

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA



**Universidad
Norbert Wiener**

**REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DEL OMEGA 3 EN EL TRATAMIENTO Y
EVOLUCIÓN DEL PACIENTE CON COVID-19**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN
NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

AUTOR

XAVIER FRANCKLING PONCE URQUIA

ASESOR

Dra. ANDREA BOHORQUEZ MEDINA

LIMA, 2022

RESUMEN

El COVID-19, enfermedad que hoy en día es considerada una pandemia generada por el reciente tipo de coronavirus denominado SARS-CoV-2 y simboliza una importante amenaza para la medicina en todos los países. Este virus puede transmitirse entre las personas por medio de gotas respiratorias, fómites y por contacto. Las complicaciones del COVID-19, representan el 10-15% de todos los casos, y puede derivar a la persona al área de UCI y con frecuencia es letal. La tasa de mortalidad por COVID-19 abarca el 2% y la tasa de mortalidad hospitalaria es de un aproximado del 10%. Aunque se ha empleado para el tratamiento corticosteroides, terapia antiviral y el soporte respiratorio mecánico, todavía no existe hasta la fecha un tratamiento especializado contra el COVID-19. La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: Efecto del omega 3 en el tratamiento y evolución del paciente con covid-19, tuvo como objetivo descubrir si la suplementación con Omega – 3 en la dieta puede reforzar el tratamiento y evolución de la población con COVID-19. La pregunta clínica fue: ¿Cuál es el efecto del omega 3 en el tratamiento y evolución del paciente con COVID-19? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en Pubmed, Scielo, Dialnet, MDPI, Science Direct, Journal, Medrxiv, Fortune Journals, Beslenme Ve Diyet Dergisi, Farmers, Researchgate, Springer Nature, encontrando 35 artículos, siendo seleccionados 23 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente la revisión sistemática titulado como Role of OMEGA-3 Fatty Acid Supplementation in COVID-19 Patients: A Narrative Review, el cual posee un nivel de evidencia A1 y Grado de Recomendación Fuerte, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico permitió concluir que la suplementación con omega-3 debe considerarse como tratamiento en casos de COVID-19, ya que todo da indicio a que su acción es sumamente beneficiosa; sin embargo, se necesita más investigaciones para finiquitar con toda certeza la eficacia del omega-3 contra el COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, omega 3, suplementación, SARS-CoV-2, ácidos grasos, revisión.

ABSTRACT

COVID-19, a disease that is now considered a pandemic generated by the recent type of coronavirus called SARS-CoV-2, represents a major threat to medicine in all countries. This virus can be transmitted from person to person by respiratory droplets, fomites and contact. Complications of COVID-19, which accounts for 10-15% of all cases, can result in referral to the ICU and is often lethal. The mortality rate for COVID-19 is 2% and the hospital mortality rate is approximately 10%. Although corticosteroids, antiviral therapy and mechanical respiratory support have been used for treatment, there is still no specialized treatment for COVID-19 to date. The present secondary research entitled as a critical review: Effect of omega-3 in the treatment and evolution of the patient with covid-19, had the objective to discover if the supplementation with Omega-3 in the diet can reinforce the treatment and evolution of the population with COVID-19. The clinical question was: What is the effect of omega-3 in the treatment and evolution of the patient with COVID-19? The Nutrition Based on Evidence (NuBE) methodology was used. The search for information was performed in Pubmed, Scielo, Dialnet, MDPI, Science Direct, Journal, Medrxiv, Fortune Journals, Beslenme Ve Diyet Dergisi, Farmers, Researchgate, Springer Nature, finding 35 articles, being selected 23 that have been evaluated by the tool for critical reading CASPE, finally selecting the systematic review entitled as Role of OMEGA-3 Fatty Acid Supplementation in COVID-19 Patients: A Narrative Review, which has a level of evidence AI and Grade of Strong Recommendation, according to the researcher's expertise. The critical commentary allowed concluding that omega-3 supplementation should be considered as a treatment in cases of COVID-19, since everything indicates that its action is highly beneficial; however, more research is needed to establish with certainty the efficacy of omega-3 against COVID-19.

Key words: COVID-19, omega-3, supplementation, SARS-CoV-2, fatty acids, review.

INTRODUCCIÓN

El COVID-19, enfermedad que hoy en día es considerada una pandemia generada por el reciente tipo de coronavirus denominado SARS-CoV-2 y simboliza una importante amenaza para la medicina en todos los países. Su aparición tuvo lugar inicialmente en ciertas personas que presentaban neumonía en Wuhan, ciudad de China, a finales del 2019. Al principio, se le denominó nCoV 2019, posteriormente fue renombrado como COVID-19 por la OMS. Posee características similares al virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y al virus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS). Este virus puede transmitirse entre las personas por medio de gotas respiratorias, fómites y por contacto. (1)

La familia de coronavirus está compuesta por una gran cantidad de virus que están distribuidos en su mayoría en mamíferos y aves. Estos causan enfermedades entéricas, neurológicas, hepáticas y respiratorias. (2)

El ingreso del SARS-CoV-2 a nivel celular se encuentra mediado por la ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2). A su vez, el primer sistema de defensa del sistema inmunológico frente a la infección viral abarca la respuesta de interferones tipo 1 (IFN- α e IFN- β), que son citoquinas producidas por varios tipos de células. El IFN tipo 1 son los encargados de generar mecanismos para inhibir la replicación y diseminación viral en la etapa temprana. (2).

Con la aparición del antígeno del virus, el sistema inmunológico se activa por los linfocitos T. Las células T se dividen en CD8 y CD4, la primera se caracteriza por matar las células infectadas viralmente, mientras que la segunda están involucradas en la expresión de INF tipo 1, citoquinas antiinflamatorias y proinflamatorias, que tiene como característica mantener la homeostasis inmune (2)

En condiciones normales el sistema inmune conduce a la eliminación del virus y la recuperación del organismo. Pero, al parecer, en ciertos casos, el SARS-CoV-2 puede comprometer el control viral temprano al bloquear la activación de los IFN. Como consecuencia se genera una proliferación incontrolada del virus y puede

desencadenar una liberación descontrolada de citoquinas (llamado también citocina) proinflamatorias, como es el caso del factor de necrosis tumoral (TNF- α), la interleucina 6 y 1 (IL-6 y IL-1 β respectivamente), quimiocinas y factores de crecimiento. Lo mencionado se denomina "tormenta de citoquinas". (2)

En el contagio por SARS-CoV-2, la producción excesiva e incontrolada de citoquinas proinflamatorias es causa de la fisiopatología de la disfunción pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y la lesión pulmonar aguda (ALI), lo que lleva a la inflamación sistémica y la insuficiencia orgánica múltiple característica de los individuos infectados graves por SARS-CoV-2. Por consiguiente, la tormenta de citoquinas toma un papel clave tanto para el control de la enfermedad como la exacerbación o incluso mortalidad por COVID-19. (2)

El COVID-19 puede provocar una diversidad de síntomas, mientras que algunas personas consiguen permanecer asintomáticos, otras pueden presentar fiebre, fatiga, dolor de garganta, tos seca, dificultad respiratoria, dolores corporales, congestión nasal, anosmia, dolor abdominal y diarrea. Sin embargo, hay una minoría de personas que puede desarrollar síntomas y complicaciones graves como neumonía intersticial, shock séptico, síndrome de dificultad respiratoria en adultos (SDRA), accidente cerebrovascular, coagulación intravascular diseminada (CID) e insuficiencia multiorgánica (MODS). (3)

Las complicaciones del COVID-19, representan el 10-15% de todos los casos, y puede derivar a la persona al área de UCI y con frecuencia es letal. Se relaciona principalmente con la sobreproducción no controlada de células inmunes y citoquinas, denominada "síndrome de tormenta de citoquinas", que se presenta de 7 a 15 días después de la aparición de los síntomas, lo que lleva a la inflamación sistémica y la insuficiencia orgánica múltiple. La tasa de mortalidad por Covid-19 abarca el 2% y la tasa de mortalidad hospitalaria es de un aproximado del 10%. (4)

Aunque se ha empleado para el tratamiento corticosteroides, terapia antiviral y el soporte respiratorio mecánico, todavía no existe hasta la fecha un tratamiento

especializado contra el COVID-19. Además, en la actualidad se conoce poco para la prevención a una progresión de condición grave. (4)

El omega-3 es considerado uno de los principales ácidos grasos (AG) para el ser humano, los PUFA de cadena larga, pertenecen a una familia de grasas que el cuerpo no puede sintetizar. El término Omega está relacionado con la ubicación del doble enlace en relación con el grupo metilo presente en una molécula de AG. El ácido graso de cadena corta como el Ácido α -linolénico (ALA) se agrupan y dan lugar al ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) que son ácidos graso-3 de cadena larga. (5)

Estos ácidos grasos se consideran como "esenciales" y deben obtenerse por medio de la dieta como pescado, otras fuentes marinas, plantas o suplementos. (6)

Los ácidos grasos son necesarios para controlar la inflamación. Un desequilibrio en la producción de los AGPI aumenta los mediadores lipídicos proinflamatorios y leucotóxicos con la disminución de los mediadores lipídicos que promueven su resolución. Los ácidos grasos polinsaturados omega-3 (n-3), el EPA y el DHA disminuyen los mediadores lipídicos proinflamatorios y funcionan como precursores de los mediadores lipídicos de la resolución de la inflamación al tiempo que mejoran la curación y la eliminación microbiana. (7)

Los AGPI omega-3 poseen bastantes beneficios para la salud, dentro de ellos se puede mencionar el mantenimiento y desarrollo del sentido de la vista y del sistema nervioso, prevención y tratamiento de depresión en poblaciones de alto riesgo (mujeres embarazadas, niños y ancianos), prevención y disminución del riesgo del deterioro cognitivo (demencia y enfermedad de Alzheimer), efecto antiinflamatorio (disminuye la producción de eicosanoides, citoquinas, quimiocinas, moléculas de adhesión y proteínas de fase aguda), reduce el estrés oxidativo, reducción de cualquier evento de enfermedad cardiovascular (ACV, hipercolesterolemia, entre otros). (8)

La elaboración del estudio de revisión crítica se justifica por que ayudará a todos los profesionales de la salud a tener una nueva visión sobre al efecto del omega 3 en el tratamiento y evolución del paciente con COVID-19, por ello es menester el fabricar novedosas estrategias para optimizar el tratamiento de los pacientes ante esta enfermedad.

Concientizar al personal de la salud en el deber de recomendar la suplementación de omega 3 y su versatilidad de acción terapéutica plasmado en diversos estudios. Esto, definitivamente sería de mucha importancia en el manejo adecuado del COVID-19 para gestar actuaciones terapéuticas oportunas.

Además, el estudio impulsará a profesionales a generar más estudios y poner en práctica el conocimiento del aporte nutricional del omega 3 y su repercusión clave para la salud. Este enfoque positivo de este nutriente produce la necesidad de nuevas perspectivas terapéuticas para combatir el COVID 19 y sus diferentes variantes. Facultará a que los profesionales estemos al anhelo de novedosos estudios clínicos y preclínicos que refuercen o agreguen más bondades de este nutriente. La práctica de estos actuales conceptos en los profesionales de la salud originará un mayor bienestar a la población y por consiguiente una reducción de la tasa de mortalidad en los hospitales, así mismo, habrá una reducción significativa de gastos económicos por parte del Estado.

El objetivo de este trabajo de revisión es descubrir si la suplementación con Omega – 3 en la dieta puede reforzar el tratamiento y evolución de la población con covid-19. Por ello, esta investigación busca orientar al personal de salud a promover el omega 3 como una opción añadida a las terapias médicas actuales en el control del COVID-19.

Por último, el presente estudio se convertirá en un antecedente para nuevos estudios a su vez que sirva de información para todo trabajador de la salud que atiende a pacientes con COVID-19.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología planteada en la presente investigación se centrará en las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el abordaje de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** Se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia, tomando en cuenta la situación clínica que abarca una intervención y sus consecuencias, y la población objetivo. Asu vez, abarcó una búsqueda minuciosa de la literatura relacionada con palabras clave que provienen de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico, meSH.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos Pubmed, Scielo, Dialnet, MDPI, Science Direct, Journal, Medrxiv, Fortune Journals, Beslenme Ve Diyet Dergisi, Farmers, Researchgate, Springer Nature.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se determinaron los criterios para la consideración preliminar de los artículos científicos siguiendo como pauta la situación clínica fijada.

- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Se consideró como herramienta para la lectura crítica el programa CASPE del cual se apreció cada uno de los artículos científicos elegidos, conforme al tipo de estudio publicado.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** Los artículos seleccionados que se evaluaron por el programa CASPE toman en cuenta un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) que se efectuaron en cada uno de estos estudios científicos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 7
A II	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7
B I	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
B II	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
C I	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
C II	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7

En la tabla caspe tiene un estudio de casos y controles y otro descriptivo

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8
DEBIL	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** Tomando en consideración la literatura científica y ciñéndose a su búsqueda minuciosa, se eligió de entre todos estos artículos al que responda con mayor exactitud la pregunta clínica, luego por el cual se procede a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su consiguiente aplicación en la práctica clínica, así como su evaluación y actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Pacientes con COVID-19
SITUACIÓN CLÍNICA	Uso del omega 3 en el tratamiento y evolución del paciente con COVID-19.
La pregunta clínica es: - ¿Cuál es el efecto del omega 3 en el tratamiento y evolución del paciente con COVID-19?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que considera el estudio de la enfermedad como el COVID-19 la cual es de interés mundial debido a que es una enfermedad de reciente aparición y que hay un aumento de casos en los últimos tiempos y es considerado un problema de salud pública. La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Para la realización de búsqueda electrónica, se consideró como palabras clave el Omega 3 y COVID-19 (tabla 4) y las estrategias de búsqueda (tabla 5) , luego sigue la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico, meSH.

Luego del descubrimiento de los artículos científicos, se procedió a desarrollar la búsqueda sistemática de artículos de forma detallada utilizando como bases de datos a Pubmed, Scielo, Dialnet, MDPI, Science Direct, Journal, Medrxiv, Fortune Journals, Beslenme Ve Diyet Dergisi, Farmers, Researchgate, Springer Nature.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	SIMILARES
Omega 3	Omega 3	Omega 3	"N-3 polyunsaturated fatty acids" "Omega-3 fatty acids" "omega-3 polyunsaturated fatty acids" "polyunsaturated fatty acids" "w-3 polyunsaturated fatty acids" "omega 3 long chain" "polyunsaturated fatty acids" "n3 PUFA" "n3 Fatty Acid" "N-3 Fatty Acid".
COVID-19	"COVID-19"[Mesh]	COVID-19	"SARS COVID-19" "SARS-CoV-2" "COVID 19" "SARS-CoV-2 Infection*" "2019-nCoV Disease*" "COVID-19 Virus Infection*" "Coronavirus Disease 2019" "Severe Acute Respiratory" "Syndrome Coronavirus 2 Infection" "SARS Coronavirus 2 Infection" "COVID-19 Virus Disease*" "2019-nCoV Infection*" "COVID-19 Pandemic*"

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	10/01/2022	(N-3 polyunsaturated fatty acids OR Omega-3 fatty acids OR omega-3 polyunsaturated fatty acids OR polyunsaturated fatty acids OR w-3 polyunsaturated fatty acids OR omega 3 long chain polyunsaturated fatty acids OR n3 PUFA OR n3 Fatty Acid OR N-3 Fatty Acid) AND (SARS COVID-19 OR SARS-CoV-2).	22	14
Science Direct	11/01/2022		5	2
Journal	10/01/2022		1	0
Medrxiv	11/01/2022		1	1
MDPI	10/01/2022		1	1
Fortune Journals	11/01/2022		1	1
Beslenme Ve Diyet Dergisi	10/01/2022		1	1
Farmers	11/01/2022		1	1
Researchgate	10/01/2022		1	1
Springer Nature	11/01/2022		1	1
TOTAL			35	23

Una vez que se hayan elegido los artículos científicos de las bases de datos explicados en la tabla 5, se dispuso a continuación preparar una ficha de recolección bibliográfica de los artículos con su información respectiva (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma	Método
Shakoor H, et al	“Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19?”	Maturitas. 2021 Enero;143:1-9	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33308613/	Inglés	Búsqueda electrónica
Rogero MM, et al	“Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19”.	Free Radic Biol Med. 2020 Agosto 20;156:190-199	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32653511/	Inglés	Búsqueda electrónica
Hathaway D, et al	“Omega 3 Fatty Acids and COVID-19: A Comprehensive Review”	Infectar Chemother. 2020 Dic;52(4):478-495	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33377319/	Inglés	Búsqueda electrónica
Weill P, et al	“May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complications in Covid-19 patients?”	Biochimie. 2020 Dic;179:275-280.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32920170/	Inglés	Búsqueda electrónica

Hamada, Afaf M.	“Vitamins, omega-3, magnesium, manganese, and thyme can boost our immunity and protect against COVID-19”	European Journal of Biological Research 2020, 10(4), 271–295.	http://journal.s.tmkarpinski.com/index.php/ejbr/article/view/312	Inglés	Búsqueda electrónica
Darwesh AM, et al	“Can N-3 polyunsaturated fatty acids be considered a potential adjuvant therapy for COVID-19-associated cardiovascular complications?”	Pharmacol Ther. 2021 Mar;219:107703.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33031856/	Inglés	Búsqueda electrónica
Hildur Arnardottir, et al	“Immunomodulation by intravenous omega-3 fatty acid treatment in older subjects hospitalized for COVID-19: a single-blind randomized controlled trial”	medRxiv 2021.12.27.21268264	https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.27.21268264v1	Inglés	Búsqueda electrónica
Djuricic, I., & Calder, P.C.	“Beneficial outcomes of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids on human health: An update for 2021”.	Nutrients 13.7 (2021): 2421	https://www.mdpi.com/2072-6643/13/7/2421	Inglés	Búsqueda electrónica

Arnardottir H, et al	“Stimulating the Resolution of Inflammation Through Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in COVID-19: Rationale for the COVID-Omega-F Trial”.	Front Physiol. 2021 Jan 11;11:624657.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33505321/	Inglés	Búsqueda electrónica
Zapata B R, et al	“Omega-3 Index and Clinical Outcomes of Severe COVID-19: Preliminary Results of a Cross-Sectional Study”.	Int J Environ Res Public Health. 2021 Jul 21;18(15):7722.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34360016/	Inglés	Búsqueda electrónica
Regidor PA, et al	“Pro resolving inflammatory effects of the lipid mediators of omega 3 fatty acids and its implication in SARS COVID-19”.	Med Hypotheses. 2020 Dec;145:110340.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33069094/	Inglés	Búsqueda electrónica
Doaei S, et al	“The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial”.	J Transl Med. 2021 Mar 29;19(1):128.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33781275/	Inglés	Búsqueda electrónica

Baral PK, et al	“Assessment of Polyunsaturated Fatty Acids on COVID-19-Associated Risk Reduction”.	Rev Bras Farmacogn. 2021 Dec 2:1-15.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34876760/	Inglés	Búsqueda electrónica
Goc A, et al	“Polyunsaturated ω -3 fatty acids inhibit ACE2-controlled SARS-CoV-2 binding and cellular entry”.	Sci Rep. 2021 Mar 4;11(1):5207.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33664446/	Inglés	Búsqueda electrónica
Hira Shakoor, et al	“Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19?”	Maturitas, Volume 143, 2021, Pages 1-9, ISSN 0378-5122	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378512220303467	Inglés	Búsqueda electrónica
Zoia A, et al	“Role of OMEGA-3 Fatty Acid Supplementation in COVID-19 Patients: A Narrative Review”	Archives of Internal Medicine Research 4 (2021): 177-183.	https://fortuneonline.org/articles/role-of-omega3-fatty-acid-supplementation-in-covid19-patients-a-narrative-review.html	Inglés	Búsqueda electrónica
Özsoy S, Saka M.	“COVID-19 Tanılı Yoğun Bakım Hastalarında Omega-3	Beslenme Ve Diyet	https://beslenmevediyetdergisi.org/ind	Turco	Búsqueda electrónica

	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri Desteğinin Etkileri.”	Dergisi,2021. 49(2), 65-72.	ex.php/bdd/article/view/1463		
Story MJ.	“Essential sufficiency of zinc, ω-3 polyunsaturated fatty acids, vitamin D and magnesium for prevention and treatment of COVID-19, diabetes, cardiovascular diseases, lung diseases and cancer”	<i>Biochimie.</i> 2021;187:94-109.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34082041/	Inglés	Búsqueda electrónica
Jeyakumar SM, Vajreswari A.	“Pharmaconutrition strategy to resolve SARS-CoV-2-induced inflammatory cytokine storm in non-alcoholic fatty liver disease: Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids”.	World J Clin Cases. 2021;9(31):9333-9349.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34877270/	Inglés	Búsqueda electrónica
Saeed H, et al	“Vitamins and other immune-supportive elements as cofactors for passing the COVID-19 pandemic”.	Beni Suef Univ J Basic Appl Sci. 2021;10(1):71.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34729372/	Inglés	Búsqueda electrónica
Kumar S.D. Kothapalli, et al	Polyunsaturated fatty acid biosynthesis pathway and genetics.	Prostaglandins , Leukotrienes and Essential	https://doi.org/10.1016/j.p	Inglés	Búsqueda electrónica

	implications for interindividual variability in prothrombotic, inflammatory conditions such as COVID-19	Fatty Acids,2020. Volume 162, 102183, ISSN 0952-3278	lefa.2020.102183		
Kshitij B, Narsingh V	“Unbalanced omega ratio and omega 3 deficiencies in world makes our immune system less effective to fight with virus and other infections”.	International Journal of Research in Medical Sciences. (2020). 8. 2339.	https://www.researchgate.net/publication/341663531_Unbalanced_omega_ratio_and_omega_3_deficiencies_in_world_makes_our_immune_system_less_effective_to_fight_with_virus_and_other_infections	Inglés	Búsqueda electrónica
Goc, A, et al	“Polyunsaturated ω -3 fatty acids inhibit ACE2-controlled SARS-CoV-2 binding and cellular entry”.	<i>Sci Rep</i> (2021). 11 , 5207.	https://www.nature.com/articles/s41598-021-84850-1	Inglés	Búsqueda electrónica

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19?”	Revisión sistemática	CASPE	CI	FUERTE
“Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19”.	Revisión sistemática	CASPE	BI	FUERTE
“Omega 3 Fatty Acids and COVID-19: A Comprehensive Review”	Revisión sistemática	CASPE	CI	FUERTE
“May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complications in Covid-19 patients?”	Revisión sistemática	CASPE	BI	FUERTE
“Vitamins, omega-3, magnesium, manganese, and thyme can boost our immunity and protect against COVID-19”	Revisión sistemática	CASPE	BI	FUERTE

“Can N-3 polyunsaturated fatty acids be considered a potential adjuvant therapy for COVID-19-associated cardiovascular complications?”	Revisión sistemática	CASPE	AI	FUERTE
“Immunomodulation by intravenous omega-3 fatty acid treatment in older subjects hospitalized for COVID-19: a single-blind randomized controlled trial”	Ensayo clínico	CASPE	AII	FUERTE
“Beneficial outcomes of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids on human health: An update for 2021”.	Revisión sistemática	CASPE	AI	FUERTE
“Stimulating the Resolution of Inflammation Through Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in COVID-19: Rationale for the COVID-Omega-F Trial”.	Ensayo clínico	CASPE	BII	DEBIL
“Omega-3 Index and Clinical Outcomes of Severe COVID-19: Preliminary Results of a Cross-Sectional Study”.	Estudio de casos y controles	CASPE	AII	DEBIL
“Pro resolving inflammatory effects of the lipid mediators of omega 3 fatty acids and its	Ensayo clínico	CASPE	AII	DEBIL

implication in SARS COVID-19".				
"The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial".	Ensayo clínico	CASPE	AII	FUERTE
"Assessment of Polyunsaturated Fatty Acids on COVID-19-Associated Risk Reduction".	Revisión sistemática	CASPE	AI	FUERTE
"Polyunsaturated ω -3 fatty acids inhibit ACE2-controlled SARS-CoV-2 binding and cellular entry".	Ensayo clínico	CASPE	BII	FUERTE
"Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19?"	Revisión sistemática	CASPE	BI	FUERTE
"Role of OMEGA-3 Fatty Acid Supplementation in COVID-19 Patients: A Narrative Review"	Revisión sistemática	CASPE	AI	FUERTE
"COVID-19 Tanılı Yoğun Bakım Hastalarında Omega-3 Çoklu Doymamış Yağ Asitleri Desteğinin Etkileri."	Revisión sistemática	CASPE	BI	FUERTE
"Essential sufficiency of zinc, ω -3 polyunsaturated	Revisión sistemática	CASPE	CI	FUERTE

fatty acids, vitamin D and magnesium for prevention and treatment of COVID-19, diabetes, cardiovascular diseases, lung diseases and cancer”				
“Pharmaconutrition strategy to resolve SARS-CoV-2-induced inflammatory cytokine storm in non-alcoholic fatty liver disease: Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids”.	Revisión sistemática	CASPE	BI	FUERTE
“Vitamins and other immune-supportive elements as cofactors for passing the COVID-19 pandemic”.	Revisión sistemática	CASPE	BI	FUERTE
Polyunsaturated fatty acid biosynthesis pathway and genetics. implications for interindividual variability in prothrombotic, inflammatory conditions such as COVID-19	Revisión sistemática	CASPE	BI	FUERTE
“Unbalanced omega ratio and omega 3 deficiencies in world makes our immune system less effective to fight with virus and other infections”.	Revisión sistemática	CASPE	BI	FUERTE

"Polyunsaturated ω -3 fatty acids inhibit ACE2-controlled SARS-CoV-2 binding and cellular entry".	Ensayo clínico	CASPE	AII	FUERTE
--	----------------	-------	-----	--------

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Efecto del omega 3 en el tratamiento y evolución del paciente con COVID-19
- b) **Revisor:** Xavier Franckling Ponce Urquía
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** xafranckling@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Zoia A, et al. Role of OMEGA-3 Fatty Acid Supplementation in COVID-19 Patients: A Narrative Review. Archives of Internal Medicine Research 4 (2021): 177-183.

- f) **Resumen del artículo original:**

Antecedentes

El COVID-19 aparece a principios del 2020 y es declarada pandemia. El estadio nutricional juega un gran papel en la buena respuesta del sistema inmunológico. Estudios indican que los ácidos grasos omega 3 tienen efectos beneficiosos a nivel inmunológico. La evidencia actual sugiere que la suplementación con ácidos grasos omega 3 es beneficiosa para los pacientes con esta enfermedad.

Objetivos

Indagar el impacto de la suplementación con omega-3 en pacientes con COVID-19.

Método

Se realizó una revisión sistemática recopilando información de la página Pub Med. Se han compilado datos de ensayos controlados aleatorios publicados previamente e informes de casos para el artículo de revisión.

Resultados

En la presente revisión, en los dos ensayos clínicos aleatorizados, el primero se obtuvo de un total de cuatro casos de COVID-19 con suplementación con cualquier tipo de PUFA, del cual se obtuvieron resultados positivos en cuanto a la reducción de la estadía hospitalaria así como la rápida resolución de complicaciones generadas por esta enfermedad, lo que sugiere utilizar este nutriente en el tratamiento del COVID. En el segundo ensayo se evaluó el efecto beneficioso de los AGPI en pacientes con COVID, los cuales fueron 128 pacientes en estado crítico infectados con COVID de los cuales recibieron capsulas de omega 3 por 14 días, dando como resultado que el grupo de intervención tenían una tasa de un mes de supervivencia más alta, además que refuerza la hipótesis de que el omega 3 mejora el nivel de indicadores como la presión arterial, HCO₃, función renal (BUN, Cr, K, volumen de orina), recuento de linfocitos y GCS (Glasgow Coma Scale).

Conclusiones

Se puede concluir que el omega 3 es un nutriente importante y que debe tomarse en cuenta para el tratamiento estándar del COVID, ya que es probable que nos brinde resultados muy positivos. Sin embargo, se requiere más estudios para reconocer ampliamente la eficacia del omega 3 como tratamiento para COVID-19.

2.2 Comentario Crítico

El artículo en mención presenta como título Role of OMEGA-3 Fatty Acid Supplementation in COVID-19 Patients: A Narrative Review lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio.

El tema abordado por el autor determina un amplio panorama sobre la intervención nutricional del omega 3 en pacientes con COVID-19, por lo cual este estudio se adecua de buena forma con la presente revisión.

En relación con los aspectos teóricos y antecedentes plasmados en la introducción del artículo, muestra el problema del COVID-19 en la actualidad que afecta no solo a los pacientes sino a personal de salud tanto físico como psicológicamente. La aparición de complicaciones graves que aumentan la letalidad y que está relacionado directamente con la modulación inmune. Los ácidos graso omega 3 se perfilan como el suplemento que podrían ejercer un buen desempeño en la modulación del sistema inmunitario.

De acuerdo con la metodología planteada por el autor, se recopilaron datos, de los cuales solo se encontraron datos limitados que asocian el efecto de la suplementación con omega-3 en pacientes con COVID-19. Aun así, se detalla con evidencias el fuerte impacto que tiene el omegas-3 en el sistema inmune mas no determina en su totalidad el beneficio en casos de pacientes en estado crítico con COVID-19.

Según los resultados obtenidos de en un ensayo clínico aleatorizado realizado a 128 pacientes destinado en ver la relación entre el uso de AGPI (omega-3) y los resultados bioquímicos alterados de los pacientes con COVID, han demostrado resultados positivos. Por ende, se puede afirmar con seguridad que la suplementación con Omega-3 mejoró los niveles de varios parámetros de la función respiratoria y renal en pacientes críticamente enfermos con COVID-19. Sin embargo, en otro estudio sobre la función renal hecho a 41 pacientes con

consumo de omega-3 han mostrado hallazgos opuestos, ya que la suplementación con este nutriente no modificó la función renal.

El autor concluye que la suplementación con omega-3 debe considerarse como tratamiento en casos de COVID-19, ya que todo da indicio a que su acción es sumamente beneficiosa; sin embargo, se necesita más investigaciones para finalizar con toda certeza la eficacia del omega-3 contra el COVID-19.

2.3 Importancia de los resultados

A pesar de que existen pruebas que afirman los grandes beneficios del omega-3 a nivel inmunológico por su acción antiinflamatoria, con la aparición de la reciente pandemia por el COVID-19 aun no hay estudios contundentes sobre su efecto positivo contra las complicaciones producidas por esta enfermedad. Se espera en los años posteriores más investigaciones con resultados contundentes.

La importancia radica en la demostración de los efectos antiinflamatorios y el reforzamiento del sistema inmunológico por parte del omega -3 y que puede ser útil en el tratamiento contra el COVID.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación. Para la presente revisión se consideró un nivel de evidencia A1 para las preguntas 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7; para un nivel de evidencia B1 se consideró las preguntas 1, 2, 3, 4 y 5; mientras que para un nivel de tipo C1 a las preguntas 1, 2, 3 y 4. Con respecto al grado de recomendación se categorizó como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como AI y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual se eligió por encima de otros para evaluar de manera adecuada cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que concedería a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿efecto del omega 3 en el tratamiento y evolución del paciente con COVID-19?

Esta revisión sistemática seleccionada, nos enseña que no se puede responder aún de forma definitiva y categórica la pregunta planteada, a pesar que existen estudios que demuestran los efectos positivos de la suplementación del omega-3 a nivel inmunológico así como su efecto antiinflamatorio, el cual convendría formar parte del tratamiento actual de pacientes con COVID en la reducción de complicaciones graves que podría generar la enfermedad; sin embargo la falta de estudios realizados como la dosis de omega-3 administrada, la frecuencia por día y tiempo de tratamiento, aún no permite determinar recomendaciones concluyentes en beneficio de estos pacientes para ello se necesitará continuar realizando investigaciones.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. Difundir los resultados de la presente revisión entre los profesionales de la salud, a fin de promover e incluir como del tratamiento nutricional la suplementación de la omega-3 en pacientes con COVID-19.
2. La implementación de la intervención nutricional adecuada, así como la suplementación oportuna del omega-3 reduciría la estancia hospitalaria y la mortalidad en esta patología.
3. Demostrar que la intervención nutricional temprana como un enfoque preventivo puede repercutir favorablemente en el estado clínico de pacientes con COVID-19.
4. Desarrollar y difundir las investigaciones sobre la temática en cuestión, que permitan en el campo profesional de nutrición validar estos resultados en el ámbito clínico pues aún existen pocos artículos relacionadas con el tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shakoor H., Feehan, J., Al Dhaheri, A. S., Ali, H. I., Platat, C., Ismail, L. C., Apostolopoulos, V., & Stojanovska, L. (2021). Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: ¿Could they help against COVID-19? *Maturitas*, 143, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.003>
2. Rogero, M. M., Leão, M. de C., Santana, T. M., Pimentel, M. V. de M. B., Carlini, G. C. G., da Silveira, T. F. F., Gonçalves, R. C., & Castro, I. A. (2020). Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19. *Free Radical Biology & Medicine*, 156, 190–199. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.005>
3. Hathaway, D., Pandav, K., Patel, M., Riva-Moscoso, A., Singh, B. M., Patel, A., Min, Z. C., Singh-Makkar, S., Sana, M. K., Sanchez-Dopazo, R., Desir, R., Fahem, M. M. M., Manella, S., Rodriguez, I., Alvarez, A., & Abreu, R. (2020). Omega 3 fatty acids and COVID-19: A comprehensive review. *Infection & Chemotherapy*, 52(4), 478–495. <https://doi.org/10.3947/ic.2020.52.4.478>
4. Weill, P., Plissonneau, C., Legrand, P., Rioux, V., & Thibault, R. (2020). May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complications in Covid-19 patients? *Biochimie*, 179, 275–280. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.09.003>
5. Hamada, A. M. (2020). Vitamins, omega-3, magnesium, manganese, and thyme can boost our immunity and protect against COVID-19. *European Journal of Biological Research*, 10(4), 271–295. <http://journals.tmkarpinski.com/index.php/ejbr/article/view/312>
6. Darwesh, A. M., Bassiouni, W., Sosnowski, D. K., & Seubert, J. M. (2021). Can N-3 polyunsaturated fatty acids be considered a potential adjuvant therapy for COVID-19-associated cardiovascular complications? *Pharmacology & Therapeutics*, 219(107703), 107703. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107703>
7. Arnardottir, H., Pawelzik, S.-C., Sarajlic, P., Quaranta, A., Kolmert, J., Religa, D., Wheelock, C. E., & Bäck, M. (2021). Immunomodulation by intravenous omega-3 fatty acid treatment in older subjects hospitalized for COVID-19: a single-blind randomized controlled trial. In bioRxiv (p. 2021.12.27.21268264). <https://doi.org/10.1101/2021.12.27.21268264>

8. Djuricic, I., & Calder, P. C. (2021). Beneficial outcomes of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids on human health: An update for 2021. *Nutrients*, 13(7), 2421. <https://doi.org/10.3390/nu13072421>
9. Arnardottir, H., Pawelzik, S.-C., Öhlund Wistbacka, U., Artiach, G., Hofmann, R., Reinholdsson, I., Braunschweig, F., Tornvall, P., Religa, D., & Bäck, M. (2020). Stimulating the resolution of inflammation through omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in COVID-19: Rationale for the COVID-omega-F trial. *Frontiers in Physiology*, 11, 624657. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.624657>
10. Zapata B, R., Müller, J. M., Vásquez, J. E., Ravera, F., Lago, G., Cañón, E., Castañeda, D., Pradenas, M., & Ramírez-Santana, M. (2021). Omega-3 Index and clinical outcomes of severe COVID-19: Preliminary results of a cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(15), 7722. <https://doi.org/10.3390/ijerph18157722>
11. Regidor, P.-A., Santos, F. G., Rizo, J. M., & Egea, F. M. (2020). Pro resolving inflammatory effects of the lipid mediators of omega 3 fatty acids and its implication in SARS COVID-19. *Medical Hypotheses*, 145(110340), 110340. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110340>
12. Doaei, S., Gholami, S., Rastgoo, S., Gholamalizadeh, M., Bourbour, F., Bagheri, S. E., Samipoor, F., Akbari, M. E., Shadnoush, M., Ghorat, F., Mosavi Jarrahi, S. A., Ashouri Mirsadeghi, N., Hajipour, A., Joola, P., Moslem, A., & Goodarzi, M. O. (2021). The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial. *Journal of Translational Medicine*, 19(1), 128. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02795-5>
13. Baral, P. K., Amin, M. T., Rashid, M. M. O., & Hossain, M. S. (2021). Assessment of polyunsaturated fatty acids on COVID-19-associated risk reduction. *Revista Brasileira de Farmacognosia: Orgao Oficial Da Sociedade Brasileira de Farmacognosia*, 32(1), 1–15. <https://doi.org/10.1007/s43450-021-00213-x>
14. Goc, A., Niedzwiecki, A., & Rath, M. (2021). Polyunsaturated ω -3 fatty acids inhibit ACE2-controlled SARS-CoV-2 binding and cellular entry. *Scientific Reports*, 11(1), 5207. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84850-1>

15. Shakoor, H., Feehan, J., Al Dhaheri, A. S., Ali, H. I., Platat, C., Ismail, L. C., Apostolopoulos, V., & Stojanovska, L. (2021). Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas*, 143, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.003>
16. Akram, Z., Allenki, A., Kishore, S., Ogwu, D., Titilayo Adefalu, O., Liseth Valle Villatoro, A., Adebukola Omole, J., Uddin, G., Gopal, S., Mir Khan, A., Nuzhat Lodi, M., Shahbaz, T., Ul Huda Nabeel, N., Vega, L., Tariq, U., & B Nkongho, M. (2021). Role of OMEGA-3 fatty acid supplementation in COVID-19 patients: A narrative review. *Archives of Internal Medicine Research*, 04(02), 177–183. <https://doi.org/10.26502/aimr.0069>
17. Özsoy, S., & Saka, M. (2021). COVID-19 Tanılı Yoğun Bakım Hastalarında Omega-3 Çoklu Doymamış Yağ Asitleri Desteğinin Etkileri. *Journal of Nutrition and Dietetics*, 49(2), 65–72. <https://doi.org/10.33076/2021.bdd.1463>
18. Story, M. J. (2021). Essential sufficiency of zinc, ω -3 polyunsaturated fatty acids, vitamin D and magnesium for prevention and treatment of COVID-19, diabetes, cardiovascular diseases, lung diseases and cancer. *Biochimie*, 187, 94–109. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2021.05.013>
19. Jeyakumar, S. M., & Vajreswari, A. (2021). Pharmaconutrition strategy to resolve SARS-CoV-2-induced inflammatory cytokine storm in non-alcoholic fatty liver disease: Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids. *World Journal of Clinical Cases*, 9(31), 9333–9349. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i31.9333>
20. Saeed, H., Osama, H., Abdelrahman, M. A., Madney, Y. M., Harb, H. S., Abdelrahim, M. E. A., & Ali, F. (2021). Vitamins and other immune-supportive elements as cofactors for passing the COVID-19 pandemic. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 10(1), 71. <https://doi.org/10.1186/s43088-021-00163-2>
21. Kothapalli, K. S. D., Park, H. G., & Brenna, J. T. (2020). Polyunsaturated fatty acid biosynthesis pathway and genetics. implications for interindividual variability in prothrombotic, inflammatory conditions such as COVID-19. *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids*, 162(102183), 102183. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2020.102183>

22. Bhardwaj, K., & Verma, N. (2020). Unbalanced omega ratio and omega 3 deficiencies in world makes our immune system less effective to fight with virus and other infections. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 8(6), 2339. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20202291>
23. Goc, A., Niedzwiecki, A., & Rath, M. (2021). Polyunsaturated ω -3 fatty acids inhibit ACE2-controlled SARS-CoV-2 binding and cellular entry. *Scientific Reports*, 11(1), 5207. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84850-1>

ANEXOS

Se adjunta los formularios de la pregunta según el esquema PS y las listas de chequeo de cada uno de los artículos seleccionados. Dividir en dos grupos las evaluaciones según las tablas CASPE, por ejemplo dos tablas de evaluación en una hoja.

Lista de chequeo de los artículos seleccionados

1. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19?.

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	No
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

2. Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19.

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

3. Omega 3 Fatty Acids and COVID-19: A Comprehensive Review.

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	No
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

4. May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complications in Covid-19 patients?

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

5. Vitamins, omega-3, magnesium, manganese, and thyme can boost our immunity and protect against COVID-19.

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

6. Can N-3 polyunsaturated fatty acids be considered a potential adjuvant therapy for COVID-19-associated cardiovascular complications?

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

7. Immunomodulation by intravenous omega-3 fatty acid treatment in older subjects hospitalized for COVID-19: a single-blind randomized controlled trial

1. ¿ Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal del estudio?	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
6. ¿Al margen de la intervención en estudio, los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Si
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

8. Beneficial Outcomes of Omega-6 and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Human Health: An Update for 2021

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

9. Stimulating the Resolution of Inflammation Through Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in COVID-19: Rationale for the COVID-Omega-F Trial

1. ¿ Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal del estudio?	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	No
6. ¿Al margen de la intervención en estudio, los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	No
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	No
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

10. Omega-3 Index and Clinical Outcomes of Severe COVID-19: Preliminary Results of a Cross-Sectional Study

1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	Si
3. ¿Los casos se reclutaron/ incluyeron de una forma aceptable?	Si
4. ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	Si
5. ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
6. A. ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?	Si
7. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Si
8. ¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cual es la precisión de la estimación del riesgo?	No
9. ¿Te crees los resultados?	Si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	Si
11. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si

11. Pro resolving inflammatory effects of the lipid mediators of omega 3 fatty acids and its implication in SARS COVID-19

1. ¿ Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal del estudio?	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
6. ¿Al margen de la intervención en estudio, los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	No
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	No
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

12. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial

1. ¿ Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal del estudio?	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
6. ¿Al margen de la intervención en estudio, los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Si
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

13. Assessment of Polyunsaturated Fatty Acids on COVID-19-Associated Risk Reduction

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

14. Polyunsaturated ω -3 fatty acids inhibit ACE2-controlled SARS-CoV-2 binding and cellular entry

1. ¿ Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal del estudio?	No
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	No
6. ¿Al margen de la intervención en estudio, los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Si
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

15. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19?

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

16. Role of OMEGA-3 Fatty Acid Supplementation in COVID-19 Patients: A Narrative Review.

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

17. COVID-19 Tanılı Yoğun Bakım Hastalarında Omega-3 Çoklu Doymamış Yağ Asitleri Desteginin Etkileri

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

18. Essential sufficiency of zinc, ω -3 polyunsaturated fatty acids, vitamin D and magnesium for prevention and treatment of COVID-19, diabetes, cardiovascular diseases, lung diseases and cancer

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	No
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

19. Pharmacconutrition strategy to resolve SARS-CoV-2-induced inflammatory cytokine storm in non-alcoholic fatty liver disease: Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

20. Vitamins and other immune-supportive elements as cofactors for passing the COVID-19 pandemic

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

21. Polyunsaturated fatty acid biosynthesis pathway and genetics. implications for interindividual variability in prothrombotic, inflammatory conditions such as COVID-19

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

22. Unbalanced omega ratio and omega 3 deficiencies in world makes our immune system less effective to fight with virus and other infections

1. ¿ Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si
3. ¿Cree que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

23. Polyunsaturated ω -3 fatty acids inhibit ACE2-controlled SARS-CoV-2 binding and cellular entry

1. ¿ Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal del estudio?	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
6. ¿Al margen de la intervención en estudio, los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Si
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si