todo con el fin de montar una respuesta inmune adecuada (Calder 2013). Los requerimientos energéticos y de sustratos pueden ser obtenidos a partir de la dieta, es decir, aquella selección de alimentos y bebidas que regularmente consume una persona en 24 horas (Alam 2020).

De tal forma que la nutrición balanceada es piedra angular para el buen funcionamiento del sistema inmune ya que participa en diversos aspectos como: el aporte energético para la formación y diferenciación de células del sistema inmune, el desarrollo y función de órganos linfoides y el aporte de antioxidantes para combatir el estrés oxidativo generado por la respuesta inflamatoria frente a la infección. Por el contrario, los hábitos dietéticos nocivos se relacionan con la inflamación crónica, característica de diversas condiciones metabólicas (obesidad, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, etc.) que han sido asociadas a un peor desenlace en la infección por SARS-CoV-2. Además, se ha reportado que la desnutrición es la causa más común de inmunodeficiencia en el mundo (Langley-Evans and Carrington 2006).

De frente a la pandemia de COVID-19, es fundamental que las poblaciones estén al tanto de los nutrientes que tienen la capacidad de fortalecer al sistema inmune (inmunonutrición), para reducir el riesgo de infección e incluso coadyuvar en el tratamiento a los síntomas más severos (Iddir et al. 2020). Siguiendo este orden de ideas, hay al menos cuatro aspectos que podrían ser abordados a través de la inmunonutrición: 1) unión y penetración de SARS-CoV-2 a la célula hospedadora, 2) la respuesta inflamatoria del huésped, 3) el estrés oxidativo derivado de la actividad incrementada del sistema inmune y en los casos más severos de COVID-19, 4) la tormenta de citocinas relacionada al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), falla multiorgánica y muerte (Coperchini et al. 2020).

UNIÓN Y PENETRACIÓN DE SARS-COV-2 A LA CÉLULA HOSPEDADORA.

Debido al papel fundamental de ACE2 en la entrada y replicación viral, se han postulado diversos factores dietéticos con la capacidad de regular la expresión y función de esta enzima, como potenciales coadyuvantes en el tratamiento y prevención de COVID-19. Entre los más destacados se ha reportado que el consumo de resveratrol y dietas bajas en grasas aumentan la expresión de ACE2 en los tejidos (Tiao et al. 2018; Moran et al. 2017). Que lejos de significar un aumento

en los receptores para SARS-CoV-2, paradójicamente resulta en efectos benéficos para el individuo. Esto podría explicarse por una mayor unión de ACE2 a la Angiotensina II circulante que induce un cambio conformacional en ACE2 y evita la unión e internalización vírica (Horne and Vohl 2020). Para regular esta función, el resveratrol (compuesto fenólico antioxidante, presente en bayas, uvas y cocoa), es uno de los compuestos que se ha relacionado con el incremento de ACE2 y aunque los mecanismos de acción no están del todo elucidados, probablemente derivan de la reducción de los niveles de leptina. Específicamente esta hormona se ha asociado a una reducción en los niveles de ACE2 y la promoción de estados proinflamatorios, por lo tanto, el resveratrol podría contrarrestar estos efectos (Horne and Vohl 2020). En el otro extremo, las dietas altas en lípidos (<50%), comunes en pacientes con dietas cetogénicas mal diseñadas, se han relacionado a una disminución en la expresión de ACE2, aumento de la presión arterial y estado proinflamatorio que promueve un peor desenlace en los pacientes con COVID-19 (Yu et al. 2018). En este sentido, estudios en modelos animales han comprobado que incluso en dietas altas en lípidos, la suplementación con resveratrol puede ayudar a mitigar los efectos nocivos en la expresión de ACE2 (Tiao et al. 2018).

RESPUESTA INFLAMATORIA

En los procesos infecciosos la respuesta del sistema inmune involucra un aumento del número de células disponibles para la defensa (neutrófilos, macrófagos, linfocitos T, etc.), además de la energía necesaria para su realización. Lo anterior incrementa la tasa metabólica basal y los requerimientos de sustratos para formar los componentes celulares (ácidos nucleicos, aminoácidos, lípidos de membrana, etc.).

En cuanto al incremento de energía es indispensable brindar el aporte adecuado de macronutrientes (carbohidratos, lípidos y proteínas). Además, es importante considerar las rutas metabólicas que seguirán para lo cual es indispensable suplir los micronutrientes (zinc, hierro, cobre, manganeso y vitaminas del complejo B) que funcionan como cofactores de los cientos de enzimas implicadas en dicho

proceso (Wu et al. 2019). Con relación a los sustratos necesarios para la proliferación celular cabe destacar la importancia del zinc y la arginina en la síntesis de poliamidas y por ende de ácidos nucleicos que se requerirán en la generación de nuevas células.

Aunado a lo anterior, el aumento en el número y actividad de las células del sistema inmune promueve un incremento en los mediadores lipídicos y proteicos que utilizan para su función (prostaglandinas, leucotrienos, inmunoglobulinas, citocinas, receptores de citocinas, etc.). Para cumplir con esta demanda de mediadores de inflamación es importante brindar a través de los alimentos los sustratos necesarios para producirlos (lípidos y proteínas). En cuanto a la función de las células implicadas en la respuesta inmune, se ha reportado que la vitamina A y D favorecen la regulación en la expresión génica de las células del sistema inmune, potenciando su acción; así mismo las vitaminas B₆, B₁₂ y ácido fólico participan en la actividad de las células citotóxicas (NK y CD8+) (Maggini, Pierre, and Calder 2018). Lo anterior deja en evidencia la importancia de una nutrición balanceada en el curso de cualquier infección y toma relevancia en la crisis mundial generada por COVID-19.

ESTRÉS OXIDATIVO

Aunque la respuesta inmune ha evolucionado por miles de años y permite que los individuos no sucumban ante los daños que pueden generar los patógenos, una de las consecuencias desfavorables en procesos infecciosos, es la generación de especies reactivas de oxígeno (Camini et al. 2017). Ante el ambiente prooxidante generado por la respuesta del sistema inmune, es primordial el uso de antioxidantes exógenos como la vitamina A y la vitamina C (Huang et al. 2018; Hemilä 2017). Además, una alimentación adecuada también puede favorecer la función de las enzimas antioxidantes (SOD, CAT, GPX), ya que requieren minerales como el cobre, zinc, hierro y selenio, que actúan como cofactores enzimáticos (Iddir et al. 2020).

TORMENTA DE CITOCINAS

En la respuesta del sistema inmune podría ocurrir una reacción exacerbada conocida como “tormenta de citocinas”. Esta respuesta se caracteriza por el aumento sustancial de ROS y de mediadores inflamatorios (eicosanoides, citocinas, etc.), lo que puede provocar daño tisular y contribuir a la falla pulmonar, suprimir el sistema inmune disminuyendo el número y función de linfocitos T, así como la producción de $INF\gamma$ (Zhou et al. 2020). Para coadyuvar el tratamiento del estrés oxidativo es indispensable el aporte adecuado de vitaminas y minerales, estos últimos con la finalidad de potenciar la actividad de las enzimas antioxidantes (Iddir et al. 2020). Respecto a los procesos de inflamación, el abordaje nutricional implica el uso de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (eicosapentaenoico, EPA y docosahexaenoico, DHA). En este sentido, los ácidos grasos omega 3 poseen propiedades antiinflamatorias ya que disminuyen la producción de eicosanoides inflamatorios derivados del ácido araquidónico, además tienen la capacidad de inhibir la señalización por $NF\kappa B$ con lo que se reduce la producción de citocinas inflamatorias. Específicamente los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 se metabolizan a mediadores especializados en pro-resolución (SPM), es decir metabolitos oxigenados como las resolvinas y protectinas, que como su nombre lo indica son capaces de resolver los procesos inflamatorios (Innes and Calder 2018; Serhan and Levy 2018). Los estudios de intervención con suplementación de EPA y DHA mostraron que los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SRDA) tenían menos tiempo sin ventilación y pasaban menos días en la Unidad de Cuidados Intensivos (Pontes-Arruda et al. 2008). De tal forma que los pacientes con un curso de COVID-19 complicado por la tormenta de citocinas, podrían ser tratados con omega 3 y una combinación de antioxidantes para producir un estado antiinflamatorio (Calder 2020).

Los procesos biológicos mencionados hasta el momento son solo algunos de los aspectos que pueden ser atendidos a través de la inmunonutrición y la tabla 1 señala la función específica de los nutrientes revisados, para los cuales es indispensable alcanzar la ingesta diaria recomendada.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La variabilidad en el desarrollo de COVID-19 es muy amplia y se pueden observar pacientes totalmente asintomáticos, con síntomas leves (confinados en casa), hospitalizados controlados y pacientes en la unidad de cuidados intensivos. Así que las recomendaciones en la atención nutrimental tendrán diversos objetivos, mientras que para los pacientes asintomáticos bastará sólo con mantener una dieta balanceada, en los demás el objetivo principal será aminorar los síntomas o hacer frente a sus consecuencias. A pesar de los grandes matices entre cada uno de los pacientes, es importante destacar el uso de la inmunonutrición y hacer las intervenciones necesarias para fortalecer el sistema inmune. En el caso del paciente con sintomatología leve esto puede significar sólo seguir una alimentación balanceada, aumentar las calorías en periodos de fiebre y mantener la hidratación para favorecer la expectoración. Mientras que en relación al paciente con síntomas más severos en los que existe el riesgo de un daño orgánico, será vital seguir los lineamientos apropiados para la terapia médica nutricional (alimentación enteral o parenteral) y en casos pertinentes, hacer uso de suplementos avalados para el paciente crítico como arginina, antioxidantes y ácidos grasos poliinsaturados (Barazzoni et al. 2020).

Por último, un grupo de no menor importancia es la población sana que se encuentra en confinamiento, para los cuales su rutina diaria se ha visto interrumpida. En este tenor, las consecuencias de los cambios en el estilo de vida y la nutrición durante el confinamiento causado por COVID-19 han sido ampliamente estudiadas en diversas encuestas (Ammar et al. 2020; Scarmozzino and Visioli 2020; Rodríguez-Pérez et al. 2020). Dentro de los resultados más alarmantes se encuentra el consumo elevado de alimentos y la disminución de la actividad física, que pueden favorecer el incremento de peso y con esto el riesgo de infección (Bhutani and Cooper 2020). El incremento en el consumo de alimentos puede ser explicada por dos factores: el aburrimiento y la ansiedad por comer, en la cual participan procesos emocionales, conductuales y cognitivos que promueven el consumo de alimentos, en general de bajo valor nutrimental y alto valor calórico.

Siguiendo este orden de ideas, las estrategias de intervención nutricional para individuos sanos en confinamiento son dirigidas hacia la atención de las emociones y manejo del estrés, con la finalidad de evitar hábitos nocivos de alimentación. Esto debido a que podrían generar una ganancia de peso y detrimento del sistema inmune que en el caso de infección por SARS-CoV-2 pondría al individuo en un peor escenario (Simonnet et al. 2020). Así que una intervención efectiva deberá incluir el uso de alimentos ricos en triptófano que puedan favorecer la producción de neurotransmisores como serotonina y coadyuvar en el manejo de las emociones; además de fomentar el consumo de una dieta equilibrada para asegurar el aporte de nutrientes esenciales para el funcionamiento del sistema inmune (Muscogiuri et al. 2020; Jenkins et al. 2016). Dentro de los aspectos a evitar están el consumo excesivo de calorías y el sedentarismo ya que en conjunto podrían favorecer la ganancia de peso (Martinez-Ferran et al. 2020). Por último, cabe destacar que el proceso de atención nutricia es bastante elaborado y es fundamental que los individuos se informen con un experto sobre las estrategias personalizadas para su atención.

Tabla 1. Participación de los nutrientes en la regulación del sistema inmune.

Nutriente	Función en el sistema inmune	Ref.
Proteínas	<ul style="list-style-type: none">• Sirven de sustratos para la producción de anticuerpos, citocinas y receptores celulares.• La suplementación de arginina favorece la respuesta y el número de linfocitos T.• La glutamina es un sustrato energético para neutrófilos, macrófagos y linfocitos por lo cual regula su proliferación. La deficiencia del consumo proteico (<0.8 g/kg de peso) se asocia a: <ul style="list-style-type: none">• Susceptibilidad a infección por zika e influenza.• Afección en la función de los neutrófilos.• Disminución del sistema complemento y función de anticuerpos.	(Kim, S-H., Roszik, J., Grimm, EA., Ekmekcioglu 2018; Mills, Kelly, and O'Neill 2017; Ah 2016)

Lípidos	<ul style="list-style-type: none"> • Los ácidos grasos saturados y trans se asocian a estos proinflamatorios • Los ácidos grasos esenciales omega 3 (EPA y DHA) poseen propiedades antiinflamatorias a través de la producción de mediadores lipídicos como resolvinas y protectinas que pueden disminuir la inflamación. • En pacientes con COVID-19 se ha sugerido utilizar dosis incrementadas de omega 3 (4-6 g/día) para disminuir la producción de citocinas y respuesta inflamatoria, especialmente en el manejo de la tormenta de citocinas, disminuir la inflamación y daño pulmonar. 	(Dushianthan et al. 2019; Bistran 2020)
Vitamina A	<ul style="list-style-type: none"> • Es importante para la morfología del epitelio y promueve el funcionamiento de la defensa de barrera en el organismo. • Participa en la secreción de mucina, potenciando las funciones inmunitarias antigénicas inespecíficas. • Regula la maduración y capacidad fagocítica de neutrófilos y células citotóxicas del sistema inmune innato (NK, por sus siglas en inglés, <i>Natural Killers</i>) y adaptativo CD8+, así como de los linfocitos T CD4+ y células B. 	(Huang et al. 2018; Oliveira, Teixeira, and Sato 2018)
Complejo B	<p>Diversas vitaminas del complejo B se han relacionado con el buen funcionamiento del sistema inmune. Entre las más reportadas se encuentran el ácido fólico, B6 y B12 cuya deficiencia se relaciona a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atrofia del timo y bazo • Disminución en el número de linfocitos citotóxicos • Menor capacidad fagocítica de neutrófilos • Reducción de la proliferación y respuesta de linfocitos B y T 	(Yoshii et al. 2019)
Vitamina C	<p>Además de su reconocido papel como antioxidante, la vitamina C se ha relacionado con procesos antiinflamatorios ya que actúa como cofactor de diversas enzimas ejerciendo un efecto inmunomodulador. También participa en procesos como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síntesis de colágeno • Migración de leucocitos a los sitios de infección • Actividad de las células citotóxicas • Producción de anticuerpos. <p>Con relación a la suplementación de vitamina C en individuos con ingesta diaria baja, se ha reportado que disminuye el riesgo de neumonía, así como la duración y severidad de infecciones del tracto respiratorio</p>	(Hemilä 2017)

Vitamina D	<p>Esta vitamina en su forma activa (1,25-dihidroxitamina-D3) actúa en el sistema inmune de barrera ya que favorece la integridad epitelial e induce la producción de péptidos antimicrobianos.</p> <p>En el sistema inmune innato ejerce diversas funciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Promueve la diferenciación celular de los monocitos • Incrementa la fagocitosis en neutrófilos • Favorece el procesamiento de antígenos por las células dendríticas. <p>Además, los niveles bajos de vitamina D se han relacionado con el aumento del riesgo de enfermedades respiratorias. Específicamente en COVID-19 se ha observado que la suplementación de vitamina D disminuye el riesgo de infección y mortalidad.</p>	(Berry et al. 2011; Ginde, Mansbach, and Camargo 2009; Laird, Rhodes, and Kenny 2020; Grant et al. 2020)
Vitamina E	<p>Los estudios en modelos animales muestran que la suplementación de esta vitamina favorece diversos aspectos del sistema inmune como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proliferación celular de linfocitos • Actividad de las células NK • Capacidad fagocítica de los neutrófilos • Producción de anticuerpos por las células plasmáticas. <p>En humanos se ha asociado a una disminución de neumonía en adultos mayores y la suplementación en adultos mayores en altas dosis parece mejorar la inmunidad mediada por células T (proliferación de linfocitos y producción de IL-2) favoreciendo la respuesta a vacunas.</p>	(De la Fuente et al. 2008; Hemilä 2016)
Zinc	<p>La deficiencia de este mineral es un problema de salud pública a nivel mundial y se ha relacionado al incremento de infecciones virales. El zinc participa en diversos procesos como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diferenciación de las células del sistema inmune. • Modulación de la liberación de citocinas por los linfocitos T CD8+. • Regulación de la síntesis de ácidos nucleicos al actuar como cofactor de más de 750 factores de transcripción. • Defensa antioxidante mediante su actividad como cofactor enzimático • Liberación de trampas extracelulares de neutrófilos con lo cual favorece la captura de microorganismos 	(Read et al. 2019; Gammoh and Rink 2017; Hasan, Rink, and Haase 2013)
Hierro	<p>La deficiencia de hierro ha sido asociada a diversas enfermedades infecciosas. Es un componente esencial para la diferenciación celular y participa en la respuesta del sistema inmune mediante la proliferación de los linfocitos T, regulando la producción de citocinas y la acción de los neutrófilos.</p>	(Shaw and Friedman 2011; Alpert 2017)

Selenio	En poblaciones de países occidentales se han reportado niveles bajos de selenio. Este mineral participa activamente en procesos antioxidantes ya que es indispensable para la síntesis de selenoproteínas entre ellas algunas enzimas antioxidantes (Glutación peroxidasa y selenoproteína P). Además, se ha reportado que la deficiencia de selenio es más frecuente en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos y está asociada con menor número de linfocitos y concentraciones de albúmina, que de manera independiente se asocian con mayor mortalidad.	(Stoffaneller and Morse 2015; Hoffmann and Berry 2008; Lee et al. 2016)
---------	---	---

REFERENCIAS

- Ah, Osman. 2016. "Protein Energy Malnutrition and Susceptibility to Viral Infections as Zika and Influenza Viruses." <https://doi.org/10.4172/2155-9600.1000489>.
- Alam, Sabiha. 2020. "Prospects of Nutritional Interventions in the Care of COVID-19 Patients Prospects of Nutritional Interventions in the Care of COVID-19 Patients," no. July (July): 23. <https://doi.org/10.20944/preprints202007.0533.v1>.
- Alpert, Patricia T. 2017. "The Role of Vitamins and Minerals on the Immune System." *Home Health Care Management & Practice* 29 (3): 199–202. <https://doi.org/10.1177/1084822317713300>.
- Ammar, Achraf, Michael Brach, Khaled Trabelsi, Hamdi Chtourou, Omar Boukhris, Liwa Masmoudi, Bassem Bouaziz, et al. 2020. "Effects of COVID-19 Home Confinement on Eating Behaviour and Physical Activity: Results of the ECLB-COVID19 International Online Survey." *Nutrients* 12 (6): 1583. <https://doi.org/10.3390/nu12061583>.

- Barazzoni, Rocco, Stephan C Bischoff, Zeljko Krznaric, and Matthias Pirlich. 2020. "Journal Pre-Proof Espen Expert Statements and Practical Guidance for Nutritional Management of Individuals with Sars-Cov-2 Infection." *Clinical Nutrition*. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>.
- Berry, Diane J., Kathryn Hesketh, Chris Power, and Elina Hyppönen. 2011. "Vitamin D Status Has a Linear Association with Seasonal Infections and Lung Function in British Adults." *British Journal of Nutrition* 106 (9): 1433–40. <https://doi.org/10.1017/S0007114511001991>.
- Bhutani, Surabhi, and Jamie A. Cooper. 2020. "COVID-19–Related Home Confinement in Adults: Weight Gain Risks and Opportunities." *Obesity* 28 (9): 1576–77. <https://doi.org/10.1002/oby.22904>.
- Bistrrian, Bruce R. 2020. "Parenteral Fish-Oil Emulsions in Critically Ill COVID-19 Emulsions." *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/jpen.1871>.
- Bouayed, Jaouad, and Torsten Bohn. 2010. "Exogenous Antioxidants - Double-Edged Swords in Cellular Redox State: Health Beneficial Effects at Physiologic Doses versus Deleterious Effects at High Doses." *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Oxid Med Cell Longev. <https://doi.org/10.4161/oxim.3.4.12858>.
- Calder, Philip C. 2013. "Feeding the Immune System." In *Proceedings of the Nutrition Society*, 72:299–309. Proc Nutr Soc. <https://doi.org/10.1017/S0029665113001286>.
- Calder, Philip C. 2020. "Nutrition, Immunity and COVID-19." *BMJ Nutrition, Prevention & Health* 0 (May): bmjnph-2020-000085. <https://doi.org/10.1136/bmjnph-2020-000085>.

- Camini, Fernanda Caetano, Camila Carla da Silva Caetano, Letícia Trindade Almeida, and Cintia Lopes de Brito Magalhães. 2017. "Implications of Oxidative Stress on Viral Pathogenesis." *Archives of Virology*. Springer-Verlag Wien. <https://doi.org/10.1007/s00705-016-3187-y>.
- Coperchini, Francesca, Luca Chiovato, Laura Croce, Flavia Magri, and Mario Rotondi. 2020. "The Cytokine Storm in COVID-19: An Overview of the Involvement of the Chemokine/Chemokine-Receptor System." *Cytokine and Growth Factor Reviews*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.05.003>.
- Dushianthan, Ahilanandan, Rebecca Cusack, Victoria A. Burgess, Michael P.W. Grocott, and Philip C. Calder. 2019. "Immunonutrition for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in Adults." *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012041.pub2>.
- Gammoh, Nour Zahi, and Lothar Rink. 2017. "Zinc in Infection and Inflammation." *Nutrients*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu9060624>.
- Ginde, Adit A., Jonathan M. Mansbach, and Carlos A. Camargo. 2009. "Association between Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Upper Respiratory Tract Infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey." *Archives of Internal Medicine* 169 (4): 384–90. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.560>.
- Grant, William B., Henry Lahore, Sharon L. McDonnell, Carole A. Baggerly, Christine B. French, Jennifer L. Aliano, and Harjit P. Bhattoa. 2020. "Evidence That Vitamin d Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and Covid-19 Infections and Deaths." *Nutrients*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12040988>.

- Hasan, Rafah, Lothar Rink, and Hajo Haase. 2013. "Zinc Signals in Neutrophil Granulocytes Are Required for the Formation of Neutrophil Extracellular Traps." *Innate Immunity* 19 (3): 253–64. <https://doi.org/10.1177/1753425912458815>.
- Hemilä, Harri. 2016. "Vitamin E Administration May Decrease the Incidence of Pneumonia in Elderly Males." *Clinical Interventions in Aging* 11 (October): 1379–85. <https://doi.org/10.2147/CIA.S114515>.
- Hemilä, Harri. 2017. "Vitamin C and Infections." *Nutrients* 9 (4): 339. <https://doi.org/10.3390/nu9040339>.
- Hoffmann, Peter R., and Marla J. Berry. 2008. "The Influence of Selenium on Immune Responses." *Molecular Nutrition and Food Research*. Mol Nutr Food Res. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200700330>.
- Horne, Justine R., and Marie Claude Vohl. 2020. "Biological Plausibility for Interactions between Dietary Fat, Resveratrol, ACE2, and SARS-CoV Illness Severity." *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*. American Physiological Society. <https://doi.org/10.1152/AJPENDO.00150.2020>.
- Hotez, Peter J., Maria Elena Bottazzi, and David B. Corry. 2020. "The Potential Role of Th17 Immune Responses in Coronavirus Immunopathology and Vaccine-Induced Immune Enhancement." *Microbes and Infection*. Elsevier Masson SAS. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.04.005>.
- Huang, Zhiyi, Yu Liu, Guangying Qi, David Brand, and Song Zheng. 2018. "Role of Vitamin A in the Immune System." *Journal of Clinical Medicine* 7 (9): 258. <https://doi.org/10.3390/jcm7090258>.

- Iddir, Mohammed, Alex Brito, Giulia Dingeo, Sofia Sosa Fernandez Del Campo, Hanen Samouda, Michael R. La Frano, and Torsten Bohn. 2020. "Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the Covid-19 Crisis." *Nutrients*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12061562>.
- Innes, Jacqueline K., and Philip C. Calder. 2018. "Omega-6 Fatty Acids and Inflammation." *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. Churchill Livingstone. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2018.03.004>.
- Jenkins, Trisha A., Jason C.D. Nguyen, Kate E. Polglaze, and Paul P. Bertrand. 2016. "Influence of Tryptophan and Serotonin on Mood and Cognition with a Possible Role of the Gut-Brain Axis." *Nutrients*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu8010056>.
- Kim, S-H., Roszik, J., Grimm, EA., Ekmekcioglu, S. 2018. "Impact of L-Arginine Metabolism on Immune Response and Anticancer Immunotherapy." *Front. Oncol.* 8 (67). <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00067>.
- la Fuente, Monica De, Angel Hernanz, Noelia Guayerbas, Victor Manuel Victor, and Francisco Arnalich. 2008. "Vitamin E Ingestion Improves Several Immune Functions in Elderly Men and Women." *Free Radical Research* 42 (3): 272–80. <https://doi.org/10.1080/10715760801898838>.
- Lai, Chih Cheng, Tzu Ping Shih, Wen Chien Ko, Hung Jen Tang, and Po Ren Hsueh. 2020. "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): The Epidemic and the Challenges." *International Journal of Antimicrobial Agents*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>.
- Laird, E, J Rhodes, and R A Kenny. 2020. "Vitamin D and Inflammation: Potential Implications for Severity of Covid-19." *Ir Med J*. Vol. 113.

- Lake, Mary A. 2020. "What We Know so Far: COVID-19 Current Clinical Knowledge and Research." *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*. Royal College of Physicians. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2019-coron>.
- Langley-Evans, Simon C., and L. J. Carrington. 2006. "Diet and the Developing Immune System." *Lupus* 15 (11): 746–52. <https://doi.org/10.1177/0961203306070001>.
- Lee, Yo Han, Seok Jeong Lee, Myoung Kyu Lee, Won Yeon Lee, Suk Joong Yong, and Sang Ha Kim. 2016. "Serum Selenium Levels in Patients with Respiratory Diseases: A Prospective Observational Study." *Journal of Thoracic Disease* 8 (8): 2068–78. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.07.60>.
- Maggini, Silvia, Adeline Pierre, and Philip Calder. 2018. "Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course." *Nutrients* 10 (10): 1531. <https://doi.org/10.3390/nu10101531>.
- Martinez-Ferran, María, Fernando de la Guía-Galipienso, Fabián Sanchis-Gomar, and Helios Pareja-Galeano. 2020. "Metabolic Impacts of Confinement during the COVID-19 Pandemic Due to Modified Diet and Physical Activity Habits." *Nutrients*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12061549>.
- Mills, Evanna L., Beth Kelly, and Luke A.J. O'Neill. 2017. "Mitochondria Are the Powerhouses of Immunity." *Nature Immunology*. Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/ni.3704>.
- Moran, Corey S., Erik Biro, Smriti M. Krishna, Yutang Wang, Chris Tikellis, Susan K. Morton, Joseph V. Moxon, et al. 2017. "Resveratrol Inhibits Growth of Experimental Abdominal Aortic Aneurysm Associated with Upregulation of Angiotensin-Converting Enzyme 2." *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 37 (11): 2195–2203. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.310129>.

- Muscogiuri, Giovanna, Luigi Barrea, Silvia Savastano, and Annamaria Colao. 2020. "Nutritional Recommendations for COVID-19 Quarantine." *European Journal of Clinical Nutrition*. Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0635-2>.
- Oliveira, Luana De Mendonça, Franciane Mouradian Emidio Teixeira, and Maria Notomi Sato. 2018. "Impact of Retinoic Acid on Immune Cells and Inflammatory Diseases." *Mediators of Inflammation*. Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2018/3067126>.
- Pontes-Arruda, Alessandro, Stephen DeMichele, Anand Seth, and Pierre Singer. 2008. "The Use of an Inflammation-Modulating Diet in Patients with Acute Lung Injury or Acute Respiratory Distress Syndrome: A Meta-Analysis of Outcome Data." *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 32 (6): 596–605. <https://doi.org/10.1177/0148607108324203>.
- Read, Scott A., Stephanie Obeid, Chantelle Ahlenstiel, and Golo Ahlenstiel. 2019. "The Role of Zinc in Antiviral Immunity." *Advances in Nutrition*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz013>.
- Rodríguez-Pérez, Celia, Esther Molina-Montes, Vito Verardo, Reyes Artacho, Belén García-Villanova, Eduardo Jesús Guerra-Hernández, and María Dolores Ruíz-López. 2020. "Changes in Dietary Behaviours during the COVID-19 Outbreak Confinement in the Spanish COVIDiet Study." *Nutrients* 12 (6): 1730. <https://doi.org/10.3390/nu12061730>.
- Rothan, Hussin A., and Siddappa N. Byrareddy. 2020. "The Epidemiology and Pathogenesis of Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak." *Journal of Autoimmunity*. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>.

- Sallard, Erwan, François Xavier Lescure, Yazdan Yazdanpanah, France Mentre, and Nathan Peiffer-Smadja. 2020. "Type 1 Interferons as a Potential Treatment against covid-19." *Antiviral Research* 178 (June): 104791–104791. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104791>.
- Sawalha, Amr H., Ming Zhao, Patrick Coit, and Qianjin Lu. 2020. "Epigenetic Dysregulation of ACE2 and Interferon-Regulated Genes Might Suggest Increased COVID-19 Susceptibility and Severity in Lupus Patients." *Clinical Immunology* 215 (June): 108410. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108410>.
- Scarmozzino, Federico, and Francesco Visioli. 2020. "Covid-19 and the Subsequent Lockdown Modified Dietary Habits of Almost Half the Population in an Italian Sample." *Foods* 9 (5): 675. <https://doi.org/10.3390/foods9050675>.
- Serhan, Charles N., and Bruce D. Levy. 2018. "Resolvins in Inflammation: Emergence of the pro-Resolving Superfamily of Mediators." *Journal of Clinical Investigation*. American Society for Clinical Investigation. <https://doi.org/10.1172/JCI97943>.
- Shaw, Julia G., and Jennifer F. Friedman. 2011. "Iron Deficiency Anemia: Focus on Infectious Diseases in Lesser Developed Countries." *Anemia*. <https://doi.org/10.1155/2011/260380>.
- Simonnet, Arthur, Mikael Chetboun, Julien Poissy, Violeta Raverdy, Jerome Noulette, Alain Duhamel, Julien Labreuche, et al. 2020. "High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation." *Obesity* 28 (7): 1195–99. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>.
- Stoffaneller, Rita, and Nancy L. Morse. 2015. "A Review of Dietary Selenium Intake and Selenium Status in Europe and the Middle East." *Nutrients*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu7031494>.

- Tiao, Mao Meng, Yu Ju Lin, Hong Ren Yu, Jiunn Ming Sheen, I. Chun Lin, Yun Ju Lai, You Lin Tain, Li Tung Huang, and Ching Chou Tsai. 2018. "Resveratrol Ameliorates Maternal and Post-Weaning High-Fat Diet-Induced Non-alcoholic Fatty Liver Disease via Renin-Angiotensin System." *Lipids in Health and Disease* 17 (1). <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0824-3>.
- Tikellis, Chris, and M. C. Thomas. 2012. "Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) Is a Key Modulator of the Renin Angiotensin System in Health and Disease." *International Journal of Peptides*. Int J Pept. <https://doi.org/10.1155/2012/256294>.
- Wan, Yushun, Jian Shang, Rachel Graham, Ralph S. Baric, and Fang Li. 2020. "Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: An Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus." *Journal of Virology* 94 (7). <https://doi.org/10.1128/jvi.00127-20>.
- Weiss, Susan R., and Julian L. Leibowitz. 2011. "Coronavirus Pathogenesis." In *Advances in Virus Research*, 81:85–164. Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2>.
- Wu, Dayong, Erin D. Lewis, Munyong Pae, and Simin Nikbin Meydani. 2019. "Nutritional Modulation of Immune Function: Analysis of Evidence, Mechanisms, and Clinical Relevance." *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03160>.
- Yoshii, Ken, Koji Hosomi, Kento Sawane, and Jun Kunisawa. 2019. "Metabolism of Dietary and Microbial Vitamin b Family in the Regulation of Host Immunity." *Frontiers in Nutrition*. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00048>.

- Yu, Hong Ren, You Lin Tain, Mao Meng Tiao, Chih Cheng Chen, Jiunn Ming Sheen, I. Chun Lin, Shih Wen Li, et al. 2018. "Prenatal Dexamethasone and Postnatal High-Fat Diet Have a Synergistic Effect of Elevating Blood Pressure through a Distinct Programming Mechanism of Systemic and Adipose Renin-Angiotensin Systems." *Lipids in Health and Disease* 17 (1). <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0701-0>.
- Zhang, Haibo, Josef M. Penninger, Yimin Li, Nanshan Zhong, and Arthur S. Slutsky. 2020. "Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 Receptor: Molecular Mechanisms and Potential Therapeutic Target." *Intensive Care Medicine* 46 (4): 586–90. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>.
- Zhou, Fei, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, Jie Xiang, et al. 2020. "Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study." *The Lancet* 395 (10229): 1054–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

Investigación y Metría de la Información sobre covid-19: diversos enfoques de la pandemia, fue editado por el Instituto de Investigaciones Bibliotecológicas y de la Información/UNAM. Coordinación editorial, Anabel Olivares Chávez; revisión especializada y revisión de pruebas, Valeria Guzmán González y LOGIEM, análisis y soluciones S. de R.L. de C.V.; formación, Mario Ocampo Chávez. Fue impreso en los talleres de Gráfica Premier S.A. de C.V. en papel cultural de 90 g. Se terminó de imprimir en septiembre de 2021.