



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

LA RELEVANCIA DE LA INGESTA DE NUTRIENTES ESPECÍFICOS EN DISTINTAS REGIONES DE ESPAÑA Y SU IMPACTO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA COVID-19

Dinnaru González Tolosa

Máster Universitario en Nutrigenómica y Nutrición Personalizada

(Especialidad/Itinerario *2ª Investigación en Nutrigenómica y Nutrición*)

Centro de Estudios de Postgrado

Año Académico 2021-22

LA RELEVANCIA DE LA INGESTA DE NUTRIENTES ESPECÍFICOS EN DISTINTAS REGIONES DE ESPAÑA Y SU IMPACTO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA COVID-19

Dinnaru González Tolosa

Trabajo de Fin de Máster

Centro de Estudios de Postgrado

Universidad de las Illes Balears

Año Académico 2021-22

Palabras clave del trabajo:

COVID-19, magnesio, tiamina, ácidos grasos omega 3, nutrimentos, Comunidades Autónomas.

Tutor del Trabajo Sebastià Galmés

Resumen

La pandemia de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) sigue vigente y a pesar de que han pasado 3 años desde los primeros casos, muchos de los factores que contribuyen al impacto diferencial inter-personal (por ejemplo, la severidad de la infección) aún no están del todo claros. Por tal motivo, es de gran interés estudiar potenciales factores implicados en la prevención o reducción ya sea de la incidencia como de la severidad de la infección, como podrían ser los factores nutricionales. La bibliografía sugiere que la ingesta de otros nutrientes, como la tiamina, el magnesio (Mg) y el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), emergen en la literatura científica como potenciales factores nutricionales capaces de optimizar el sistema inmunológico contra la COVID-19 y su posible uso como tratamiento adyuvante.

De esta manera, el objetivo principal de este Trabajo de Fin de Máster (TFM) se enfoca en realizar una valoración de la ingesta de la tiamina, el Mg y ácidos grasos EPA y DHA a partir de la serie de datos de consumo alimentario en hogares de la población española y estudiar su potencial relación con el impacto de la COVID-19 en las distintas comunidades autónomas de España.

Los resultados de este TFM nos permite observar que la ingesta de Mg en las comunidades está en niveles subóptimos y esto se relaciona con el número de admisiones al hospital como en la mortalidad por COVID-19. Asimismo, el consumo de EPA + DHA en la mayoría de las comunidades se ajustan a las recomendaciones y se pudo asociar que a mayor consumo de estos ácidos grasos omega 3 menor número de admisiones a la UCI.

Abstract

The coronavirus disease pandemic (COVID-19) is still ongoing and although 3 years have passed since the first cases, many of the factors contributing to the differential inter-personal impact (e.g., severity of infection) are still not entirely clear. Therefore, it is of great interest to study potential factors involved in preventing or reducing either the incidence or the severity of infection, such as nutritional factors.

The literature suggests that the intake of other nutrients, such as thiamine, magnesium (Mg) and eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), emerge in the scientific literature as potential nutritional factors capable of optimizing the immune system against COVID-19 and their possible use as adjuvant treatment. Thus, the main objective of this master's thesis (TFM) is focused on assessing the intake of thiamine, Mg and EPA and DHA fatty acids from the Spanish population household food consumption data series and studying their potential relationship with the impact of COVID-19 in the different autonomous communities of Spain.

The results of this TFM allow us to observe that Mg intake in the communities is at suboptimal levels and this is related to the number of hospital admissions and mortality due to COVID-19. Likewise, EPA + DHA intake in most of the communities are in line with the recommendations and it was possible to associate that the higher the intake of these omega-3 fatty acids, the lower the number of admissions to the ICU.

Índice

Resumen	3
Introducción	6
Objetivos	10
Diseño experimental y metodología utilizada	11
Resultados y Discusión	13
Conclusiones	22
Comentarios	24
Bibliografía	25

Introducción

La pandemia mundial ocasionada por el virus causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) aún sigue vigente con más de 500 millones de casos confirmados y más de 6 millones de muertes, hasta el 4 de Julio de 2022 (1)El SARS-CoV-2 es un virus de ARN monocatenario con envoltura (2), causante de la enfermedad conocida como la “enfermedad por el coronavirus de 2019” (COVID-19) con una elevada tasa de mortalidad (1-5%), con un número básico de reproducción de 2 a 2,5, esto significa que 2 a 3 personas pueden adquirir la infección y se transmite a través de gotitas respiratorias producidas al estornudar o toser; afectando primordialmente el pulmón, pero también puede llegar a afectar hígado, cerebro, riñones e intestino (3,4). El virus entra a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) para llevar a cabo su mecanismo de infección (3). El periodo de incubación del SARS-CoV-2 tiene una media de 4 a 5 días posteriormente los síntomas se presentan en 11 a 12 días, pero esto puede cambiar dependiendo de la variante del virus, ya que cada una tiene una transmisibilidad diferente y pueden presentar resistencia a vacunas y tratamientos. Generalmente el cuadro clínico se caracteriza por presencia de tos, fiebre, rinitis, fatiga, anosmia y a veces disnea, donde en los casos graves se desarrolla el síndrome de dificultad respiratoria aguda junto con una respuesta inmunológica exagerada provocando una liberación prolongada y descontrolada de citoquinas proinflamatorias, llamada tormenta de citoquinas caracterizada por inflamación sistémica y falla orgánica múltiple (2,3).

Actualmente el uso de oxígeno y el manejo sintomático es la base del tratamiento contra la COVID-19, junto con antivirales (Ribavirin, Remdesivir, Sofosbuvir, Galidesivir, Tenofovir) e inmunomoduladores, con el objetivo de evitar complicaciones graves de la enfermedad. Sin embargo, se están estudiando nuevas opciones farmacológicas enfocadas en distintos mecanismos de acción contra el coronavirus. Por ejemplo, algunos de estos fármacos intervienen en las proteínas y enzimas virales inhibiendo la replicación y síntesis del ARN, también están los que intervienen en la unión del virus con el ACE2, los que intervienen en el bloqueo de los receptores y esto evita la entrada del virus (3,4). Los datos sobre las vacunas contra la COVID-19 muestran que estas presentan una gran eficacia y seguridad, de acuerdo con los ensayos clínicos realizados. Por lo tanto, los resultados de estos ensayos indicarían

que hay evidencia suficiente de que las vacunas disminuyen el riesgo de enfermedad grave y sobre todo reduce la transmisión del virus (5).

Durante décadas, se ha estudiado la importancia de mantener un estado nutricional óptimo y su beneficio sobre la inmunidad por medio de suplementación y la dieta. Las vitaminas y los minerales tienen la capacidad tanto de activar como de modular al sistema inmunológico. Por ejemplo la vitamina A es un modulador pleiotrópico de la respuesta inmunitaria y cuando hay una infección aguda, los derivados de retinol activos favorecen la producción del interferón (IFN) tipo I (α y β), un mediador antiviral. En el caso de las vitaminas del grupo B de manera general son necesarias para la correcta función celular y el metabolismo energético, asimismo reducen los niveles de las citocinas proinflamatorias. Cada vitamina B tiene una función particular, como la vitamina B₉ (folato, ácido fólico) que participa en el desarrollo y mantenimiento celular, producción de proteínas, mecanismo de reparación del ADN e impide la infección por bacterias o virus. La vitamina B₁₂ (cobalamina) es importante para la producción de eritrocitos, mantenimiento del sistema nervioso, producción de mielina y de un correcto funcionamiento del sistema inmunológico innato y adaptativo; las formas activas son importantes para la regulación de la microbiota intestinal. La disminución de esta vitamina podría incitar una inflamación exacerbada, síntesis de especies reactivas de oxígeno (ROS) y estrés oxidativo provocando una alteración en el endotelio y activación plaquetaria. Otra vitamina que participa en la inmunidad es la vitamina E, por medio de la reducción de la síntesis de óxido de nitrógeno que afecta en la disminución de prostaglandinas E₂, supresión de la ciclooxigenasa-2, activación de la señalización de los linfocitos T y regulación en el equilibrio entre Th1/Th2. Además, esta vitamina es un potente antioxidante y antiinflamatorio que puede neutralizar los radicales libres y los ROS.

Dentro de los minerales que intervienen para que haya una adecuada función inmunitaria, está el selenio, el cual juega un papel importante en la conservación del equilibrio redox en la célula, tiene cualidades como antioxidante y antiinflamatorio, y esto le permite tener un efecto preventivo frente a las infecciones virales respiratorias, ya que incrementa la capacidad de respuesta inmunológica del huésped a través de la regulación de los mecanismos asociados como son el control de la homeostasis redox, respuesta al estrés y la inflamación. Otro mineral importante de mencionar es el zinc, indispensable en distintos procesos biológicos porque participa como cofactor, molécula de señalización y elemento estructural. También

permite la diferenciación y reparación de las células inmunológicas, asimismo modula la proliferación, diferenciación, maduración y funcionamiento de los leucocitos y linfocitos (6). Trasladando estos conocimientos al ámbito de la COVID-19, conocer aquellos nutrientes más relevantes para la respuesta inmunitaria contra el virus que la provoca podría ayudar a que se desarrollen nuevas estrategias de tratamiento para optimizar las terapias actuales por medio de posibles recomendaciones nutrimentales específicas, así como la implementación de hábitos nutricionales saludables (3,7). En la revisión realizada por Galmés et al. se analizó las seis vitaminas (D, A, C, Folato, B₆, B₁₂) y cuatro minerales (zinc, hierro, cobre y selenio) indispensables para el correcto desempeño del sistema inmunológico de acuerdo con la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y el posible efecto de sus niveles de ingesta sobre la COVID-19, concluyendo que la ingesta inadecuada específicamente de vitamina D, vitamina B₁₂ y hierro se correlaciona con mayores indicadores de incidencia o mortalidad de esta enfermedad (7).

La evidencia científica con respecto al uso de nutrimentos específicos en conjunto como una línea terapéutica en COVID-19 aún es escasa. En nuestro estudio, un ensayo clínico aleatorizado donde se utilizó un sistema de soporte nutricional (NSS) conformado por un mezclado de micronutrimentos (glutamina, ácido fólico, ácido ascórbico, cianocobalamina, tiamina, piridoxina, zinc, selenio, colesterciferol, resveratrol, ácidos grasos omega-3, arginina, magnesio) y probióticos (*Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces boulardii*) sobre pacientes hospitalizados con COVID-19 se observó que el grupo que recibió el NSS disminuyó su mortalidad a diferencia del grupo que no lo recibió. Esto sugiere que la importancia de tener un estado nutricional en buenas condiciones y por consiguiente una inmunidad óptima, es fundamental en estos tiempos de pandemia porque podría mejorar el pronóstico y la evolución de la enfermedad (8).

A partir de este estudio se eligieron tres micronutrimentos utilizados en el NSS: la tiamina, los ácidos grasos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) y el magnesio (Mg), de los cuáles además que hay evidencia científica donde se sugiere que su intervención es favorable y relevante en el sistema inmune (9–11). El pirofosfato de tiamina (TPP), la forma activa de la tiamina, es un cofactor que interviene en la síntesis de ARN y ADN y que ejerce su papel como antioxidante contra los neutrófilos y en los macrófagos anulando la activación de NF-κB causada por el estrés oxidativo (9). En el caso del Mg, su deficiencia intracelular

causa un fallo en la expresión en el receptor NKG2D de las células “Natural Killer” (NK) y CD8⁺ causando un deterioro en su función citotóxica, provocando una desregulación inmune (10). Por otro lado, los ácidos grasos poliinsaturados, específicamente el DHA y EPA, se ha evidenciado que incrementan la activación de los macrófagos, neutrófilos, células T, células B, NK, mastocitos, etc. Además, su papel antiinflamatorio por medio de la vía del receptor tipo toll 4 (TLR4), el cuál bloquea el NF-κB y por consiguiente la cascada inflamatoria (11). En este contexto, en el presente trabajo se pretende evaluar el consumo habitual de estos tres nutrientes en la población general de España y su potencial relación con indicadores de incidencia y severidad de la COVID-19 en dicha población durante el año 2020.

Objetivos

- 1.** Realizar una búsqueda de alimentos con un aporte significativo (cuya ingesta de 100 gramos proporcione $\geq 15\%$ de las recomendaciones nutricionales para población adulta) de tiamina, Mg y los ácidos grasos EPA y DHA, en bases de datos de composición de alimentos.
- 2.** Evaluar la cantidad consumida de estos alimentos en la población de España (durante el año 2020) y cuantificar la ingesta de los nutrientes de interés.
 - 2.1** Ver diferencias entre las distintas comunidades autónomas.
- 3.** Buscar datos epidemiológicos oficiales del impacto de la COVID-19 en España en el año 2020.
 - 3.1** Evaluar las diferencias entre los indicadores epidemiológicos en las distintas regiones de España.
- 4.** Realizar análisis de asociación entre la ingesta de tiamina, Mg y ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) y el impacto de la COVID-19 en las distintas comunidades autónomas.

Diseño experimental y metodología utilizada

Evaluación de la ingesta de los nutrientes de interés

Primero se ha realizado la búsqueda del consumo alimentario en hogares del año 2020 a partir de la base de datos del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, para cada comunidad autónoma española, eligiendo la del año 2020 porque son los datos publicados más recientes en el momento de comenzar este estudio (12).

En base a estos datos se seleccionaron aquellos alimentos ricos en tiamina, Mg y ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) que aportaran $\geq 15\%$ de las recomendaciones según la EFSA de dichos nutrientes por cada 100 gramos, para ello se utilizó FoodData y la Base de Datos Española de Composición de Alimentos (13,14).

En cuanto al cálculo de aportación se utilizó la herramienta DRV Finder de la EFSA, donde se obtuvieron los valores dietéticos de referencia (DRV, por sus siglas en inglés) para los nutrientes seleccionados en población adulta y ambos sexos, cada uno de estos DRV se multiplicó por 0.15 (15).

Estos DRV fueron establecidos por la EFSA para dictaminar las necesidades nutricionales en personas sanas de acuerdo a la edad, género y actividad física. Estos valores están comprendidos por la ingesta de referencia de la población (PRI), ingesta adecuada (AI) y nivel máximo de ingesta admisible (UL) (7). También se consideró como objetivo la búsqueda de la ingesta alimentaria en España, ya que es muy bien sabido que es una variable de mucho valor desde el punto de vista socioeconómico, antropológico, educativo y sanitario; es por eso que el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación lleva a cabo desde 1987 un “seguimiento integral de la alimentación española en el hogar”, con el objetivo de entender y comprender la selección de los alimentos que dictamina la nutrición española (16).

En el caso del Mg y ácidos grasos omega 3 EPA y DHA la ingesta adecuada estaba expresada en mg/día, pero en el caso de la tiamina la ingesta de referencia estaba expresada en mg/MJ por lo que fue necesario convertirlo en mg/día. Por lo tanto, este cálculo se realizó en función del requerimiento energético, el cual era de 7.9 MJ/día para la población elegida y se multiplicó por la ingesta de referencia 0.1 mg/MJ, dando como resultado 0.79 mg/día y por último se multiplicó por 0.15 obteniendo una ingesta de referencia de 0.12 mg/día de tiamina.

Después de haber seleccionado los distintos alimentos ricos en estos nutrimentos, se dividió entre 100 para poder obtener su composición en mg pero en 1 gr, seguido de esto el consumo *per capita* de cada alimento se multiplicó por 1000 gr y dividió entre 366 días (2020 fue un año bisiesto) y se obtuvo el calculo aproximado del total de consumo del nutrimento en cada alimento al día por persona, acto seguido este calculo se multiplicó por la composición en mg en 1 gr para obtener al final el calculo el total en mg que se obtiene tanto en tiamina, Mg y EPA/DHA en cada alimento por persona por día.

Posteriormente, se sumó la aportación en mg/día/persona de cada alimento rico en tiamina, Mg y ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA), obteniendo el contenido total que aporta cada nutrimento por comunidad autónoma (Tabla1).

Indicadores epidemiológicos de la COVID-19 en España

Los datos epidemiológicos del impacto de la COVID-19 se basaron en las cifras aportadas por el Ministerio de Ciencia e Innovación y se seleccionaron los informes del año 2020, los cuales contenían los casos totales, hospitalizados, defunciones, ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) e incidencia acumulada (IA) por cada comunidad autónoma (17). Asimismo, se calculó la tasa de mortalidad (número de defunciones con respecto al número total de habitantes) por cada comunidad autónoma, con ayuda de los datos del Instituto Nacional de Estadística se obtuvieron los números de habitantes del año 2020 de cada comunidad autónoma (18).

Por último, a partir de todos estos datos recabados, se llevaron a cabo análisis de correlación entre la ingesta total de cada nutriente seleccionado con los distintos indicadores epidemiológicos (IA, hospitalizados, defunciones, UCI y mortalidad), para evaluar potenciales asociaciones de estos factores nutricionales con el impacto diferencial de la COVID-19.

Resultados y Discusión

Una vez identificados los datos anteriores, los resultados indican que Asturias (362 mg/día), Castilla y León (347 mg/día) y País Vasco (334 mg/día) son las comunidades que tuvieron niveles por arriba de las recomendaciones de EPA y DHA al día, a diferencia de Extremadura (244 mg/día) y Canarias (197 mg/día) que tuvieron niveles subóptimos de EPA y DHA (Tabla 1). Lo mismo se puede observar en las comunidades de Baleares (2.1 mg/día), Navarra (2.0 mg/día) y País Vasco (2.0 mg/día) son las que tuvieron los niveles más altos por arriba de las recomendaciones de tiamina al día, en comparación con Castilla-La Mancha (1.7 mg/día), Andalucía (1.6 mg/día) y Extremadura (1.5 mg/día) que son las que tuvieron los niveles más bajos de tiamina, pero no por debajo de las recomendaciones (Tabla 1). Así mismo, se observa que Baleares (117 mg/día), Cataluña (100 mg/día) y Valencia (99 mg/día) son las que tuvieron niveles mayores de ingesta de Mg, en cambio Canarias (81 mg/día), Extremadura (78 mg/día) y La Rioja (73 mg/día) tuvieron los niveles de ingesta más bajos, sin embargo todas las comunidades autónomas tienen niveles subóptimos de Mg (Tabla 1). Los resultados obtenidos con respecto a la tiamina coinciden con los datos obtenidos del estudio ANIBES, investigación científica que analiza datos antropométricos, la ingesta dietética de macronutrientes y micronutrientes, actividad física y suficiencia económica de la población española, en el que se reportó que la ingesta media diaria de tiamina en adultos es de 1.18 ± 0.02 mg/día (19). Esto evidencia que en las distintas regiones de España se consigue la ingesta dietética de referencia, incluso casi el doble. En cambio con los resultados obtenidos con respecto al Mg, difieren con la evidencia del estudio ANIBES, en el que se reportó que la ingesta media diaria de Mg en adultos es de 223 ± 2 mg/día (20). Ahora bien, en nuestro estudio la ingesta más alta obtenida fue la de Baleares con 117 mg/día de Mg, observando que esta por debajo de los niveles reportados en el estudio ANIBES con una diferencia de hasta 100 mg.

En el caso de los resultados obtenidos con respecto a los ácidos omega 3 EPA+DHA, se compararon con los datos de un estudio realizado en España en el 2013, donde se analizó la ingesta dietética y fuentes alimentarias de ácidos grasos poliinsaturados (20). Se reportó una ingesta de EPA y DHA de 540 mg/día, a diferencia de nuestros resultados, se observa una gran diferencia, ya que la ingesta más alta que nosotros reportamos es la de Andalucía con 362 mg/día.

Comunidad Autónoma	Ingesta EPA+DHA	Ingesta Tiamina	Ingesta Magnesio *
Andalucía	266	1.6	81
Aragón	323	2.0	94
Asturias	362	1.8	87
Baleares	305	2.1	117
Canarias	197 *	1.8	81
Cantabria	271	1.9	90
Castilla-La Mancha	294	1.7	85
Castilla y León	347	1.9	84
Cataluña	316	2.0	100
Valencia	299	1.8	99
Extremadura	244 *	1.5	78
Galicia	324	2.0	91
Madrid	309	1.8	84
Murcia	292	1.7	93
Navarra	302	2.0	84
País Vasco	334	2.0	91
La Rioja	268	1.7	73

Tabla 1. Descripción de la ingesta total de nutrientes analizados por Comunidad Autónoma (mg/día/persona) * ≤ recomendaciones diarias.

En la tabla 2 se encuentran los indicadores epidemiológicos de COVID-19 del año 2020 de cada comunidad autónoma de España, donde los casos totales se registraron por la fecha de inicio de síntomas, por grupo de edad y semana de registro. En cuanto a la incidencia acumulada esta expresada como casos por cada 100,000 habitantes, las hospitalizaciones, ingresos a la UCI y las defunciones están calculadas sobre el total de casos de cada comunidad autónoma.

Comunidad Autónoma	Nº CASOS	Nº habitantes	Prevalencia Acumulada	Hospitalizados	UCI	Defunciones	Mortalidad
Andalucía	248,417	8,460,261	2.9	6,9	0,6	1,5	43.08
Aragón	73,565	1,328,753	5.5	9,4	0,7	2,3	128.99
Asturias	24,545	1,015,454	2.4	15,7	1,0	4,1	99.07
Baleares	30,141	1,210,750	2.5	5,6	0,7	0,7	18.09
Canarias	24,232	2,175,952	1.1	8,7	1,5	1,0	11.21
Cantabria	15,488	582,905	2.7	8,9	1,1	1,1	30.19
Castilla-La Mancha	81,336	2,043,063	4	4,6	0,4	1,4	54.18
Castilla y León	112,364	2,391,404	4.7	9,2	0,7	2,0	94.25
Cataluña	295,931	7,722,203	4	3,2	0,2	0,7	26.38
C. Valenciana	131,745	5,029,341	2.6	7,6	0,7	1,0	27.5
Extremadura	32,288	1,059,262	3	6,8	0,6	1,7	51.55
Galicia	51,068	2,698,536	1.9	8,7	1,0	1,5	27.72
Madrid	323,541	6,757,042	4.8	4,9	0,2	1,0	45.8
Murcia	57,821	1,510,951	3.8	7,8	1,0	1,0	38.92
Navarra	37,002	661,197	5.6	6,2	0,6	1,2	64.88
País Vasco	96,624	2,199,711	4.4	3,9	0,4	1,5	64.42
La Rioja	14,176	319,653	4.4	9,2	1,0	1,6	68.82

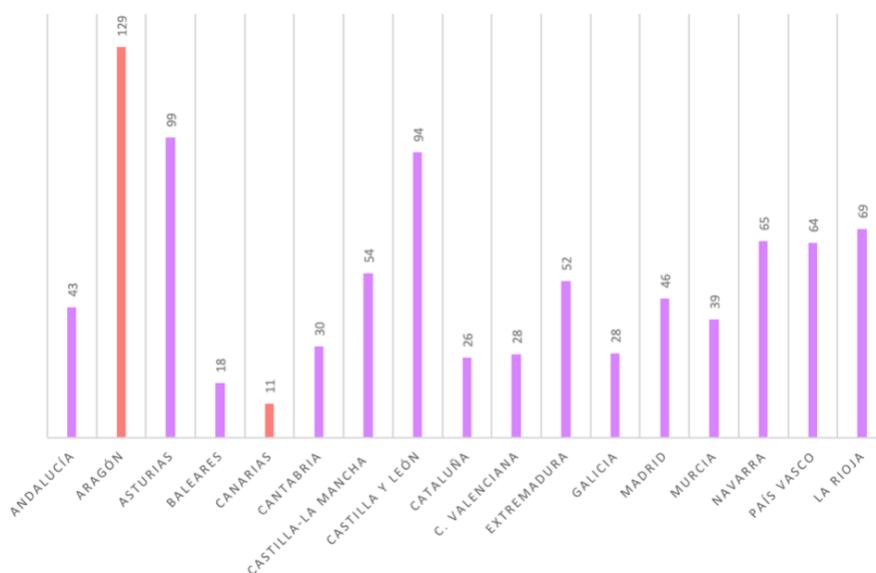
Tabla 2. Datos epidemiológicos COVID-19 por cada 100,000 habitantes

En la gráfica 1, podemos observar que la comunidad autónoma que tuvo mayor tasa de mortalidad por COVID-19 fue Aragón, donde por cada 100,000 habitantes fallecieron 129 personas. Por otro lado, la comunidad autónoma que tuvo la menor tasa fue Canarias, donde por cada 100,000 habitantes fallecieron 11 personas.

Como se observa en la tabla 1, la ingesta total calculada de tiamina (2.0 mg/día) y EPA+DHA (323 mg/día) para la población de Aragón se situaría en niveles por arriba de las recomendaciones, en cambio Mg (94 mg/día) está en un nivel subóptimo (Tabla 3). Asimismo, la comunidad de Canarias tiene niveles de ingesta total de EPA + DHA (197 mg/día) y de Mg (81 mg/día), ambos están en niveles subóptimos. Paradójicamente, en estas dos comunidades autónomas antes mencionadas el efecto de la ingesta no se observa, ya que hay muchos otros factores que pueden tener un papel, por lo que es necesario analizar todo.

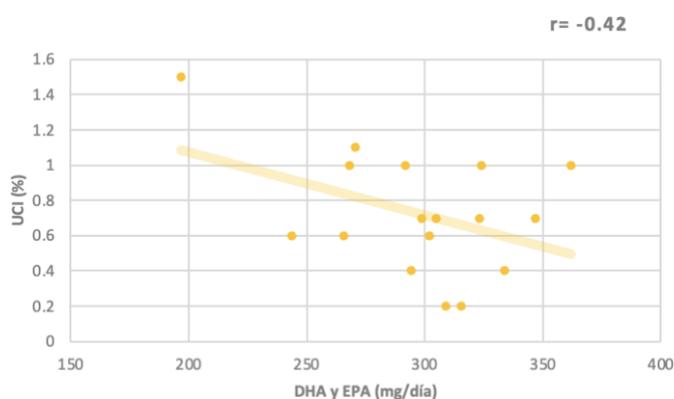
Nutrimento	DRV
EPA + DHA	250
Tiamina	0,8
Magnesio	300

Tabla 3. Recomendaciones para población adulta según la EFSA (mg/día)



Gráfica 1. Tasa de mortalidad en las comunidades autónomas

Ahora bien, con el objetivo de tener una perspectiva de todas las comunidades en su conjunto y analizar potenciales relaciones entre la ingesta de estos nutrientes y su impacto sobre la COVID-19, se calcularon los coeficientes de correlación entre los indicadores epidemiológicos y la ingesta total de cada uno de los nutrientes de interés. Lo que se observó fueron algunas correlaciones, por ejemplo entre la ingesta de DHA+EPA y UCI siendo esta relación inversa y significativa ($r = -0.42$, p -valor= 0.01). De esta manera, mientras mayor fue el consumo de ácidos grasos omega 3 EPA y DHA menor fueron los ingresos a la UCI (Gráfica 2).



Gráfica 2. Correlación entre el consumo de omega-3 e ingreso a la UCI

De acuerdo con los resultados anteriormente expuestos, coincide con la publicación de Hathaway et al., (21) que los ácidos omega 3 EPA y DHA podrían ser utilizados como una medida preventiva en relación a la entrada del virus a las células, ya que estos ácidos grasos se unen a la membrana celular de todas las células, inhibiendo la activación del NF- κ B causando una disminución en la síntesis de citoquinas proinflamatorias y esto protege contra las posibles complicaciones causadas la tormenta de citoquinas en la COVID-19.

Además, estos compuestos tendrían un rol esencial en la intervención de procesos inflamatorios y en la regulación del sistema inmunológico de distintas enfermedades como infecciones virales. Otro punto importante que menciona esta publicación es acerca del índice omega 3 (DHA/EPA), definido como un porcentaje del total de ácidos grasos en los eritrocitos y en la actualidad se contempla como un nuevo factor de riesgo de muerte por enfermedad coronaria. Un índice $\geq 8\%$ es cardioprotector y $\leq 4\%$ se relaciona con un

incremento en el riesgo de muerte por complicaciones cardiacas, en el caso de España tiene un índice de 4-6% (21).

En relación al Mg, la ingesta obtenida de este micronutriente se correlacionó de forma inversa con tendencia significativa con el número de hospitalizaciones ($r = -0.22$; p -valor= 0.06), esto quiere decir que a mayor ingesta de Mg menor número de ingresos hospitalarios por COVID-19 (Gráfico 3). De igual manera, se observó una correlación negativa con tendencia significativa ($r = -0.26$; p -valor= 0.09) entre la ingesta de Mg y mortalidad, es decir que a mayor ingesta de magnesio menor son las muertes por COVID-19 (Gráfico 4). En paralelo la evidencia científica sugiere la suplementación de Mg en pacientes con COVID-19, específicamente con sulfato de magnesio como un método preventivo y de tratamiento sobre todo en aquellos pacientes con comorbilidades como diabetes e hipertensión. Esto se sugiere en la publicación Chuan-Feng Tang et al., donde explica que hay evidencia clínica que ha mostrado que el sulfato de magnesio es muy útil en el tratamiento de enfermedades asociadas con los pulmones como es el asma y neumonías (22). Por otro lado, con la tiamina no hubo correlación con alguno de los indicadores epidemiológicos.

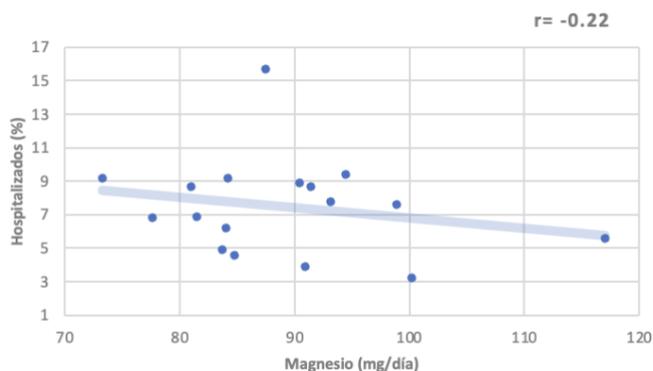
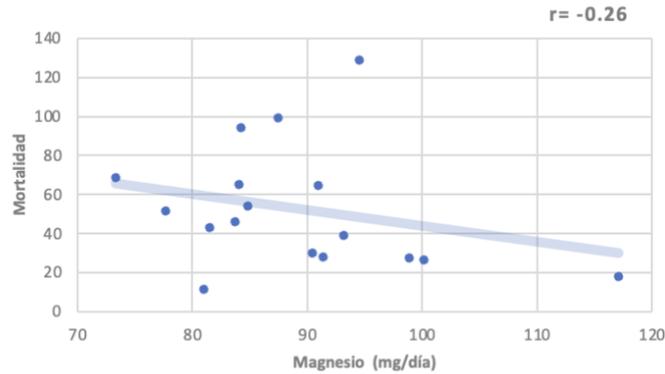
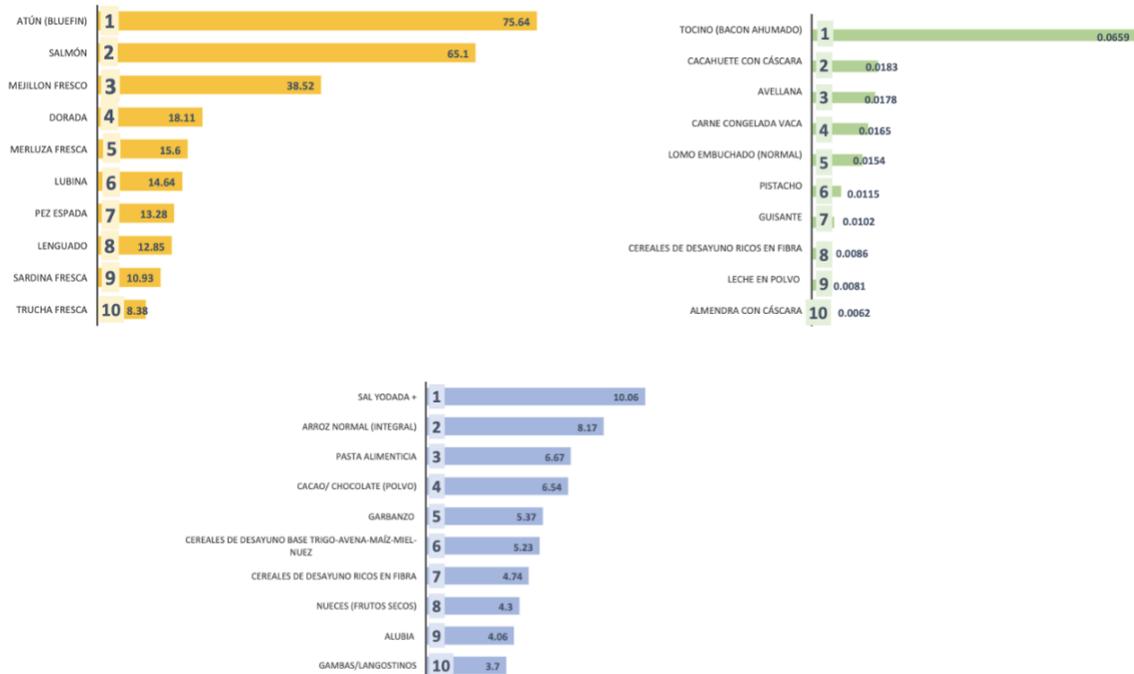


Gráfico 3. Correlación entre el consumo de magnesio y hospitalizaciones



Gráfica 4. Correlación entre el consumo de magnesio y mortalidad

Una vez analizada la relación entre la ingesta de los tres nutrientes de interés y los indicadores epidemiológicos de COVID-19, en la gráfica 5 se muestran aquellos alimentos que aportan mayor cantidad de estos nutrientes. Los alimentos que más se ingieren en España y que aportan $\geq 15\%$ de su VDR en el grupo de los ácidos grasos omega 3 EPA+DHA, de mayor a menor, son: el atún (bluefin), salmón, mejillón fresco, dorada, merluza fresca, lubina, pez espada, lenguado, sardina fresca y trucha fresca. En el grupo de la tiamina, de mayor a menor, son: tocino (bacon ahumado), cacahuete con cáscara, avellana, carne congelada de vaca, pistacho, guisantes, cereales de desayuno ricos en fibra, leche en polvo y almendra con cáscara. Y por último en el grupo de magnesio, de mayor a menor, sal yodada, arroz normal (integral), pasta alimenticia, cacao/chocolate (polvo), garbanzo, cereales de desayuno base (trigo, avena, maíz, miel, nuez), cereales de desayuno ricos en fibra, nueces (frutos secos), alubia y gambas/langostinos.



Gráfica 5. Top 10 de los alimentos que y que aportan $\geq 15\%$ de su VDR (mg/día/persona) en el grupo de DHA/EPA (amarillo), grupo tiamina (verde) y grupo magnesio (azul)

De acuerdo con los datos anteriores, si lo comparamos con el *top 3* de comunidades autónomas con mayor ingesta de ácidos grasos omega 3 EPA+DHA (Tabla 1), son Asturias (362 mg/día), Castilla-León (347 mg/día) y País Vasco (334 mg/día) consumen en gran medida atún y salmón.

Por otro lado, en el caso de los alimentos ricos en tiamina, seis comunidades autónomas tienen la misma ingesta de tiamina (Tabla 1), son Aragón (2.0 mg/día), Baleares (2.1 mg/día), Cataluña (2.0 mg/día), Galicia (2.0 mg/día), Navarra (2.0 mg/día) y País Vasco (2.0 mg/día), coincidiendo en que su fuente más importante son los huevos de gallina, comparado con el resto de España que lo obtiene de otras fuentes como el tocino y el cacahuete. Mientras tanto, *el top 3* de comunidades autónomas con mayor ingesta de Mg (Tabla 1), son Baleares (117 mg/día), Cataluña (100 mg/día) y Valencia (99 mg/día), donde su principal fuente es el arroz normal (integral).

Quizás a partir de estos resultados se podría considerar hacer recomendaciones del consumo de alimentos que probablemente no sean los más ricos en estos nutrientes, pero sí los que

aportan más conforme más se consumen, por ejemplo Extremadura que es la comunidad autónoma que presenta menor ingesta de tiamina (78 mg/día) (Tabla 1), se podría recomendar aumentar un consumo mayor de huevos de gallina, así como carne de cerdo; siendo estos alimentos de más fácil acceso y probablemente más económicos. Otro ejemplo es Canarias, es la comunidad autónoma con niveles subóptimos de EPA y DHA (197 mg/día) (Tabla 1), igual se podría recomendar incrementar el consumo de merluza fresca, nueces o sardinas.

Por otro lado, otro resultado que se observó es que el País Vasco es la región de España que consume en gran medida ácidos grasos DHA/EPA (334 mg/día) y tiamina (2 mg/día), coincidiendo con los datos epidemiológicos, menor número de hospitalizaciones e ingresos a la UCI (Tabla 2). Lo mismo pasa con Baleares, esta región de España consume en gran medida tanto tiamina (2.1 mg/día) como Mg (117 mg/día) y también coincide con el hecho de que es una de las comunidades autónomas con menor número de hospitalizaciones y mortalidad (Tabla 2).

Una posible limitación del estudio, es que hay que considerar que el calculo de la ingesta es aproximado, los datos provienen de aquellas personas que pagan con tarjeta de crédito y no todos tienen acceso a una, además de que esta fuente estadística que no brinda un conocimiento general de la conducta alimentaria en España.

Conclusiones

Los resultados de este trabajo permiten poner de manifiesto potenciales relaciones entre la mayor ingesta de nutrimentos, no reconocidos hasta la fecha de hoy como indispensables para el buen funcionamiento del sistema inmune, con un impacto menos severo de la COVID-19 en la población española. Por una parte, se ha podido observar una relación significativa entre el consumo de EPA + DHA, que podría indicar el potencial beneficio del consumo de estos ácidos grasos poliinsaturados para prevenir las complicaciones de la COVID-19 y la necesidad del ingreso a la UCI. También hay una posible relación significativa entre la ingesta de Mg y la disminución en la mortalidad de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 pese a que todas las comunidades autónomas presentan niveles subóptimos de Mg. Sin embargo, dada la metodología utilizada para realizar la valoración de ingesta, cabe indicar que esta podría presentar ciertas limitaciones e infravalorar el consumo de ciertos nutrientes. De esta manera, al valorar la cantidad consumida de alimentos ricos en Mg en la población española a partir de la base de datos de MAPA, es importante tener en cuenta que esto solo refleja la parte de la población española que compra estos productos y no contempla aquellos alimentos ricos en Mg que se pueden adquirir de formas no comerciales (por ejemplo de cosecha propia).

En cambio, los niveles de tiamina en todas las comunidades autónomas estaría, de acuerdo con la evaluación realizada en este trabajo, dentro de las recomendaciones nutricionales de la EFSA y es por eso que no se habría reflejado ningún impacto en los indicadores epidemiológicos. Esto podría ser debido a que el incremento en la necesidad de tiamina se somete a que haya un aumento en el gasto de energía, porque la EFSA lo calcula con una necesidad constante de energía que no cambia con la edad ni con algún estado en particular; es por eso que las recomendaciones de la EFSA (Tabla 3) son menores a diferencia de las recomendaciones de los Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés), que es de 1.2 mg/día en hombres y 1.1 mg en mujeres (23,24).

Las asociaciones que se encontraron en este estudio con respecto al Mg y los ácidos grasos omega 3 EPA y DHA, respaldan resultados previos ya publicados. En concreto, el papel de estos nutrientes frente a la COVID-19 se demostró previamente en el ensayo clínico realizado por Leal-Martínez et al. En este estudio, la intervención en conjunto con distintos nutrimentos de acuerdo a las recomendaciones diarias e incluso más allá de ellas, realmente pueden

mejorar el funcionamiento de la respuesta inmunológica y verse reflejada en indicadores epidemiológicos como es la mortalidad.

Es por eso que la importancia de haber realizado este trabajo, es que nos brinda una nueva perspectiva con respecto a la nutrición y COVID-19, es decir, la mayoría de la bibliografía se enfoca en buscar una explicación de porque la deficiencia de ciertos nutrimentos tienen un efecto domino e impactan en el sistema inmunológico y que de esto depende la gravedad del cuadro clínico, pero nadie se enfoca en realmente buscar y analizar los nutrimentos de manera individual en los alimentos que se consumen con mayor frecuencia en una región específica como se hizo en este estudio que solo se enfoco en España.

En conclusión, no es necesario consumir un solo tipo de alimento rico en, sino que haya una variación de alimentos no tan ricos pero que se consuman más para alcanzar las recomendaciones diarias y de esta manera se podría establecer estrategias personalizadas para prevenir complicaciones por la COVID-19.

Comentarios

En general este trabajo me ayudó a aplicar y reforzar lo aprendido en clase e incluso reaprender. Sobre todo, repercutió en mi conocimiento con respecto a la COVID-19 desde un punto de vista más real con respecto a la nutrición de una comunidad, a través del análisis del consumo de los alimentos. Aprendí la existencia y el uso de buenas herramientas como el DRV Finder, MAPA y BEDCA como buenas fuentes de información para la realización de este trabajo, sobre todo el aprender a analizar los datos e intentar darles una buena interpretación. Además, con los resultados obtenidos en este trabajo, da pauta a hacer lo mismo pero con datos de otros países y comparar los distintos resultados, para que de este modo se puedan hacer recomendaciones de cierta manera personalizadas pero por población. Esto quiere decir, en dado caso que si salen resultados significativos se podrían hacer estas recomendaciones a través del incremento en el consumo de ciertos alimentos que aportan los mismos niveles de nutrimentos esenciales y que son más comunes de comer, que aquellos alimentos que son muy ricos en estos nutrimentos esenciales pero que la población rara vez lo consume.

Bibliografía

1. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. [cited 2022 Jul 23]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Raman R, Patel KJ, Ranjan K. COVID-19: Unmasking Emerging SARS-CoV-2 Variants, Vaccines and Therapeutic Strategies. *Biomolecules* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2022 Jul 23];11(7). Available from: </pmc/articles/PMC8301790/>
3. Zabetakis I, Lordan R, Norton C, Tsoupras A. COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. *Nutrients* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2022 Jul 23];12(5). Available from: </pmc/articles/PMC7284818/>
4. Ita K. Coronavirus Disease (COVID-19): Current Status and Prospects for Drug and Vaccine Development. *Arch Med Res* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Jul 23];52(1):15. Available from: </pmc/articles/PMC7832760/>
5. Vitiello A, Ferrara F, Troiano V, la Porta R. COVID-19 vaccines and decreased transmission of SARS-CoV-2. *Inflammopharmacology* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Jul 23];29(5):1. Available from: </pmc/articles/PMC8287551/>
6. Fath MK, Naderi M, Hamzavi H, Ganji M, Shabani S, ghahroodi FN, et al. Molecular mechanisms and therapeutic effects of different vitamins and minerals in COVID-19 patients. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* [Internet]. 2022 Sep [cited 2022 Sep 7];73:127044. Available from: </pmc/articles/PMC9297660/>
7. Galmés S, Serra F, Palou A. Current State of Evidence: Influence of Nutritional and Nutrigenetic Factors on Immunity in the COVID-19 Pandemic Framework. *Nutrients* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Jul 23];12(9):1–33. Available from: </pmc/articles/PMC7551697/>
8. Leal-Martínez F, Abarca-Bernal L, García-Pérez A, González-Tolosa D, Cruz-Cázares G, Montell-García M, et al. Effect of a Nutritional Support System to Increase Survival and Reduce Mortality in Patients with COVID-19 in Stage III and Comorbidities: A Blinded Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2022 Jul 23];19(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35162195/>
9. Peterson CT, Rodionov DA, Peterson SN, Osterman AL. B Vitamins and Their Role in Immune Regulation and Cancer. *Nutrients* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Jul 23];12(11):1–23. Available from: </pmc/articles/PMC7693142/>
10. DiNicolantonio JJ, O’Keefe JH. Magnesium and Vitamin D Deficiency as a Potential Cause of Immune Dysfunction, Cytokine Storm and Disseminated Intravascular Coagulation in covid-19 patients. *Mo Med* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Jul 23];118(1):68–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33551489/>
11. Shahidi F, Ambigaipalan P. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-111317-095850> [Internet]. 2018 Mar 26 [cited 2022 Jul 23];9:345–81. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-food-111317-095850>
12. Series anuales [Internet]. [cited 2022 Jul 23]. Available from: <https://www.mapa.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-tendencias/panel-de-consumo-alimentario/series-anuales/>

13. FoodData Central [Internet]. [cited 2022 Jul 23]. Available from: <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/171955/nutrients>
14. BEDCA [Internet]. [cited 2022 Jul 23]. Available from: <https://www.bedca.net/>
15. DRV Finder [Internet]. [cited 2022 Jul 23]. Available from: <https://multimedia.efsa.europa.eu/drvs/index.htm>
16. Herrera P, Jesús López A. Fuentes Estadísticas del Consumo Alimentario en España. Un análisis crítico. . 2016 Nov.
17. COVID-19. Informes previos [Internet]. [cited 2022 Jul 23]. Available from: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/-COVID-19.-Informes-previos.aspx>
18. INE. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. [cited 2022 Jul 23]. Available from: <https://www.ine.es/>
19. Fundación Española de la Nutrición (FEN). ANIBES. 2015.
20. [Food sources and adequacy of intake of omega 3 and omega-6 fatty acids in a representative sample of Spanish adults] - PubMed [Internet]. [cited 2022 Jul 23]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24506406/>
21. Hathaway D, Pandav K, Patel M, Riva-Moscoso A, Singh BM, Patel A, et al. Omega 3 Fatty Acids and COVID-19: A Comprehensive Review. Infect Chemother [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Jul 23];52(4):478. Available from: </pmc/articles/PMC7779984/>
22. Tang CF, Ding H, Jiao RQ, Wu XX, Kong LD. Possibility of magnesium supplementation for supportive treatment in patients with COVID-19. Eur J Pharmacol [Internet]. 2020 Nov 11 [cited 2022 Jul 23];886:173546. Available from: </pmc/articles/PMC7486870/>
23. Scientific Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies TOLERABLE UPPER INTAKE LEVELS FOR VITAMINS AND MINERALS European Food Safety Authority. 2006 [cited 2022 Sep 8]; Available from: <http://www.efsa.eu.int>
24. National Institutes of Health. Tiamina. 2016.