

Vitamina B y sistema inmunitario



ÍNDICE

Puntos clave	3
1. Introducción	4
2. Funcionamiento del sistema inmunitario	4
3. Papel de la vitamina B en el sistema inmunitario	5
4. Factores de riesgo de deficiencia de vitamina B.....	7
5. Papel de la vitamina B en la lucha contra las infecciones	8
6. Conclusiones	11
Referencias bibliográficas	12

Puntos clave

- Las vitaminas del grupo B juegan un importante papel en el correcto funcionamiento del sistema inmunitario¹⁻⁴.
- Si el organismo carece del nivel adecuado de micronutrientes —incluidas las vitaminas del grupo B— puede verse comprometido el funcionamiento del sistema inmunitario, lo cual aumenta la vulnerabilidad a las infecciones².
- Se ha apuntado que el suplemento con vitaminas del grupo B podría ser un complemento adyuvante en pacientes con infecciones víricas como el VIH⁵⁻⁸ o la COVID-19⁹⁻¹⁵.
- Las vitaminas del grupo B, además de ayudar a formar y mantener el sistema inmunitario¹⁶⁻¹⁹, potencialmente podrían prevenir o reducir los síntomas de la COVID-19, mejorando la evolución clínica y reduciendo la estancia hospitalaria¹⁹.

1. Introducción

El funcionamiento correcto del sistema inmunitario —esencial para la defensa del organismo contra las infecciones— depende de la presencia equilibrada de micronutrientes, como ciertas vitaminas y minerales. En esta línea, numerosos autores han señalado la importancia del papel de las vitaminas del grupo B en el sistema inmunitario¹⁻⁴. Más aún, se ha apuntado que el suplemento con estas vitaminas podría ser un complemento en pacientes con infecciones víricas como el VIH⁵⁻⁸ o la COVID-19⁹⁻¹⁵.

En este artículo, se revisa la función de las vitaminas B en el sistema inmunitario, así como las repercusiones de su deficiencia y su posible papel en la lucha contra las infecciones.

2. Funcionamiento del sistema inmunitario

El organismo posee un sistema de defensa contra agentes externos, ya sean patógenos o agresiones del ambiente exterior —como contaminantes, toxinas, etc.—, que incluye barreras físicas y bioquímicas, células inmunitarias especializadas y anticuerpos que se dirigen específicamente contra el patógeno².

La defensa inicial corre a cargo del **sistema inmunitario innato**, cuya respuesta es inespecífica pero rápida (en minutos u horas). Las barreras físicas como la piel, secreciones y mucosas ayudan a impedir la entrada en el organismo de los agentes nocivos. Si logran eludirlos y penetran en el torrente circulatorio y los tejidos, los mecanismos bioquímicos identifican rápidamente cualquier molécula ajena y destruyen y eliminan la amenaza a través de una miríada de células inmunitarias (como, por ejemplo, leucocitos del tipo de los neutrófilos, las células *natural killer* [NK] y los macrófagos) y de citoquinas (involucradas en la comunicación intercelular)².

Los patógenos y tejidos extraños pueden también activar funciones inmunitarias muy específicas, pero más lentas (días). Este **sistema inmunitario adaptativo** está mediado por los linfocitos T y B, que reconocen antígenos específicos del microorganismo invasor y forman anticuerpos contra él. Los anticuerpos posibilitan la identificación del patógeno para que otras células inmunitarias lo ataquen, o bien neutralizan al patógeno directamente^{2,16}.

3. Papel de la vitamina B en el sistema inmunitario

Todas las fases de la respuesta inmunitaria dependen de la presencia equilibrada de micronutrientes, como determinadas vitaminas y minerales^{2,18,20}.

El organismo requiere unos niveles óptimos de micronutrientes para llevar a cabo de forma efectiva su función inmunitaria, de tal modo que la deficiencia de diversos micronutrientes afecta de forma adversa al sistema inmunitario y hace al individuo más vulnerable a las infecciones y otras enfermedades^{2,17,18}.

Numerosos autores han subrayado la importancia del papel de las vitaminas del grupo B en el sistema inmunitario¹⁻⁴. El cuadro 1 muestra el papel de estas vitaminas en la función inmunitaria y las consecuencias de su deficiencia sobre el sistema inmunitario.

Cuadro 1. Papel de las vitaminas del grupo B y repercusiones de su deficiencia en la función inmunitaria

Vitamina B	Papel en la función inmunitaria	Consecuencias inmunitarias del déficit
B₁ (tiamina)	<ul style="list-style-type: none"> • Antioxidante¹. • Suprime la activación de NF-κB debida a la agresión oxidativa¹. • Necesaria para el funcionamiento de los anticuerpos¹⁹. 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumenta el estrés oxidativo, la inflamación (incluida la neuroinflamación) y algunas citocinas^{1,9,21}. • Afecta al funcionamiento de los anticuerpos¹.
B₂ (riboflavina)	<ul style="list-style-type: none"> • Activa los linfocitos MAIT¹. • Interfiere en la replicación vírica¹⁹. 	<ul style="list-style-type: none"> • Altera la adherencia de los macrófagos¹.
B₃ (niacina, nicotinamida)	<ul style="list-style-type: none"> • Antiinflamatorio^{1,19}. • Reduce la infiltración neutrófila¹⁹. • Inhibe el NF-κB¹. • Nicotinamida: disminuye la replicación vírica¹⁹. 	<ul style="list-style-type: none"> • Altera la inmunidad cutánea¹. • Afecta a los monocitos¹.

Cuadro 1 (continuación).

Vitamina B	Papel en la función inmunitaria	Consecuencias inmunitarias del déficit
B ₅ (ácido pantoténico)	<ul style="list-style-type: none"> • Antinflamatorio¹⁹. 	
B ₆ (piridoxina)	<ul style="list-style-type: none"> • Contribuye a mantener la integridad epitelial². • Involucrada en la regulación de la inmunidad intestinal, al favorecer la migración de los linfocitos². • Mantiene o potencia la actividad citotóxica de las células NK². • Es necesaria para la síntesis y metabolismo de los aminoácidos, componentes básicos de las citocinas y de los anticuerpos². • Ayuda a regular la inflamación². • Participa en la proliferación, diferenciación, maduración y actividad de los linfocitos T². • Apoya la respuesta inmunitaria de los linfocitos Th1². • Inhibe la actividad de los linfocitos Th2 mediada por citocinas². 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye la producción y altera la maduración y diferenciación de los linfocitos^{1,21}. • Aumenta el TNF-α e interleucinas proinflamatorias^{19,21}. • Reduce la respuesta inmunitaria humoral¹³.
B ₉ (ácido fólico)	<ul style="list-style-type: none"> • Contribuye a mantener la integridad epitelial². • Mantiene o potencia la actividad citotóxica de las células NK². • Apoya la respuesta inmunitaria de los linfocitos Th1². • Importante para la producción, metabolismo y respuesta de los anticuerpos². 	<ul style="list-style-type: none"> • Altera la respuesta inmunitaria¹.
B ₁₂ (cobalamina)	<ul style="list-style-type: none"> • Contribuye a mantener la integridad epitelial². • Involucrada en la regulación de la inmunidad intestinal, ya que es cofactor de varias rutas metabólicas de la microbiota². • Puede modular la inmunidad celular por su efecto sobre las células citotóxicas². • Está implicada en el metabolismo monocarbonado². • Facilita la síntesis de linfocitos T². • Ayuda a regular la proporción entre los linfocitos T cooperadores y los citotóxicos². • Es importante para la producción y metabolismo de los anticuerpos (por la vía del folato) y para la expansión clonal². 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye los linfocitos T citotóxicos (CD8+) y las células NK¹. • Aumenta el cociente CD4/CD8¹. • Aumenta la inflamación¹⁹. • Reduce la respuesta inmunitaria humoral¹³.

MAIT: linfocito T invariable asociado a las mucosas; NF-κB: factor nuclear κ de cadena ligera potenciador de los linfocitos B activados; NK: *natural killer*; Th: linfocitos T cooperadores; TNF-α: factor de necrosis tumoral α

En definitiva, cuando el organismo carece del nivel adecuado de micronutrientes —como las vitaminas del grupo B— puede verse comprometido el funcionamiento del sistema inmunitario^{2,16}.

4. Factores de riesgo de deficiencia de vitamina B

Los principales factores de riesgo de deficiencia de vitaminas del grupo B son los siguientes^{13,22-26}:

- **Disminución de la absorción** (cirugía gastrointestinal, síndromes de malabsorción).
- **Aporte inadecuado**, como en el caso de dietas deficitarias.
- **Aumento de las pérdidas**, como en el caso de diarreas o hiperémesis.
- **Incremento de las necesidades metabólicas**, como en la insuficiencia renal, estados de convalecencia, infecciones prolongadas o alcoholismo crónico.
- **Factores genéticos**. Algunos factores genéticos limitan la biodisponibilidad de micronutrientes esenciales.
- **Toma prolongada de medicamentos**, como los diuréticos en el caso de la vitamina B₁ o los bloqueantes de los receptores H₂, la metformina y los inhibidores de la bomba de protones en el caso de la vitamina B₁₂.

Las infecciones o enfermedades prolongadas o graves que han obligado al paciente a estar postrado o confinado, el alcoholismo, la ancianidad con dietas deficientes o malnutrición y las hospitalizaciones largas pueden requerir en la convalecencia un aporte adicional de micronutrientes, entre ellos, las vitaminas del grupo B^{13,22-26}.

De hecho, cada vez se le da más importancia a la denominada «**inmunonutrición**», es decir, la modulación del sistema inmunitario a través de la modificación de los nutrientes de la dieta^{16,27}.

Así, en **estados proinflamatorios** como el SDRA (síndrome de distrés respiratorio agudo) o la artritis reumatoide, se ha postulado desde hace años que aumentar el nivel de nutrientes antioxidantes es beneficioso para el paciente²⁷⁻²⁹. En el enfermo crítico también se ha reconocido que el suplemento de nutrientes (incluidas las vitaminas del grupo B) altera el curso clínico³⁰⁻³³. En concreto, una dosis elevada de vitamina B₆ (50 o 100 mg al día) podría compensar la falta de respuesta del piridoxal (PLP) plasmático al aporte de vitamina B₆ y aumentar adicionalmente la respuesta inmunitaria del paciente crítico³². Otros estudios muestran el beneficio de la tiamina (200 mg/12 h) en combinación con vitamina C e hidrocortisona en pacientes con sepsis, combinación que mejora de forma sustancial el daño orgánico, el tiempo de corrección del *shock*, la mortalidad y la neumonía grave²⁷.

También se sabe que los **ancianos** son más vulnerables tanto a las infecciones como a presentar deficiencia de vitaminas del grupo B, esenciales para el equilibrio del sistema inmunitario y nervioso. Por ello, se incide en la necesidad de cuidar especialmente el estado nutricional del anciano y de controlar y evitar, entre otros factores, la deficiencia de vitamina B^{3,18,34-36}.

5. Papel de la vitamina B en la lucha contra las infecciones

En relación con las infecciones, hay que resaltar la importancia de las vitaminas del grupo B, ya que juegan un papel fundamental en el funcionamiento celular, el metabolismo energético y la función inmunitaria^{1,19}. Las vitaminas del grupo B contribuyen a la activación apropiada de las respuestas inmunitarias adaptativa e innata, reducen el nivel de citocinas proinflamatorias, mantienen la integridad endotelial, previenen la hipercoagulabilidad y pueden reducir la duración de la estancia hospitalaria^{19,37,38}.

Se ha apuntado que el suplemento con vitaminas B podría ser un complemento adyuvante en pacientes con infecciones víricas⁵⁻¹⁵.

Asimismo, la evidencia disponible hasta la fecha apoya la relevancia de las vitaminas del grupo B —entre otros nutrientes esenciales— en la lucha del sistema inmunitario frente al SARS-CoV-2¹³.

- **Vitamina B₁ (tiamina)**

Dado que la eliminación del SARS-CoV-2 requiere anticuerpos y linfocitos T, la deficiencia de tiamina podría dar lugar a una respuesta inadecuada de estos elementos del sistema inmunitario¹⁰. Shakoore *et al.* (2020)¹⁹ proponen que, dado que la tiamina inhibe una isoforma de la anhidrasa del carbónico³⁹, dosis altas administradas a personas en fases tempranas de la COVID-19 podrían teóricamente limitar la hipoxia y disminuir la hospitalización.

En las infecciones víricas, la inflamación tisular se debe a múltiples señales proinflamatorias e inmunorregulatorias, y la progresión patológica de la COVID-19 presenta múltiples fases clínicas en las cuales el síndrome de tormenta de citocinas y la inmunosupresión pueden estar presentes⁴⁰. La interleucina IL-17 es una citocina producida por los linfocitos Th17 que participa en la respuesta proinflamatoria de la tormenta citocínica de las infecciones víricas. Además, puede favorecer las infecciones víricas respiratorias, la patología tisular y las manifestaciones neurológicas. Por tanto, un tratamiento que palie la respuesta inflamatoria mediada por los linfocitos Th17 —que también producen IL-22— podría atenuar la tormenta de citocinas observada en pacientes con COVID-19. Además, la deficiencia de tiamina se asocia a estrés oxidativo, inflamación y niveles elevados de citocinas, como la IL-1 β y la IL-6. Por todo ello, se ha sugerido que la tiamina podría jugar un papel en la evolución de la COVID-19, al inhibir la producción de dichas citocinas, aumentar la actividad antiinflamatoria y aliviar los síntomas neuroinflamatorios de origen vírico⁹.

- **Vitamina B₂ (riboflavina)**

Podría disminuir parte del riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 y otros patógenos durante transfusiones de hemoderivados a pacientes con COVID-19 en estado crítico que las requieran^{19,41,42}.

- **Vitamina B₃ (niacina, nicotinamida)**

Podría prevenir la sobreactivación de las citocinas proinflamatorias y reducir la infiltración de los neutrófilos⁴³.

En pacientes ancianos, podría minimizar la gravedad de la COVID-19 si se administra de forma profiláctica o terapéutica⁴⁴.

- **Vitamina B₆ (piridoxina)**

La piridoxina, por su parte, en su forma activa PLP presenta una relación inversa con la IL-6 y el TNF- α plasmáticos en la inflamación crónica. Se ha sugerido que la suplementación con PLP mitiga los síntomas de la COVID-19 al regular la respuesta inmunitaria y, como ya se ha mencionado, disminuir las citocinas proinflamatorias, mantener la integridad endotelial y prevenir la hipercoagulabilidad¹¹.

- **Vitamina B₉ (ácido fólico)**

Podría inhibir la furina (enzima de la célula huésped requerida por el coronavirus), impidiendo su actividad lítica sobre la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 y evitando, por tanto, la entrada del virus en la célula y la consiguiente replicación^{45,46}.

- **Vitamina B₁₂ (cobalamina)**

Respecto a la vitamina B₁₂, un estudio reciente sugirió que los suplementos de metilcobalamina reducen los síntomas de la COVID-19¹². En un estudio con pacientes afectados de COVID-19 se observó que aquellos que recibían suplementos de vitamina B₁₂ (500 μ g), vitamina D (1000 UI) y magnesio presentaban menor gravedad de los síntomas de COVID-19 y requerían menos apoyo intensivo¹⁴.

El coronavirus codifica dos proteasas: la proteasa de tipo 3-C (M-pro) y una proteasa similar a la papaína (PL-pro). Estudios realizados sobre la proteína M-pro del SARS-CoV-2 para evaluar posibles medicamentos para combatir la COVID-19 apoyan la importancia de la vitamina B₁₂^{27,47-49}, que se ha propuesto como terapia potencial para la COVID-19⁴⁷.

Por otra parte, dado que la infección por SARS-CoV-2 se asocia a la alteración del metabolismo celular y la vía de la homocisteína —lo cual causa complicaciones graves—, el aporte correcto de vitamina B₁₂, folato y vitamina B₆ ha de ser clave para los pacientes con COVID-19¹³.

La [figura 1](#) resume los papeles de las vitaminas del grupo B en la infección por SARS-CoV-2¹⁹.

Figura 1. Papel potencial de la vitamina B en la COVID-19

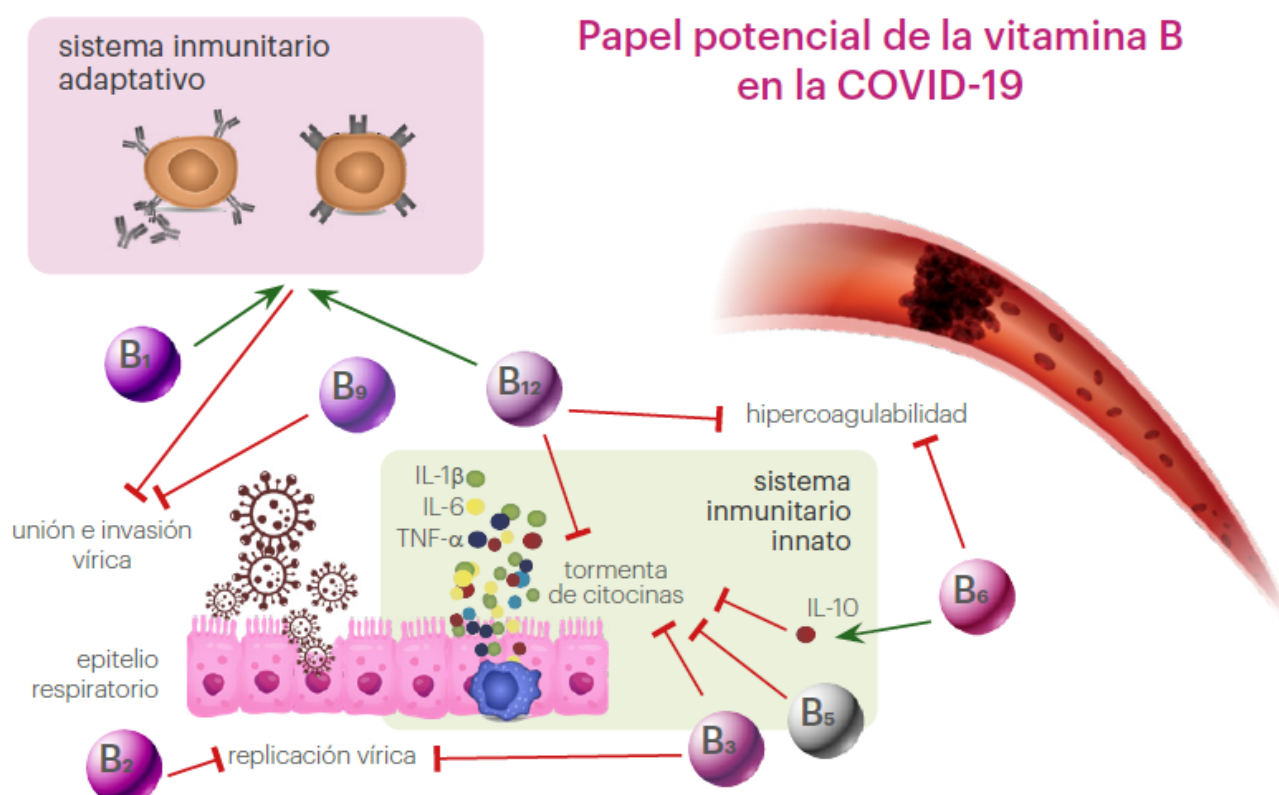


Figura modificada de Shakoor *et al.* (2020)¹⁹

Shakoor *et al.* (2020) proponen que las vitaminas del grupo B no solo ayudan a formar y mantener el sistema inmunitario, sino que potencialmente podrían prevenir o reducir los síntomas de la COVID-19 o tratar la infección por SARS-CoV-2, mejorando la evolución clínica y reduciendo la estancia hospitalaria de estos pacientes¹⁹.

6. Conclusiones

La cantidad apropiada de micronutrientes es importante para la correcta función inmunitaria. Se ha propuesto que, frente a las infecciones víricas en general —y, en particular, el SARS-CoV-2—, las vitaminas del grupo B, entre otros micronutrientes, pueden tener un papel importante en la prevención y evolución de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Mikkelsen K, Stojanovska L, Prakash M, Apostolopoulos V. The effects of vitamin B on the immune/cytokine network and their involvement in depression. *Maturitas*. 2017; 96: 58-71.
2. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients* [Internet]. 2020 [citado 6 dic 2020]; 12 (1): 236. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7019735/>
3. Elmadfa I, Meyer AL. The Role of the Status of Selected Micronutrients in Shaping the Immune Function. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* [Internet]. 2019 [citado 9 dic 2020]; 19 (8): 110. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7360912/>
4. Bierwirth J, Ulbricht KU, Schmidt RE, Witte T. Association of common variable immunodeficiency with vitamin B6 deficiency. *Eur J Clin Nutr*. 2008; 62 (3): 332-5.
5. Adhikari PM, Chowta MN, Ramapuram JT, Rao SB, Udupa K, Acharya. Effect of Vitamin B12 and folic acid supplementation on neuropsychiatric symptoms and immune response in HIV-positive patients. *J Neurosci Rural Pract* [Internet]. 2016 [citado 6 dic 2020]; 7 (3): 362-367. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4898103/>
6. Singhal N, Austin J. A clinical review of micronutrients in HIV infection. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)* [Internet]. 2002 [citado 6 dic 2020]; 1 (2): 63-75. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/154510970200100205>
7. Baum MK, Mantero-Atienza E, Shor-Posner G, Fletcher MA, Morgan R, Eisdorfer C, et al. Association of vitamin B6 status with parameters of immune function in early HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* (1988). 1991; 4 (11): 1122-32.
8. Salhany JM, Stevenson M. Hypothesis: potential utility of pyridoxal 5'-phosphate (vitamin B6) and levamisole in immune modulation and HIV-1 infection. *AIDS Patient Care STDS*. 1996; 10 (6): 353-6.

9. Vatsalya V, Li F, Frimodig JC, Gala KS, Srivastava S, Kong M, et al. Therapeutic Prospects for Th-17 Cell Immune Storm Syndrome and Neurological Symptoms in COVID-19: Thiamine Efficacy and Safety, In-vitro Evidence and Pharmacokinetic Profile. medRxiv [preprint]. 2020.
10. Marik PE, Kory P, Varon J, Iglesias J, Meduri GU. MATH+ protocol for the treatment of SARS-CoV-2 infection: the scientific rationale. Expert Rev Anti Infect Ther. 2020: 1-7.
11. Desbarats J. 2020. Pyridoxal 5'-Phosphate to Mitigate Immune Dysregulation and Coagulopathy in COVID-19 [preprint]. Preprints. 2020.
12. Dos Santos LMJ. Can vitamin B12 be an adjuvant to COVID-19 treatment? GSC Biol Pharm Sci [Internet]. 2020 [citado 6 dic 2020]; 11 (3): 1-5. Disponible en: <https://gsconlinepress.com/journals/gscbps/sites/default/files/GSCBPS-2020-0155.pdf>
13. 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 [citado 6 dic 2020];12 (9): E2738. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7551697/>
14. Tan CW, Ho LP, Kalimuddin S, Cherng BPZ, Teh YE, Thien SY, et al. Cohort study to evaluate effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B12 in combination on severe outcome progression in older patients with coronavirus (COVID-19). Nutrition [Internet]. 2020 [citado 6 dic 2020];79-80:111017. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900720303002>
15. BourBour F, Mirzaei Dahka S, Gholamalizadeh M, Akbari ME, Shadnoush M, Haghighi M, et al. Nutrients in prevention, treatment, and management of viral infections; special focus on Coronavirus. Arch Physiol Biochem. 2020: 1-10.
16. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. Nutrients [Internet]. 2020 [citado 6 dic 2020]; 12 (4): 1181. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7230749/>
17. Spinass E, Saggini A, Kritas SK, Cerulli G, Caraffa A, Antinolfi P, et al.

Crosstalk Between Vitamin B and Immunity. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2015; 29: 283-288.

18. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutr Metab*. 2007;51(4):301-23.
19. Shakoor H, Feehan J, Mikkelsen K, Al Dhaheri AS, Ali HI, Platat C, et al. Be well: A potential role for vitamin B in COVID-19. *Maturitas* [Internet]. 2020 [citado 6 dic 2020]: S0378-5122(20)30348-0. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7428453/>
20. Maggini S, Wintergerst ES, Beveridge S, Hornig DH. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br J Nutr*. 2007; 98 (Supl 1): S 29-35.
21. Mikkelsen K, Apostolopoulos V. Vitamin B.1, B2, B3, B5, and B6 and the immune system. *Nutr Immunity*. 2019: 115-125.
22. Wiley KD, Gupta M. Vitamin B1 Thiamine Deficiency (Beriberi). In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [actualizado jun 2020; citado 6 dic 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537204/>
23. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management. *Am Fam Physician* [Internet]. 2017 [citado 6 dic 2020]; 96 (6): 384-389. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2017/0915/p384.html>
24. Langan RC, Zawistoski KJ. Update on vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician* [Internet]. 2011 [citado 9 dic 2020]; 83 (12): 1425-30. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2011/0615/p1425.html>
25. Attaluri P, Castillo A, Edriss H, Nugent K. Thiamine Deficiency: An Important Consideration in Critically Ill Patients. *Am J Med Sci*. 2018; 356 (4): 382-390.
26. Brown MJ, Ameer MA, Beier K. Vitamin B6 Deficiency (Pyridoxine). In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [actualizado oct 2020; citado 6 dic 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470579/>

27. Jovic TH, Ali SR, Ibrahim N, Jessop ZM, Tarassoli SP, Dobbs TD, et al. Could Vitamins Help in the Fight Against COVID-19? *Nutrients* [Internet]. 2020 [citado 9 dic 2020]; 12 (9): 2550. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7551685/>
28. Huang SC, Wei JC, Wu DJ, Huang YC. Vitamin B(6) supplementation improves pro-inflammatory responses in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2010 [citado 9 dic 2020]; 64 (9): 1007-13. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ejcn2010107>
29. Soares AND, Costa KA, Wanner SP, Santos RGC, Fernandes SOA, Martins FS, et al. Dietary glutamine prevents the loss of intestinal barrier function and attenuates the increase in core body temperature induced by acute heat exposure. *Br J Nutr* [Internet]. 2014 [citado 9 dic 2020]; 112: 1601-1610. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/dietary-glutamine-prevents-the-loss-of-intestinal-barrier-function-and-attenuates-the-increase-in-core-body-temperature-induced-by-acute-heat-exposure/D57DB1A24258AEC835B407C77DA94154>
30. Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, Berger MM. Antioxidant nutrients: A systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Med*. 2005; 31: 327-337.
31. Mizock BA. Immunonutrition and critical illness: An update. *Nutrition*. 2010; 26: 701-707.
32. Cheng CH, Chang SJ, Lee BJ, Lin KL, Huang YC. Vitamin B6 supplementation increases immune responses in critically ill patients. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2006 [citado 9 dic 2020]; 60 (10): 1207-13. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/1602439>
33. Huang YC, Lan PH, Cheng CH, Lee BJ, Kan MN. Vitamin B6 intakes and status of mechanically ventilated critically ill patients in Taiwan. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2002 [citado 9 dic 2020]; 56 (5): 387-92. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/1601321>
34. Mikkelsen K, Apostolopoulos V. B Vitamins and Ageing. *Subcell Biochem*. 2018; 90: 451-470.
35. Richardson DP, Lovegrove JA. Nutritional status of micronutrients as a possible and modifiable risk factor for COVID-19: a UK perspective. *Br J*

- Nutr [Internet]. 2020 [citado 9 dic 2020]: 1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7492581/>
36. Meydani SN, Ribaya-Mercado JD, Russell RM, Sahyoun N, Morrow FD, Gershoff SN. Vitamin B-6 deficiency impairs interleukin 2 production and lymphocyte proliferation in elderly adults. *Am J Clin Nutr*. 1991; 53 (5): 1275-80.
 37. Carella AM, Benvenuto A, Lagattolla V, Marinelli T, De Luca P, Ciavarrella G, et al. Vitamin supplements in the era of SARS-Cov2 pandemic. *GSC Biol Pharm Sci* [Internet]. 2020 [citado 9 dic 2020]; 11 (2): 7-19. Disponible en: <https://gsconlinepress.com/journals/gscbps/sites/default/files/GSCBPS-2020-0114.pdf>
 38. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: a systematic review. *J Med Virol* [Internet]. 2020 [citado 9 dic 2020]; 92 (5): 479-490. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7166986/>
 39. Ozdemir ZO, Senturk M, Ekinici D. Inhibition of mammalian carbonic anhydrase isoforms I, II and VI with thiamine and thiamine-like molecules. *J Enzyme Inhib Med Chem* [Internet]. 2013 [citado 9 dic 2020]; 28 (2): 316-319. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14756366.2011.637200>
 40. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LF. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology* [Internet]. 2020 [citado 9 dic 2020]; 20: 363-374. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-0311-8>
 41. Keil SD, Ragan I, Yonemura S, et al. Inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in plasma and platelet products using a riboflavin and ultraviolet light-based photochemical treatment. *Vox sang*. 2020; 115 (6): 495-501.
 42. Ragan I, Hartson L, Pidcoke H, et al. Pathogen reduction of SARS-CoV-2 virus in plasma and whole blood using riboflavin and UV light. *PLoS One*. 2020; 15 (5).
 43. Omran HM, Almaliki MS. Influence of NAD⁺ as an ageing-related immunomodulator on COVID 19 infection: A hypothesis. *J Infect Public Health*. 2020;13 (9): 1196-1201.

44. Miller R, Wentzel AR, Richards GA. COVID-19: NAD⁺ deficiency may predispose the aged, obese and type 2 diabetics to mortality through its effect on SIRT1 activity. *Med Hypotheses*. 2020; 144: 110044.
45. Sheybani Zi, Dokoohaki MH, Negahdaripour M, et al. The role of folic acid in the management of respiratory disease caused by COVID-19 [preprint]. *ChemRxiv*. 2020.
46. Sharma L. Dietary management to build adaptive immunity against COVID-19. *J Peer Sci*. 2020; 2 (2).
47. Kandeel M, Al-Nazawi M. Virtual screening and repurposing of FDA approved drugs against COVID-19 main protease. *Life Sci*. 2020; 251: 117627.
48. Jin Z, Du X, Xu Y, Deng Y, Liu M, Zhao Y, et al. Structure of Mpro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors. *Nature* [Internet]. 2020 [citado 9 dic 2020]; 582: 289-293. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2223-y>
49. Serseg T, Benarous K, Yousfi M. Hispidin and Lepidine E: two Natural Compounds and Folic acid as Potential Inhibitors of 2019-novel coronavirus Main Protease (2019-nCoV_Mpro), molecular docking and SAR study. *Curr Comput Aided Drug Des*. 2020.

© 2021 - Almirall.

Material editado por [Kalispera medical writing S.L.](#) para Almirall.
Reservados todos los derechos.

Se prohíbe la reproducción total o parcial por ningún medio, electrónico o físico.

