

**Algunas consideraciones sobre el empleo de probióticos antes,  
durante y después de la infección por SARS CoV-2**  
Considerations about Using Probiotics before, during and after SARS-  
CoV-2 Infection

Gissel García Menéndez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9851-2041>

Luis Fonte Galindo<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4980-4435>

<sup>1</sup>Hospital Clínico-Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [gisselgarcia@infomed.sld.cu](mailto:gisselgarcia@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

Los probióticos son microorganismos vivos que, administrados a un hospedero en formas y cantidades adecuadas, mejoran o restauran la microbiota intestinal y, consecuentemente, sus funciones metabólicas e inmunológicas. Estas formulaciones han sido empleadas en la prevención, tratamiento y recuperación de secuelas de enfermedades infecciosas. Partiendo de esos presupuestos, y teniendo en cuenta la necesidad de desarrollar nuevas aproximaciones terapéuticas para el enfrentamiento de la infección por SARS CoV-2, se hace una revisión de las potencialidades del uso de esas bacterias saludables en la prevención, tratamiento y recuperación de secuelas de esa virosis.

**Palabras claves:** SARS CoV-2; COVID-19; probióticos; profilaxis; tratamiento.

## ABSTRACT

Probiotics are live microorganisms that, administered to a host by adequate forms and amounts, improve or restore intestinal microbiota and, consequently, its metabolic and immunological functions. These formulations have been used in the prevention, treatment and recovery of sequelae of infectious diseases. Based on these assumptions, and taking into account the need to develop new

therapeutic approaches to deal with the SARS CoV-2 infection, a review is made of the potential of using these healthy bacteria in the prevention, treatment and recovery of sequelae of that virus.

**Keywords:** SARS-CoV-2; probiotics; prophylaxis; treatment.

Recibido: 25/08/2020

Aceptado: 14/09/2020

## INTRODUCCIÓN

### Los probióticos y sus efectos sobre los mecanismos defensivos

Los probióticos, según opinión consensuada más reciente, son un grupo de microorganismos vivos que, administrados a un hospedero en formas y cantidades adecuadas, mejoran o restauran su microbiota intestinal y, consecuentemente, sus funciones metabólicas e inmunológicas.<sup>(1)</sup> Es necesario hacer notar que esos microorganismos se administran en formulación simbiótica con prebióticos, fibras de plantas no digeribles que estimulan el crecimiento de los probióticos y otros microorganismos intestinales.<sup>(2)</sup>

Tres tipos de acciones caracterizan el impacto de la administración de probióticos sobre las respuestas inmunitarias del hospedero:

- Incremento de la producción intestinal de Inmunoglobulina de la clase A (IGA), principal mecanismo efector de la inmunidad adaptativa en esa localización.
- Regulación del equilibrio en la liberación de citoquinas proinflamatorias (por ejemplo, interleuquina 8) y antiinflamatorias (por ejemplo, IL 10).
- Mantenimiento y normalización de la microecología bacteriana intestinal.

Con base en esas acciones, los probióticos pueden ser utilizados en las tres fases generales que caracterizan al enfrentamiento a un agente infeccioso: prevención, tratamiento y recuperación de secuelas. Nos referiremos al empleo de esos

prometedores agentes bioactivos en esas tres fases utilizando el magnífico y muy actual modelo de relación hospedero-parásito que deviene de la interacción hombre-SARS CoV-2 (del inglés *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*).

### **Infección por SARS CoV-2 y COVID-19**

En diciembre de 2019, un brote epidémico producido por un coronavirus, después nombrado SARS CoV-2, hizo presencia entre los pobladores de la ciudad de Wuhan, China.<sup>(3)</sup> El 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) designó con el acrónimo COVID-19 (del inglés *Coronavirus Disease of 2019*) a la enfermedad causada por SARS CoV-2.<sup>(4)</sup>

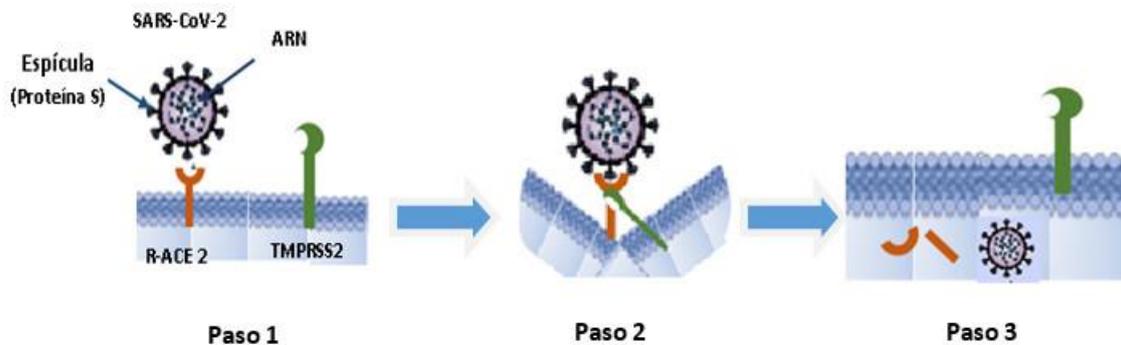
La amplia propagación de la COVID-19 condujo a que la OMS la reconociera como pandemia el 11 de marzo de 2020.<sup>(5)</sup> A la altura del 25 de septiembre de 2020, la infección por SARS CoV-2 ha llegado a 185 países en todos los continentes, dejando en ellos la lamentable huella de 32 110 656 personas infectadas y 980 031 fallecidas.<sup>(6)</sup> En Cuba, una acertada estrategia de contención social y aprovechamiento de resultados científicos autóctonos ha logrado un satisfactorio control de la virosis, tanto en términos de personas infectadas como fallecidas (5412 y 120, respectivamente, en igual fecha de septiembre de 2020).<sup>(7)</sup>

### **Patogenia de la infección por SARS CoV-2**

La cascada de eventos patogénicos desatada por SARS CoV-2 comienza por su entrada a una célula del aparato respiratorio de su hospedero, complejo proceso que tiene lugar en tres pasos y que, brevemente, describimos a continuación.

Primeramente, la glicoproteína de una de las espículas en la superficie del virus se enlaza a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, del inglés *angiotensin-converting enzyme 2*), que es su receptor en la célula a infectar (Fig. 1). Después, la enzima serino proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2, del inglés *transmembrane serine protease 2*), también en la membrana de la célula hospedera, se une a ACE2 y la escinde en dos fragmentos, proceso en el cual la glicoproteína de la espícula se activa. Finalmente, tiene lugar la fusión de ambos

ligandos y la penetración del virus al interior de la célula en la que comenzará su replicación.<sup>(8)</sup>



**Fig. 1** - Paso 1: Unión de la espículas virales al receptor ACE2 en la superficie de la célula diana. Paso 2 Acercamiento de la enzima TMPRSS2, escisión de la molécula ACE2 y activación de la glicoproteína de la espícula. Paso 3 Penetración viral.

Ocurrida la infección inicial, la evolución posterior de la COVID-19 es en extremo variable. Oscila entre un curso asintomático o de expresión clínica leve, lo que generalmente acontece en niños y adultos saludables, y el desarrollo de cuadros neumónicos y fallos multiorgánicos graves, más frecuentes en personas de la tercera edad y en pacientes de enfermedades crónicas. Este amplio espectro de expresión clínica es consecuencia de otro a nivel inmunológico: la infección por SARS CoV-2 activa respuestas inmunes innatas y adaptativas que, en la más frecuente y benigna de las evoluciones conducen a la contención de la replicación viral y a la recuperación, y en la más desfavorable de las secuencias pueden estimular una intensa reacción inflamatoria pulmonar que, pasando por complicaciones más severas, puede terminar en la muerte.<sup>(9,10)</sup>

### Envejecimiento y comorbilidades

La posibilidad de fallecer por esta virosis es mayor después de los 60 años de edad.<sup>(3,8)</sup> A ello contribuyen, de manera particular, el envejecimiento del sistema inmune y el padecimiento de enfermedades crónicas (las llamadas comorbilidades).

El envejecimiento se caracteriza por una activación crónica del sistema inmune innato, lo que da lugar a un estado de inflamación permanente, que se ha dado en llamar “inflamación del envejecimiento”, y que de maneras muy diversas es adverso al organismo que envejece.<sup>(11)</sup> Dicho en otras palabras, la respuesta inmune innata, que es beneficiosa en jóvenes y adultos saludables, puede convertirse en un mecanismo potencialmente perjudicial con el envejecimiento. La activación permanente de la respuesta inflamatoria en las personas longevas, que es más intensa en las del sexo masculino, ha sido relacionada con la vigorosa inflamación pulmonar que caracteriza a los casos severos de COVID-19 en esas edades.

A edades avanzadas, a la “inflamación del envejecimiento”, consecuencia de la activación crónica de la inmunidad innata, se suma una decadencia de las funciones de la inmunidad adaptativa. Este declive, que también es más pronunciado en el sexo masculino, se caracteriza por dos limitaciones: la insuficiencia para reconocer nuevas amenazas debido a la disminución del número de células nativas que puedan ser “educadas” para responder específicamente a los nuevos microbios, la incapacidad de desarrollar respuestas adecuadas debido a la sobreestimulación acumulada “de por vida”, que relativamente ha “agotado” las células inmunes disponibles.<sup>(8)</sup> La declinación de la inmunidad adaptativa en las personas longevas ha sido relacionada con la linfopenia (número reducido de linfocitos en sangre circulante), fundamentalmente de células T, que caracteriza a los casos severos de COVID-19 en esas edades.<sup>(12)</sup>

### **Secuela de la infección por SARS CoV-2 y de COVID-19**

Por el poco tiempo transcurrido desde el inicio de la pandemia, las secuelas de la infección por SARS CoV-2 constituyen un tema sobre el que existen muchas incertidumbres. Algunos reportes, basados todos en series pequeñas, informan de casos de enfermedades autoinmunes e inflamatorias,<sup>(13)</sup> cardiovasculares,<sup>(14)</sup> neurológicas,<sup>(15)</sup> así como asociadas al metabolismo lipídico, tras la infección con este coronavirus.<sup>(16)</sup> Estas pudieran estar asociadas a alteraciones que se inducen tras las infecciones respiratorias en la homeostasis intestinal, lo cual se relaciona al eje regulatorio intestino-pulmones.<sup>(17,18)</sup> Este eje es bidireccional, es decir, a

través de la sangre llegan a los pulmones metabolitos microbianos y endotoxinas producidas en el intestino y, cuando en ellos tiene lugar la inflamación, esta de manera reversible puede afectar la microbiota y con ello la homeostasis intestinal.

No existen aún muchas evidencias sobre los mecanismos que explican dicha conexión con el desarrollo de secuelas, sin embargo, se conoce que este equilibrio es orquestado a través de microorganismos comensales,<sup>(18)</sup> quienes llevan a cabo una fina regulación entre respuestas pro inflamatorias principalmente de tipo Th17 frente a respuestas de células T regulatorias (T reg). La respuesta Th17 se ha visto vinculada al desarrollo de enfermedades autoinmunes, tras padecer enfermedades infecciosas, entre ellas las de tipo respiratorias,<sup>(18)</sup> lo cual sugiere que respuestas inmunes inflamatorias disreguladas que no puedan ser controladas por el microbioma, pudieran explicar, al menos en parte, el desarrollo de secuelas tras padecer infecciones como la producida por el SARS CoV-2.<sup>(18)</sup>

## **Empleo de los probióticos antes, durante y después de la infección por SARS CoV-2**

### **Antes, sobre el envejecimiento y las comorbilidades**

Teniendo en cuenta que tanto el envejecimiento como las comorbilidades se caracterizan por un estado inflamatorio crónico, las terapias dirigidas al control de estas condiciones contribuirían a prevenir el agravamiento al padecer la infección por SARS CoV-2 en ambos grupos de pacientes. En este sentido, algunas evidencias clínicas y experimentales sustentan que las terapias basadas en el consumo de formulaciones probióticas pudieran, al estabilizar el ambiente microbiano del intestino, prevenir la generación de respuestas inflamatorias exageradas.<sup>(1,19,20,21)</sup>

El consumo de estas bacterias probióticas modifica la composición de la microbiota intestinal, desplazando las bacterias perjudiciales acumuladas a lo largo de la vida, por bacterias específicas que producen metabolitos

antiinflamatorios como las citoquinas TGF- $\beta$  e IL-10 los cuales, subsecuentemente, disminuyen la respuestas inflamatorias polarizadas como Th17, a respuestas balanceada anti inflamatoria de células T regulatorias en el intestino (Cuadro 1).<sup>(21,22,23)</sup>

**Cuadro 1 - Mecanismos de acción de algunos de los probióticos más utilizados y su posible utilización en formulaciones para la prevención de complicaciones el tratamiento en la COVID 19**

Mecanismos de acción	Cepas probióticas que lo inducen	Su uso para COVID 19	referencias
Suprimen crecimiento de bacterias patógenas anaerobias, favorecen proliferación de bacterias beneficiosas como Prevotella y Oscillibacter. En consecuencia, disminuyen el patrón proinflamatorio Th17 y favorecen el patrón inmunoregulatorio Treg/Tipo 1 (Tr1) en el intestino. Activan macrófagos y fagocitosis	Lactobacillus acidophilus Lactobacillus casei Bifidobacterium bifidum NCFB Lactococcus lactis Lactobacillus rhamnosus GG Lactobacillus plantarum Lactobacillus bulgaricus	Antes y después de la infección	(1,23)
Aumenta la producción de IgA secretoria (IgA S) en saliva y sistema digestivo	Bifidobacterium bifidum R0071 Bifidobacterium infantis R0033 Lactobacillus helveticus R0052	Durante la infección	(1)
Induce inmunidad de mucosas (aumento de célula T, células B, IgAS, macrófagos y célula de globet , y expresión TLR9)	Lactobacillus casei DN114001	Antes y durante la infección	
Inducción de citoquinas proinflamatorias (IL-1 $\beta$ , IL-8, y TNF $\alpha$ )	Lactobacillus sakei	Antes de la infección	(1,22)
Inducción de citoquinas antiinflamatorias (TGF- $\beta$ )	Lactobacillus johnsonii	Antes, durante y después de la infección	
Inducción de citoquinas antiinflamatorias (IL-10)	Lactobacillus paracasei Lactobacillus reuteri	Condiciones fisiológicas Durante y después de la infección	
Disminuye TNF $\alpha$ en heces (efecto antiinflamatorio)	Lactobacillus rhamnosus GG	Antes y durante la infección	(21)

Como mencionábamos anteriormente, el envejecimiento también se caracteriza por un deterioro de la respuesta inmune adquirida; luego, en aras de una formulación probiótica más integral, se sugiere administrar a las personas longevas cepas con capacidad de estimular la actividad de linfocitos B productores

de inmunoglobulinas secretorias, muy necesarias para los mecanismos defensivos efectores a nivel de mucosas (Cuadro 1).<sup>(21,22)</sup>

## **Durante, sobre la respuesta inmune al virus y sobre los fenómenos inflamatorios**

El microbioma intestinal juega un papel crucial en la respuesta inmune sistémica capaz de llegar a sitios distantes como los pulmones.<sup>(17,24)</sup> El sistema linfático mesentérico constituye una vía de comunicación esencial entre pulmones y el intestino mediante la cual bacterias intactas, fragmentos de estas o sus metabolitos pueden pasar desde la pared intestinal, entrar a la circulación sistémica y modular la respuesta inmune en los pulmones.<sup>(17)</sup>

Estudios recientes muestran que esta respuesta puede modularse a través de la conexión intestino-pulmones. Por una parte, están las células de la inmunidad innata, involucradas en la reparación tisular, que son reclutadas desde el intestino hacia el pulmón en respuesta a señales inflamatorias mediadas por la IL-25.<sup>(25)</sup> Otro mecanismo pudiera ser a través de la modulación de la respuesta inmune que ejerce la microbiota intestinal a través del eje regulador intestino-pulmones.<sup>(17,26)</sup> Por ejemplo, en infecciones respiratorias como la Influenza se ha reportado que la administración de ciertas bacterias probióticas impactan en la clarificación de esta infección viral, pues estimulan tanto la inmunidad innata con el aumento de la secreción de interferones tipo I con acción antiviral y la acción de células NK, así como la inmunidad adaptativa con el aumento de la actividad presentadora de antígenos de células dendríticas, linfocitos T y los niveles de anticuerpos IgA. Influyen, además, en el balance entre citoquinas pro y antiinflamatorias, lo que permite la clarificación viral, minimizando los daños que la respuesta inmune inflamatoria pudiera inducir a nivel pulmonar.<sup>(24,26)</sup>

Si bien las manifestaciones respiratorias protagonizan las manifestaciones de la COVID-19, algunos síntomas gastrointestinales han sido asociados con la severidad de la enfermedad,<sup>(27)</sup> por lo que el intestino pudiera contribuir con su inmunopatología.<sup>(28)</sup> Existen evidencias experimentales de la infección de enterocitos por SARS-CoV-2.<sup>(29)</sup> La proteína ACE2 utilizada por este virus como



receptor para penetrar a la célula, está altamente expresada tanto en el tracto respiratorio como gastrointestinal y, en este último, está vinculada además al control de la inflamación y la ecología microbiana del intestino.<sup>(30)</sup>

Teniendo en cuenta la exacerbada respuesta inmune de citoquinas que lleva al desarrollo de cuadros graves en algunos pacientes infectados con SARS-CoV-2, la modulación de la respuesta inmune a partir de determinadas cepas probióticas administradas oralmente al inicio de la infección, podría contribuir a atenuar las complicaciones que tienen lugar en el curso de la enfermedad (Cuadro 1).

### Después, sobre las secuelas

La homeostasis intestinal usualmente se afecta tras padecer infecciones, tanto por los efectos de una potente respuesta inmune inflamatoria contra el patógeno en cuestión, como por el uso de diversos medicamentos. Su recuperación en muchos casos necesita de un recambio de las poblaciones bacterianas dañinas que proliferaron durante el proceso infeccioso, por bacterias saludables.<sup>(21,31)</sup>

Nuevas evidencias sugieren que los pacientes con COVID-19 tienen alterado el microbioma intestinal con depleción de bacterias comensales beneficiosas (*Eubacterium ventriosum*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* y *Lachnospiraceae taxa*) y enriquecimiento de patógenos oportunistas (*Clostridium hathewayi*, *Actinomyces viscosus*, *Bacteroides nordii*).<sup>(32,33)</sup> Esta nueva conformación del microbioma, asociada con la severidad de la enfermedad COVID-19, persistió aún después de haber eliminado el SARS-CoV-2, lo cual sugiere que este patógeno podría causar daños prolongados en la homeostasis intestinal.<sup>(32)</sup>

El tratamiento con formulaciones probióticas podría sustituir las bacterias perjudiciales acumuladas por otras específicas, productoras de metabolitos antiinflamatorios. De esta manera, podrían cambiar la polarización de respuestas inflamatorias a respuestas balanceada antiinflamatoria de células T regulatorias (Treg) en el intestino y evitar con ello el desarrollo de secuelas.<sup>(21,22)</sup>

Las formulaciones probióticas, además de regular el balance inmunológico a predominio de una respuesta regulatoria Treg, tienen acción sobre el metabolismo intermediario. Se ha constatado que actúan disminuyendo las LDL, triglicéridos y los niveles de insulina, así como aumentando las HDL por lo que regulan el metabolismo lipídico y de la glucosa, luego contribuyen con el control de enfermedades como la Diabetes mellitus y trastornos del metabolismo lipídico.<sup>(1)</sup>

Teniendo en cuenta que el consumo de probióticos puede reducir la inflamación intestinal, normalizar la función de la mucosa de esa viscera e inhibir reacciones inflamatorias y de hipersensibilidad,<sup>(21)</sup> el empleo de algunos de ellos podría ser una herramienta útil en la prevención y/o atenuación de secuelas a corto, mediano y largo plazo consecuencias de la infección por SARS CoV-2 (Cuadro 1).<sup>(34)</sup>

## CONCLUSIONES

En estos momentos en que han sido confirmados más de 22 millones de casos infectados con SARS-CoV-2, de estos más de 6 millones padecen COVID-19 y algunas evidencias muestran que la respuesta inmune exacerbada pudiera llevar al desarrollo de secuelas posteriores a la infección por este virus, las formulaciones probióticas podrían representar un complemento táctico en la prevención y restauración de los daños inducidos por este agente viral, a través de la modulación de la respuesta inmune ejercida por la microbiota intestinal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maldonado Galdeano C, Inés Cazorla SI, Lemme Dumit JM, Véleza E, Perdigón G. Beneficial Effects of Probiotic Consumption on the Immune System. *Annals Nutrition and Metabolism*. 2019;74:115-24.
2. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2017:1-14.

3. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020;94:91-5.
4. WHO. Coronavirus press conference 11 February, 2020. Geneva: World Health Organization. 2020. Available from: [https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-fullpress-conference-11feb2020-final.pdf?sfvrsn=e2019136\\_2](https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-fullpress-conference-11feb2020-final.pdf?sfvrsn=e2019136_2)
5. WHO. Virtual press conference on COVID-19 - 11 March 2020 2020. Available from: <http://www.who.int>
6. COVID-19 Coronavirus Pandemic 2020. Available from: <http://www.worldometer.info.cor>
7. MINSAP. Coronavirus en Cuba, 11 de agosto de 2020. Sitio Oficial del Gobierno del ministerio de Salud Pública. 2020. Available from: <http://salud.msp.gob.cu>
8. Rabi FA, Zoubi MSA, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. SARS CoV-2 and coronavirus disease 2019: what we know so far. *Pathogens*. 2020;9:1-14.
9. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nature Reviews Immunology*. 2020;20:269-70.
10. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *Journal of Medical Virology*. 2020;92:568-76.
11. Fulop T, Larbi A, Dupuis G, Le Page A, Frost EH, Cohen AA, et al. Immunosenescence and Inflamm-Aging As Two Sides of the Same Coin: Friends or Foes? *Frontiers in immunology*. 2017;8:1960.
12. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020;71(15):762-8.
13. Galeotti C, Bayry J. Autoimmune and inflammatory diseases following COVID-19. *Nature Reviews Rheumatology*. 2020;16(8):413-4.

14. Demertzis ZD, Dagher C, Malette KM, Fadel RA, Bradley PB, Brar I, et al. Cardiac sequelae of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical case series. *European Heart Journal - Case Reports*. 2020.
15. Fiani B, Covarrubias C, Desai A, Sekhon M, Jarrah R. A Contemporary Review of Neurological Sequelae of COVID-19. *Front Neurol*. 2020;11:640.
16. Wu Q, Zhou L, Sun X, Yan Z, Hu C, Wu J, et al. Altered Lipid Metabolism in Recovered SARS Patients Twelve Years after Infection. 2017.
17. Enaud R, Prevel R, Ciarlo E, Beaufils F, Wieërs G, Guery B, et al. The Gut-Lung Axis in Health and Respiratory Diseases: A Place for Inter-Organ and Inter-Kingdom Crosstalks. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:9.
18. Dhar D, Mohanty A. Gut microbiota and Covid-19- possible link and implications. *Virus Res*. 2020;285:198018.
19. Maldonado Galdeano C, de Moreno de LeBlanc A, Vinderola G, Bibas Bonet ME, Perdigon G. Proposed Model: Mechanisms of Immunomodulation Induced by Probiotic Bacteria. *CLINICAL AND VACCINE IMMUNOLOGY*. 2007;14(5):485-92.
20. Hosainzadegan H. Gut Microbiota and Metabolic Syndrome (Diabetes). *Annals of Short Reports*. 2019;2:1040.
21. Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics: effects on immunity. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2001;73(2):444s-50s.
22. Kalam Azad A, Sarker M, Wan D. Immunomodulatory Effects of Probiotics on Cytokine Profiles. *Biomed Res Int*. 2018:1-10.
23. Sivamaruthi B, Kesika P, Chaiyasut C. A review on anti-aging properties of probiotics. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 2018;10:23-7.
24. Baud D, Dimopoulou Agri V, Gibson GR, Reid G, Gionnoni E. Using probiotics to flatten the curve of coronavirus disease COVID-2019 pandemic. *Frontiers of Public Health*. 2020;8(186).
25. Huang Y, Mao K, Chen X, Sun M-A, Kawabe T, Li W, et al. S1P-dependent interorgan trafficking of group 2 innate lymphoid cells supports host defense. *Science*. 2018;359(6371):114-9.
26. Ichinohe T, Pang IK, Kumamoto Y, Peaper DR, Ho JH, Murray TS, et al. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2011;108(13):5354-9.

27. Lin L, Jiang X, Zhang Z, Huang S, Zhang Z, Fang Z, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut*. 2020;69(6):997.
28. Ng SC, Tilg H. COVID-19 and the gastrointestinal tract: more than meets the eye. *Gut*. 2020;69:973-4.
29. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poom LM, Wan Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infectious Disease*. 2020;20(411-2).
30. Hashimoto T, Perlot T, Rehman A, Trichereau J, Ishiguro H, Paolino M, et al. ACE2 links amino acid malnutrition to microbial ecology and intestinal inflammation. *Nature*. 2012;487(7408):477-81.
31. Lehtoranta L, Pitkäranta A, Korpela R. Probiotics in respiratory virus infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(8):1289-302.
32. Giannoni E, Baud D, Dimopoulou Agri V, Gibson GR, Reid G. Probiotics and COVID-19. Correspondence. 2020;5:720-1. Available from: [www.thelancet.com/gastrohep](http://www.thelancet.com/gastrohep)
33. Mak JWY, Chan FKL, Ng SC. Probiotics and COVID-19: one size does not fit all. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(7):644-5.
34. Gu S, Chen Y, Wu Z, Chen Y, Gao H, Lv L, et al. Alterations of the Gut Microbiota in Patients With Coronavirus Disease 2019 or H1N1 Influenza. *Clinical Infectious Diseases*.

### **Conflicto de intereses**

Este manuscrito no ha sido publicado previamente, ni está siendo sometido a revisión para su publicación en otras revistas u otros medios de divulgación. No existe conflicto de intereses de ningún tipo.

### **Contribución de los autores**

Ambos autores participaron por igual en la preparación del manuscrito y se responsabilizan con su contenido.