



UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA CENTROAMERICANA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

**BENEFICIOS DE LA INGESTA DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 (EPA Y
DHA) COMO FACTOR PROTECTOR ANTE EL COVID-19**

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:

LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

PRESENTADO POR:

ANDREA VIANNEY MONCADA COELLO

VALERIA ALEJANDRA ANTÚNEZ CENTENO

ASESORA:

DRA. DIANA MÉNDEZ (TEMÁTICO)

TEGUCIGALPA M.D.C., 07 DE SEPTIEMBRE DEL 2020

Resumen: En la presente revisión bibliográfica se ha valorado la evidencia científica existente sobre los beneficios en el consumo de ácidos grasos omega-3, específicamente ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) en pacientes afectados por COVID-19. El objetivo es establecer si la suplementación con EPA y DHA puede actuar como método preventivo ante la invasión vírica o reducir la severidad de los síntomas por COVID-19. La mayoría de las recomendaciones realizadas en los estudios que se tomaron muestran que una suplementación con EPA y DHA indican una mejora en la tormenta de citoquinas, disminuyendo no solo la inflamación, sino también la lesión pulmonar. Mejorando el tiempo en UCI, disminuyendo la tasa de mortalidad, menor duración de la ventilación mecánica y menor desarrollo de sepsis. Cabe mencionar que al no indicar la dosis adecuada puede ocasionar un efecto contrario del que el EPA y DHA realizan. Finalmente, los estudios realizados para reducir la gravedad de COVID-19 están basados en ensayos experimentales *in vitro* e *in vivo*, es por eso que se debe investigar el riesgo de suplementación con dosis altas antes o durante la infección, considerando características del paciente o efectos secundarios al suplementar con EPA y DHA. Debido a lo anteriormente mencionado se deben realizar estudios sobre los efectos secundarios en pacientes que sobrevivieron a la infección por COVID-19.

Palabras claves: COVID-19, Omega-3, EPA, DHA, tormenta de citoquinas

Abstract: In this review, the existing scientific evidence on the benefits of consuming omega-3 fatty acids, specifically eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) in patients affected by COVID-19, has been evaluated. The objective is to establish whether supplementation with EPA and DHA can act as a preventive method against viral invasion or reduce the severity of symptoms due to COVID-19. Most of the recommendations made in the studies that were taken show that a supplementation with EPA and DHA indicates an improvement in the cytokine storm, reducing not only

inflammation, but also lung injury. Improving the time in the ICU, reducing the mortality rate, shorter duration of mechanical ventilation and less development of sepsis. It should be mentioned that by not indicating the appropriate dose, it can cause an effect opposite to that of EPA and DHA. Finally, the studies carried out to reduce the severity of COVID-19 are based on *in vitro* and *in vivo* experimental trials, which is why the risk of supplementation with high doses before or during infection should be investigated, considering patient characteristics or effects secondary when supplementing with EPA and DHA. Due to what has been mentioned before, studies on side effects should be carried out in patients who survived COVID-19 infection.

Keywords: COVID-19, Omega-3, EPA, DHA, Cytokine Storm

Introducción

En diciembre del 2019 se reportaron los primeros casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, China. Más adelante, se informó el descubrimiento de un nuevo coronavirus el 9 de enero del 2020.¹ Con un número alto de casos, la OMS declaró una pandemia el 11 de marzo por COVID-19, oficialmente llamado así por su sigla en inglés.² La transmisión de humano a humano se da a través de secreciones de personas infectadas, al tener contacto con gotas respiratorias, manos o superficies contaminadas, seguido del contacto con la mucosa de la boca, nariz u ojos.³ Esta nueva enfermedad afecta a personas de todas las edades, desde niños, adolescentes, adultos, a adultos mayores, teniendo mayor riesgo de contagio el último grupo mencionado y las personas con un sistema comprometido.

Hasta el momento no existe una vacuna o tratamiento específico, sin embargo, una de las principales recomendaciones es llevar una alimentación balanceada, una hidratación adecuada y una vida activa, para fortalecer el sistema inmunológico. Evitando los alimentos procesados que son altos en grasas, azúcares y sodio, ya que el aislamiento puede provocar ansiedad, sedentarismo y un aumento en el consumo de calorías innecesarias; provocando enfermedades relacionadas a una mala alimentación.⁴

Al llevar un estilo de vida saludable, cumpliendo con todas las características de la dieta correcta que conocemos desde siempre: adecuada, equilibrada, completa, variada, suficiente e inocua, se pueden obtener algunos efectos benéficos para mejorar la actividad del sistema inmunitario a manera de prevención frente a un proceso inflamatorio por una posible infección. Por otro lado, se ha encontrado evidencia científica que demuestra cómo la suplementación de EPA y DHA puede ayudar a disminuir la inflamación sistémica y por tanto favorecer en la respuesta inmunológica frente al COVID-19.

El EPA y el DHA se incorporan en muchas partes del cuerpo incluyendo las membranas celulares y juegan un papel en los procesos antiinflamatorios y en la viscosidad de las membranas celulares. Estos deben consumirse en la dieta y se denominan "Ácidos Grasos Esenciales". Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPICL) son componentes dietéticos esenciales para la ejecución de múltiples procesos fisiológicos.

El cuerpo humano es capaz de producir todos los ácidos grasos que necesita, excepto el ácido linoleico (AL), un ácido graso omega-6 y el ácido alfa-linolénico (AAL), un ácido graso omega-3; este se encarga de producir las enzimas desaturasa y elongasa para sintetizar el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA). El EPA y el DHA han sido el foco de interés de un gran número de investigaciones producto de sus bien caracterizados efectos antiinflamatorios y citoprotectores, siendo el objetivo de esta revisión bibliográfica recopilar y analizar toda la evidencia publicada al respecto.

Desarrollo

Los Coronavirus que son parte de la subfamilia Coronaviridae del orden Nidovirales, se constituyen de cuatro géneros: alfacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus y deltacoronavirus. El COVID-19, que es causado por el virus SARS-Cov-2, pertenece al género de betacoronavirus. Los Coronavirus son de origen zoonótico, en la parte superior tiene proyecciones en espiga, que forman su apariencia de corona a través del microscopio electrónico; de ahí su nombre.³

Transmisión

El contagio por COVID-19 se puede dar de forma directa o indirecta. La transmisión de persona a persona se da a través de gotículas de manera directa de una persona que se encuentre infectada, con síntomas respiratorios como tos o estornudos, a menos de un metro de distancia y en consecuencia, al tener expuestas las mucosas de la boca, la nariz o los ojos. La transmisión por contacto indirecto se da al estar expuesto con un objeto o una superficie infectada.⁶

Cuadro clínico

El tiempo de incubación es de 1-14 días, con una media de 5.2 días.⁷ Sin embargo en el estudio realizado por Diaz y Toro, el cuadro clínico por COVID-19 puede variar desde pacientes asintomáticos hasta pacientes con insuficiencia respiratoria que requiere ventilación asistida. La población asintomática es más común en niños, adolescentes y adultos jóvenes; y la población que se encuentra en riesgo son los adultos mayores de 65 años y las personas que se encuentran con enfermedades crónicas como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión, entre otras.⁸

Según la OMS los síntomas más frecuentes por COVID-19 que afectan a los pacientes son la fiebre, tos seca y el cansancio. Por lo contrario, los síntomas menos usuales son los dolores y molestias, la congestión nasal, el dolor de cabeza, conjuntivitis, dolor de garganta, diarrea, la pérdida del gusto, olfato y las erupciones cutáneas o cambios de color de los dedos de las manos o pies.⁹ Estos síntomas aparecen dependiendo de la edad y del estado del sistema inmunológico del paciente. Aproximadamente entre 6 y 41 días es el período para manifestar el inicio de los síntomas hasta la muerte por COVID- 19.¹⁰

Diagnóstico

El diagnóstico de COVID-19 se realiza mediante ensayos de reacción en cadena corta de polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (rRT-PCR), tomando una muestra de alguna de las zonas recomendadas, como el tracto respiratorio inferior, el esputo, el lavado broncoalveolar y el aspirado traqueal; así mismo se recomienda la toma de hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo combinados. La tomografía computarizada es altamente recomendada, ya que es más sensible y específica, tanto para evaluación como para seguimiento en pacientes con sospecha de COVID-19.⁷

Tratamiento

El tratamiento que se encuentra actualmente es para prevención del contagio de COVID-19. Al seguir las recomendaciones de aislamiento, uso de mascarilla y una adecuada alimentación, ya que actualmente no existe ningún tratamiento antiviral específico o vacuna disponible. En casos severos de la enfermedad, se acude a la terapia con oxígeno.³

Ácidos Grasos Omega-3 en la Salud

El artículo por EUFIC menciona que los ácidos grasos omega-3 son componentes importantes de las membranas celulares y son precursores de muchas otras sustancias en el cuerpo, como las involucradas en la regulación de la presión arterial y las respuestas inflamatorias.⁵ Según el artículo por Thomas, los campos de interés en cuanto al omega-3 incluyen condiciones autoinmunes e inflamatorias, incluyendo salud cardiovascular, diversas condiciones artríticas, Lupus Eritematoso Sistémico, Crohn, Colitis Ulcerosa, prevención de la diabetes y ciertos tipos de cáncer, y desórdenes depresivos.¹¹

En el estudio por Deng y Gubili, un ensayo aleatorizado de 97 pacientes con artritis reumatoide, se demostró que una suplementación de 9 meses (aceite de hígado de bacalao que contiene 2,2 g de n-3 ácidos grasos esenciales por día) reduce la necesidad de uso diario de medicamentos antiinflamatorios no esteroides en más de un 30%.¹⁵ De igual manera, el estudio por Preston menciona que los ácidos grasos omega-3 pueden afectar diferencialmente las tasas de oxidación de los lípidos, la estructura de la membrana, y varias funciones celulares.¹⁴

Es evidente que los AG omega-3 son esenciales para un crecimiento y desarrollo normal, pero también juegan un papel importante en la prevención y tratamiento de diversas enfermedades, siendo este el principal motivo por el cual se han realizado múltiples estudios e investigaciones con el paso de los años.⁵

Efectos Benéficos de los AG Omega-3

El artículo por Thomas menciona que múltiples estudios han evidenciado que el uso de suplementos a base de aceite de pescado tiene efectos positivos en el curso de desórdenes inflamatorios, incluyendo la disminución de drogas antiinflamatorias y de una progresión más lenta de la enfermedad.¹¹ Por otro lado, el estudio realizado por Gutiérrez, Svahn y Johansson menciona que para algunas de estas enfermedades, se ha establecido que el tipo de célula responsable de la modulación inflamatoria por ácidos grasos omega-3 son los macrófagos.¹⁶

Hasta la fecha, los efectos de los ácidos grasos omega-3 en la producción y secreción de citoquinas y quimioquinas por macrófagos han sido ampliamente investigados, así como los mecanismos reguladores detrás de ellos.¹⁶ Algunos de los efectos benéficos que brindan los ácidos grasos omega--3 incluyen:

- Efectos antiarrítmicos
- Efectos antitrombóticos que reducen el riesgo de formación y embolia del coágulo.
- Efectos antiaterogénicos
- Mejoría en la función endotelial.
- Reducción de la presión arterial.
- Reducción en los niveles de triglicéridos y colesterol.
- Incremento en los niveles de colesterol HDL.

EPA y DHA

Se cree que el EPA y el DHA, mejoran la función celular a través de cambios en la expresión génica. Hace unos años el American Journal of Clinical Nutrition (AJCN) realizó un estudio que utilizó muestras de sangre humana, la ingesta de EPA+DHA cambió la expresión de 1040 genes y resultó en una disminución de la expresión de los genes implicados en las vías inflamatorias. Así mismo, Thomas establece que existen mecanismos los cuales permiten que el omega-3 actúe de manera independiente y dependiente de los eicosanoides, trabajando para modular la señalización celular y la transcripción o expresión génica.¹¹

El artículo por EUFIC menciona que los AG omega-3, EPA y DHA pueden ser producidos endógenamente por los seres humanos y algunas especies de peces. Sin embargo, como la tasa de biosíntesis es baja e insuficiente para satisfacer las demandas fisiológicas, se recomienda que las fuentes de estos también se incluyan en la dieta.⁵ De igual manera, la revisión realizada por Tocher menciona que a través de la dieta, se obtienen efectos beneficiosos sobre el desarrollo especialmente del sistema neural y en la mitigación de una serie de condiciones patológicas.¹²

Recomendaciones sobre el Consumo de los AG Omega-3

Según la FAO una ingesta diaria de 250 mg de EPA+DHA por adulto proporciona una excelente protección contra ciertas enfermedades; estudios han demostrado que esta cantidad protege ante enfermedades de tipo coronario. Sin embargo, el meta-análisis realizado por Hu y Manson menciona que se pueden lograr mayores beneficios cardiovasculares con dosis más altas de suplementación con omega-3.¹³ La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria propuso una ingesta adecuada para AL y AAL al 4 y 0,5 por ciento del total de energía, respectivamente.⁵

Fuentes de AG Omega-3

La National Institutes of Health (NIH) establece que los AG Omega-3 se encuentran naturalmente en algunos alimentos y se agregan a otros alimentos fortificados. Se puede obtener cantidades adecuadas de omega-3 en alimentos como: pescado y otros mariscos (especialmente pescados grasos de agua fría, como salmón, atún y sardinas), nueces y semillas (como semillas de linaza y chía), aceites de plantas (como aceite de la linaza, soya y canola), alimentos fortificados (como ciertas marcas de huevos, yogurt, jugos, leche y fórmula infantil).

Sin embargo, el artículo realizado por EUFIC establece de manera más específica que el AAL y el AL se encuentran en aceites de plantas y semillas, aunque los niveles de AL son generalmente mucho más altos que los de AAL. Los EPA+DHA se encuentran en pescados grasos (por ejemplo, salmón, caballa, arenque). El AA (ácido araquidónico) puede obtenerse de fuentes animales, como la carne y la yema de huevo.⁵

Suplementación de Omega-3 como método preventivo y tratamiento complementario ante COVID-19

Mecanismo de acción

El artículo realizado por Loewy sugiere que según los datos disponibles, la suplementación de EPA+DHA en pacientes con COVID-19 parece tener un efecto potencialmente beneficioso en el manejo de la "Tormenta de Citoquinas." Por lo tanto, el uso de suplementos de EPA+DHA debe considerarse como una terapia de apoyo y una estrategia de prevención en la infección por COVID-19.¹⁸

Sin embargo, la revisión realizada por Romo sugiere que la megadosis de algunos nutrimentos inmunomoduladores puede resultar en el desequilibrio de estos mecanismos y generar efectos negativos totalmente contrarios, promoviendo un estado proinflamatorio, suprimiendo la proliferación y actividad de los macrófagos y las células natural killer (NK) con una pobre modulación de las citocinas proinflamatorias.²⁰

Por otro lado, Szabó menciona que la suplementación con EPA+DHA puede ser útil para pacientes en estado crítico no infectados, pero los datos son muy limitados.¹⁷ Sin embargo, Loewy menciona que tanto la EPA como el DHA pueden disminuir la secreción de citoquinas inflamatorias *in vitro* y estudios en animales. El efecto de reducción de triglicéridos de la suplementación con omega-3 es bien conocido. Los niveles más bajos de triglicéridos presentan un menor riesgo de desarrollar una tormenta de citoquinas.¹⁷

EPA+DHA y Mediadores Proinflamatorios

El artículo realizado por Loewy establece que los siguientes mecanismos de acción podrían sustentar la utilidad de los ácidos grasos omega-3 y, en particular, del EPA, en la prevención o tratamiento de COVID-19; Por un lado, estudios *in vitro* sugieren que los ácidos grasos insaturados, especialmente

los ácidos EPA y DHA, pueden interferir con la envoltura lipídica de los virus, afectar su funcionalidad y evitar la endocitosis, que es el paso previo a su replicación intracelular, generando un efecto "probablemente antiviral".¹⁸

De igual manera, Szabó afirma que tanto el EPA como el DHA pueden disminuir la secreción de citoquinas inflamatorias en estudios *in vitro* y en animales; la pre-suplementación con DHA disminuyó significativamente la liberación de IL-6 e IP-10 por las células de Calu-3 infectadas con Rhinovirus RV-43 y RV-1B.¹⁷

Loewy menciona que al interferir con la membrana viral, los ácidos grasos omega-3 podrían tener una acción viricida, es decir, actuar sobre la estructura completa del virus en el medio extracelular. Sin embargo, habrá que probar y ver si esos efectos también se verifican *in vivo*.¹⁸ Por otro lado, los comprobados efectos antitrombóticos y antiinflamatorios del EPA, podrían actuar de manera positiva en la etapa tardía de la enfermedad si se llega a contraer la infección.

Citoquinas

La revisión realizada por Calder menciona que en el curso de la batalla entre el sistema inmune del huésped y los coronavirus, la estimulación excesiva de la respuesta inflamatoria puede ocurrir. Esto se manifiesta en la producción sustancial de especies reactivas de oxígeno, eicosanoides y quimiocinas inflamatorias y citoquinas como TNF- α , IL-1 β e IL-6.¹⁹ Sin embargo, Szabó menciona que en un estudio aleatorizado y controlado publicado en 2018, la suplementación con omega-3 en dosis altas (1,5 g/día de EPA y 1,0 g/día de DHA) puede reducir los niveles plasmáticos de IL-6 e IL-1 β .¹⁷

Este estado oxidativo, proinflamatorio se conoce como una tormenta de citoquinas; esto se debe a que esta respuesta del sistema inmune innato se vuelve perjudicial para el tejido huésped y en realidad contribuye a la lesión

pulmonar y la insuficiencia respiratoria, esta afección es el Síndrome de Dificultad respiratoria Aguda (SDRA).¹⁹ Según Romo, la suplementación de AGPI omega-3 modula el estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria, reduciendo la producción de especies reactivas de oxígeno y de citocinas proinflamatorias como el TNF- α y las IL-1b e IL-8.²⁰

Por su función en la reducción de especies reactivas de oxígeno y citocinas proinflamatorias, los ácidos grasos omega-3; EPA+DHA, deberían ser considerados para potenciales intervenciones en COVID-19. Además, se le han atribuido otras propiedades a los AGPI omega-3, como el incremento de las concentraciones de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, mejoría de la función endotelial y efecto antitrombótico al disminuir la agregación plaquetaria.²⁰

Beneficios del EPA y DHA ante el COVID-19

En el artículo por Rogero y cols el EPA y DHA se ha demostrado que tiene un papel importante en la prevención y tratamiento de la enfermedad de las arterias coronarias, diabetes, hipertensión, artritis y otros trastornos inflamatorios y autoinmunes, así mismo en pacientes con sobrepeso y obesidad, reduciendo biomarcadores inflamatorios.²¹

Por otro lado, en el estudio mencionado anteriormente, realizado en pacientes con sepsis grave o choque séptico con ventilación mecánica, demostraron que al administrar una dieta enteral con suplementación de EPA + GLA + antioxidantes mejoraron su tiempo en UCI disminuyendo la tasa de mortalidad, menor duración de la ventilación mecánica y menor desarrollo de sepsis grave.²¹

Múltiples revisiones en pacientes con COVID-19 han reconocido que la suplementación de EPA y DHA tienen consecuencias importantes.²¹ Sin embargo, el estudio por Zoltán y cols se ha observado un efecto beneficioso

en el manejo de la tormenta de citoquinas con la suplementación de EPA y DHA en pacientes con COVID-19, disminuyendo no solo la inflamación, sino también la lesión pulmonar.¹⁷ Es por eso por lo que se recomienda la suplementación de EPA y DHA como terapia de apoyo y prevención ante la infección por SARS-Cov-2.¹⁷

Se deben realizar muchos ensayos rigurosos adicionales para verificar los efectos.

Dosis Terapéutica

En el estudio por Szabó y cols en el Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. Institutos Nacionales de Salud Oficina de Suplementos Dietéticos (ODS) menciona que la toma diaria de 3.0 g/d de EPA y DHA puede ser seguro, mientras que la EFSA dice que una dosis diaria de 5 g/d es seguro para el público en general. Sin embargo, investigaciones han demostrado que una suplementación de DHA y EPA a largo plazo puede incrementar el riesgo de ciertos tipos de cáncer. Es importante mencionar que el origen de EPA y DHA a base de algas y plantas es más preferible que aquellos que su base de origen son marinos o animales.¹⁷

Por el contrario en el estudio realizado por Romo y cols se recomienda llevar una alimentación adecuada rica en estos ácidos grasos, teniendo un consumo de 100 g de pescados de agua fría por al menos dos veces por semana. Evitando así la auto suplementación ya que un mal uso puede ocasionar una megadosis. Un exceso de consumo de estos nutrientes se puede reflejar en un desequilibrio de los mecanismos de acción, originando un efecto proinflamatorio, suprimiendo la proliferación y actividad de los macrófagos y las células natural killer con una baja modelación de citoquinas proinflamatorias.²⁰

Sin embargo, en el estudio por Rogero y cols, se ha observado que una suplementación alta de 4-6 g/d de DHA y EPA podría mostrar efectos más potentes en la secreción de citoquinas y en la respuesta inflamatoria. Por otro lado, se recomienda una suplementación basada en el peso del paciente (0,2 g de emulsiones lípidas de aceite de pescado puro / kg de peso corporal / día).²¹

Conclusión

En la presente contribución, revisamos los posibles beneficios de la suplementación de ácidos grasos omega-3 como método preventivo y co-terapia para pacientes infectados con COVID-19. Actualmente el uso potencial de los ácidos grasos omega-3 para reducir la gravedad de COVID-19 está basado en ensayos experimentales in vitro e in vivo. Se debe investigar el riesgo de suplementación con dosis altas antes o durante la infección, considerando características del paciente, efectos adversos y la combinación de fármacos o antioxidantes.

Tomando en cuenta los efectos secundarios de la tormenta de citoquinas y el estrés oxidativo, otros estudios sobre la suplementación de ácidos grasos omega-3 también deben realizarse con pacientes que sobrevivieron a la infección por COVID-19, ya que el estado de salud de estas personas se puede mejorar con una suplementación adecuada y controlada.

La suplementación con EPA y DHA puede alterar muchas vías biológicas que pueden tener influencia directa en el resultado de COVID-19. Por lo tanto, es importante resaltar la labor del especialista en nutrición; para brindar un abordaje con recomendaciones adecuadas e individualizadas de acuerdo a las características de cada paciente, teniendo especial atención en aquellos que tengan factores de riesgo que los hacen más susceptibles de presentar complicaciones o mortalidad por COVID-19.

Bibliografía

1. Aragón Nogales, R., Vargas Almanza, I., & Miranda Novales, M. G. (2019). COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. *Rev Mex Pediatr*, 86(6), 213-218. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/pediat/sp-2019/sp196a.pdf>
2. World Health Organization. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
3. Otoyá-Tono, A. M., García-Chabur, M. A., Jaramillo-Moncayo, C., & Mahecha, Á. M. C. (2020). COVID-19: Generalidades, comportamiento epidemiológico y medidas adoptadas en medio de la pandemia en Colombia. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello*, 48(1), 93-102. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096161/1-covid-19-generalidades-comportamiento-epidemiologico.pdf>
4. Mendez, D., Padilla, P., & Lanza, S. (2020). Recomendaciones alimentarias y nutricionales para la buena salud durante el COVID-19. *Innovare: Revista de ciencia y tecnología*, 9(1), 55-57. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/341126713_Recomendaciones_alimentarias_y_nutricionales_para_la_buena_salud_durante_el_COVID-19
5. S.A. (2019, marzo). La importancia de los ácidos grasos omega-3 y omega-6. Belgium: EUFIC. Recuperado el 19 de agosto del 2020, de: <https://www.eufic.org/es/que-contienen-los-alimentos/article/la-importancia-de-los-acidos-grasos-omega-3-y-omega-6>

6. de África, R., de las Américas, R., de Asia Sudoriental, R., & de Europa, R. Vías de transmisión del virus de la COVID-19: repercusiones para las recomendaciones relativas a las precauciones en materia de prevención y control de las infecciones. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
7. Peralta, G., Carozzo, T., & Bu, E. (2020). Enfermedad por coronavirus (COVID-19): la pandemia según la evidencia actual. Innovare: Revista de ciencia y tecnología, 9(1), 15-27. Disponible en: <https://unitec.edu/innovare/published/volume-9/number-1/915-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-la-pandemia-segun-la-evidencia-actual.pdf>
8. Díaz-Castrillón, F. J., & Toro-Montoya, A. I. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Medicina y Laboratorio, 24(3), 183-205. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
9. de Salud, C., & de Salud, S. M. (2020). Preguntas y respuestas sobre el coronavirus COVID-19. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>
10. Madabhavi, I., Sarkar, M., & Kadakol, N. (2020). COVID-19: a review. Monaldi Archives for Chest Disease, 90(2). Disponible en: <https://www.monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/1298/1024>
11. Thomas, L. (2019, febrero). Ácidos grasos Omega-3: Su papel en salud y dieta. News-Medical.Net. Recuperado el 17 de agosto del 2020, de: <https://www.news-medical.net/health/Omega-3-Fatty-Acids-Their-Role-in-Health-and-Diet.aspx>

12. Tocher, D.R.; Betancor, M.B.; Sprague, M.; Olsen, R.E.; Napier, J.A. (2019, enero). Omega-3 Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids, EPA and DHA: Bridging the Gap between Supply and Demand. Switzerland: MDPI. Recuperado el 19 de agosto del 2020, de: <https://dspace.stir.ac.uk/retrieve/054c1dff-89f9-4680-8f47-5c82b3d8e10a/nutrients-11-00089.pdf>
13. Yang H.; Frank B.H.; JoAnn E.M. (2019, octubre). Marine Omega- 3 Supplementation and Cardiovascular Disease: An Updated Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials Involving 127, 477 Participants. Journal of the American Heart Association, Vol 8, n°19. Recuperado el 19 de agosto del 2020, de: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/JAHA.119.013543>
14. Preston, M. (2019, enero). New Insights into Mechanisms of Action for Omega-3 Fatty Acids in Atherothrombotic Cardiovascular Disease. Current Atherosclerosis Reports, Vol 21: n°2. Recuperado el 21 de agosto del 2020, de: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11883-019-0762-1.pdf>
15. Deng, G.; Gubili, J. (marzo,2019). Omega-3 Fatty Acids. The ASCO Posts Integrative Oncology Series. Recuperado el 21 de agosto del 2020, de: <https://ascopost.com/issues/march-10-2019/omega-3-fatty-acids/>
16. Gutiérrez, S.; Svahn, S.L.; Johansson, M.E. (2019, octubre) Effects of Omega-3 Fatty Acids on Immune Cells. International Journal of Molecular Science, 20, 5028. Recuperado el 21 de agosto del 2020, de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6834330/>
17. Szabó, Z., Marosvölgyi, T., Szabó, É., Bai, P., Figler, M., & Verzár, Z. (2020). The Potential Beneficial Effect of EPA and DHA Supplementation Managing Cytokine Storm in Coronavirus Disease. Frontiers in Physiology, 11, 752. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7318894/>

18. Loewy, M. (2020, mayo). COVID-19: buscan probar si un ácido graso omega-3 previene contagios en personal de salud. Medscape. Disponible en: https://espanol.medscape.com/verarticulo/5905458?pa=NJu55fyPQ2vJL0TjkN95kx8zpyUgM2EKIxOIGE7rCkqe3gsVjPUiKoYz2DaeGT0SNFsYxDuz%2Fz2hge3aAwEFsw%3D%3D#vp_2
19. Calder, P. C. (2020). Nutrition, immunity and Covid-19. BMJ Nutrition, Prevention & Health, bmjnph-2020. Disponible en: https://www.immunonutrition-sin.org/docs/newsArticles/U1DGAmZhy6SL-o9A_uxsihV4O1RD_DM7I2X_4stmTcw.pdf
20. Romo-Romo, A., Reyes-Torres, C. A., Janka-Zires, M., & Almeda-Valdes, P. (2020). El rol de la nutrición en la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) The role of nutrition in the coronavirus disease 2019 (COVID-2019). Rev Mex Endocrinol Metab Nutr, 7, 132-43. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/342448855_El_rol_de_la_nutricion_en_la_enfermedad_por_coronavirus_2019_COVID-19_The_role_of_nutrition_in_the_coronavirus_disease_2019_COVID-19
21. Rogero, M. M., Leão, M. D. C., Santana, T. M., de MB Pimentel, M. V., Carlini, G. C., da Silveira, T. F., ... & Castro, I. A. (2020). Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19. Free Radical Biology and Medicine. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7350587/>