

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA LEÓN

ESTUDIOS CON RECONOCIMIENTO DE VALIDEZ OFICIAL POR DECRETO
PRESIDENCIAL DEL 27 ABRIL DE 1981



ABORDAJE NUTRICIONAL EN EL PACIENTE CRÍTICO CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19

TESINA

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

PRESENTA

GABRIELA ORTIZ ARGÜELLES

ASESORA

MTRA. LIDIA ARACELI RODRÍGUEZ PÉREZ

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVOS	7
Objetivo general	7
Objetivos específicos.....	7
CAPÍTULO I. Generalidades de enfermedad por COVID-19.....	8
1.1 Características virales de los Coronavirus.....	8
1.2 Ciclo de replicación de SARS CoV-2	9
1.3 Epidemiología, el inicio de la pandemia	11
1.4 Infección severa por COVID-19	12
1.5 Fisiopatología de la infección severa por COVID-19.....	12
CAPÍTULO II. Relación del estado nutricional y la infección severa por COVID-19	15
2.1 Implicaciones en el paciente con obesidad.....	15
2.2 Desnutrición previa a la infección y la asociada a la enfermedad	17
CAPÍTULO III. Tamizaje nutricional en paciente con infección severa por COVID-19.....	20
3.1 Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002).....	21
3.2 Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF).....	22
3.3 Criterios GLIM	22
CAPÍTULO IV. Valoración nutricional de paciente crítico con infección severa por COVID-19.....	23
4.1 Evaluación antropométrica	23
4.2 Evaluación de parámetros bioquímicos	26
4.3 Evaluación de condicionantes clínicas.....	27
4.4 Evaluación dietética.....	28
CAPÍTULO V. Terapia médico-nutricional en el paciente con infección severa por COVID-19	30
5.1 Energía.....	32
5.2 Proteína.....	33

5.3 Hidratos de carbono	34
5.4 Lípidos.....	34
5.5 Nutrición Enteral.....	35
5.6 Nutrición Parenteral.....	40
CAPÍTULO VI. Suplementación y nuevas evidencias en el tratamiento de la infección severa por COVID-19.....	42
CONCLUSIONES	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
ANEXOS.....	62

LISTA DE GRÁFICAS Y TABLAS

Figuras.

Figura 1. Representación esquemática de la estructura viral de los Coronavirus.....	11
Figura 2. Mecanismo de infección del coronavirus SARS-CoV-2.....	12
Figura 3. Mecanismos y comorbilidades que condicionan un curso desfavorable de COVID-19 y su relación con la malnutrición.....	17
Figura 4. Terapia nutricional en el paciente crítico con COVID-19.....	32

Tablas.

Tabla 1. Cálculo de Peso Predicho.....	27
Tabla 2. Ecuaciones para peso teórico o ideal.....	27
Tabla 3. Ecuaciones de Penn State University versión 2004 y 2010.....	34
Tabla 4. Criterios de la ASPEN para identificar pacientes con alto riesgo de síndrome de realimentación.....	37
Tabla 5. Consideraciones actuales sobre nutrimentos específicos y micronutrimentos aplicables al paciente crítico con COVID-19.....	44

INTRODUCCIÓN

Desde que la OMS declaró el inicio de la pandemia por COVID-19, en nuestro país de marzo del 2020 a junio del 2021 se lleva registro de más de un millón de casos, de los que desafortunadamente han perdido la vida aproximadamente 231,000 personas.

Ante el reto de la atención del paciente crítico con COVID-19 resalta de vital importancia el abordaje multidisciplinario que promueva un desenlace clínico favorable. Son muchos los factores que se han identificado ejercen una influencia directa sobre el curso de la infección, tal es el caso del estado nutricional. Por lo que el papel del profesional de la nutrición resulta fundamental desde el ingreso del paciente, durante toda su estancia hospitalaria y al egreso hospitalario.

El presente trabajo hace un análisis sobre las más recientes evidencias científicas de la relación entre el estado nutricional y la infección severa por COVID-19 en pacientes que son atendidos en una unidad de cuidados intensivos, y pretende exponer una guía operacional del correcto abordaje nutricional que favorezca la terapia médica oportuna, el pronóstico y desenlace de la infección.

De manera inicial en el capítulo I se presenta una descripción general del virus SARS CoV-2, una reseña acerca de cómo fue el inicio de la pandemia a nivel mundial y en nuestro país; para proseguir a explicar los mecanismos fisiopatológicos que participan y dan pie al síndrome de dificultad respiratoria aguda y la definición de infección severa por COVID-19.

Durante el capítulo II se evidencia la relación del estado nutricional en el curso de la infección y su severidad, lo que concierne a los mecanismos implicados en los pacientes con obesidad y por el contrario los presentes durante la desnutrición.

En el capítulo III se abordan y analizan distintas herramientas utilizadas para el tamizaje de malnutrición considerando que no existe aún alguna validada para esta población en específico. En lo que corresponde al capítulo IV, se desarrolla el tema de valoración nutricional de paciente crítico con infección severa por COVID-19 en sus distintas áreas, lo antropométrico, la evaluación bioquímica, clínica y finalmente la nutricional.

El capítulo V continúa con la presentación de los lineamientos emitidos por distintas asociaciones de nutrición clínica para la prescripción de un soporte nutricional, haciéndose énfasis en lo derivado de nutrición enteral y parenteral. Para finalmente culminar con el capítulo VI que muestra la evidencia de los distintos esquemas de suplementación para la infección severa por COVID-19.

De esta manera se busca demostrar el impacto de un correcto, pero sobre todo oportuno soporte nutricional durante el proceso de la enfermedad severa por COVID-19, así como ofrecer un algoritmo operacional que facilite la toma de decisiones durante el proceso de atención de este tipo de pacientes.

Palabras clave: Infección severa por COVID-19, estado nutricional, tamizaje de malnutrición, proceso de atención clínico-nutricia, soporte nutricional.



Esta obra está bajo una licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Unported (CC BY-NC-SA 3.0) de Creative Commons

OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar mediante una revisión científica el abordaje nutricional recomendado de los pacientes críticos diagnosticados con COVID-19.

Objetivos específicos

1. Reconocer las características del coronavirus SARS CoV-2, su epidemiología y los mecanismos fisiopatológicos en la infección severa por COVID-19.
2. Determinar la relación del estado nutricional y el desarrollo de la infección severa en pacientes con COVID-19.
3. Identificar las escalas de tamizaje nutricional y su aplicación en el paciente crítico con COVID-19.
4. Describir los indicadores que forman parte de la evaluación nutricional en el paciente crítico con COVID-19.
5. Definir los diferentes abordajes médico-nutricios para el paciente con infección severa por COVID-19.
6. Analizar las nuevas evidencias sobre terapias de suplementación y sus posibles implicaciones en el tratamiento de la infección severa por COVID-19.

CAPÍTULO I. Generalidades de enfermedad por COVID-19

1.1 Características virales de los Coronavirus

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae*, de la orden *Nidovirales* y se presentan dos géneros: *Coronavirus* y *Torovirus*. Se catalogan dentro del grupo IV en la clasificación de Baltimore, por ser virus de RNA de cadena sencilla y de polaridad positiva. Tienen cuatro subfamilias que incluyen alfa, beta, gamma y delta. Cada una de ellas con un hospedero diferente. Los coronavirus alfa y beta se originan en mamíferos, los beta principalmente en los murciélagos; mientras que los coronavirus gamma y delta se han identificado en cerdos y aves (Murray, Rosenthal, Pfaller, Di_Francesco y Angiolella, 2017). Son virus grandes de 60 a 220 nm de diámetro, con una envoltura externa que presenta peplómeros distintivos que le da una apariencia de corona, lo que le da el nombre a esta familia. El centro de la partícula presenta una apariencia amorfa (Murray et al., 2017).

La nucleocápside se encuentra rodeada por una envoltura de lipoproteínas formada por las membranas intracelulares que el virus adquiere cuando sale de la célula. La envoltura de todos los coronavirus contiene tres glicoproteínas virales: la proteína de membrana (M), la proteína de espícula (S) y la proteína pequeña de la envoltura (E) [Murray et al., 2017]. El genoma del virus se encuentra asociado a una fosfoproteína de la nucleocápside (N), lo que le da a la nucleocápside una forma helicoidal larga y flexible (Cui, Li y Shi. 2019). Ver **Figura 1**.

La proteína M o proteína de membrana es una glicoproteína de superficie, responsable del ensamblaje viral, es esencial para la formación de la envoltura y puede interactuar con la nucleocápside viral. La proteína S también es una glicoproteína que da origen a las espículas del virus. Presenta un gran número de sitios de glicosilación y cuatro dominios estructurales, un dominio citoplasmático corto en el carboxilo terminal, un dominio transmembranal y dos dominios externos largos llamados S1 y S2; tiene diferentes funciones biológicas importantes, sirve de unión para receptores específicos con el hospedero; puede inducir la fusión de la envoltura viral con la membrana celular e induce la producción de anticuerpos. La proteína de la envoltura E, forma canales de iones en la bicapa lipídica, provocando más permeabilidad a los cationes monovalentes y al parecer actúa durante la gemación y liberación del virus (Murray et al., 2017) (Cui et al., 2019).

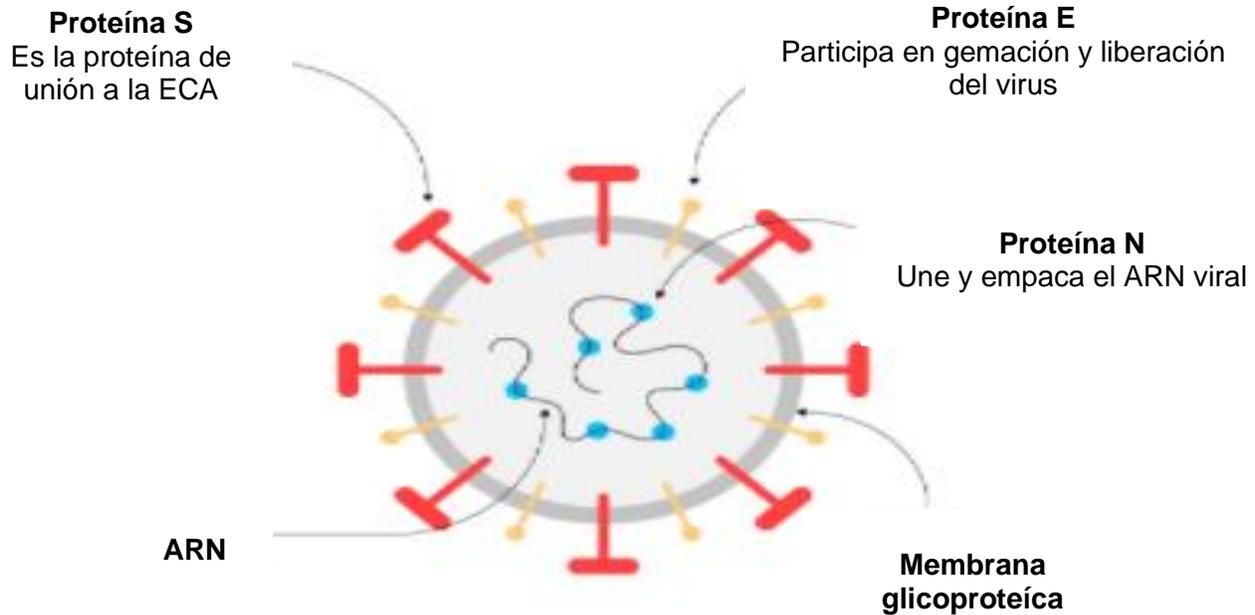


Figura 1. Representación esquemática de la estructura viral de los Coronavirus. Tomado de Cui, J., Li, F., & Shi, Z. L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews. Microbiology*, 17(3), 181–192.

1.2 Ciclo de replicación de SARS CoV-2

La infección de las células hospederas requiere de muchos pasos que son comunes a todos los coronavirus. De manera particular, el SARS CoV-2 entra en las células a través de la unión de la proteína de superficie S con el receptor ECA-2 (enzima convertidora de angiotensina 2) de las células huésped. ECA-2 forma parte de una ruta bioquímica que interviene en la regulación de procesos como la inflamación o la presión sanguínea y su función habitual es modular la actividad de la angiotensina 2 para contrarrestar sus efectos dañinos (Ou, et al., 2020).

La proteína S, como se mencionó antes está formada por tres unidades idénticas organizadas en forma de círculo que encajan con el receptor ECA-2 y median la fusión de la cubierta del virus con la membrana de la célula hospedera (Ou et al., 2020). Esta unión marca el punto de destino del virus en el organismo, pero es la activación de la proteína S lo que abre las puertas de la célula al virus (Cascella, Rajnik, Cuomo, Dulebohn y Di Napolie, 2020).

La activación de la proteína S está mediada por la proteasa 2 de la serina de la transmembrana (TMPRSS 2); que es una proteína de superficie de la célula, expresada sobre todo en las células endoteliales del aparato respiratorio y de los aparatos digestivos. La proteasa celular TMPRSS

2, que suele localizarse cerca de ECA-2 corta la proteína S, lo que activa proteínas de la envoltura viral que favorecen la fusión con la membrana celular. De este modo, los virus entran en la célula rodeados de membrana celular, formando endosomas. En estas pequeñas bolsas celulares, se liberan catepsinas, otras proteínas que modifican de nuevo la proteína S, y proteasas que favorecen la liberación del ARN viral al citoplasma. Al tratarse de un ARN de sentido positivo, al ser liberado, el ARN viral se traduce directamente a poliproteínas, que son procesadas en proteínas funcionales responsables de la replicación y transcripción del virus. Así, por una parte, se producen ARNs que son traducidos en proteínas estructurales del virus y por otra se generan ARNs genómicos que serán empaquetados en los nuevos viriones que se van formando. Por último, los viriones se liberan al exterior de la célula y pueden infectar otras células (Cascella et al., 2020) (Ziegler et al., 2020). Ver **Figura 2**.

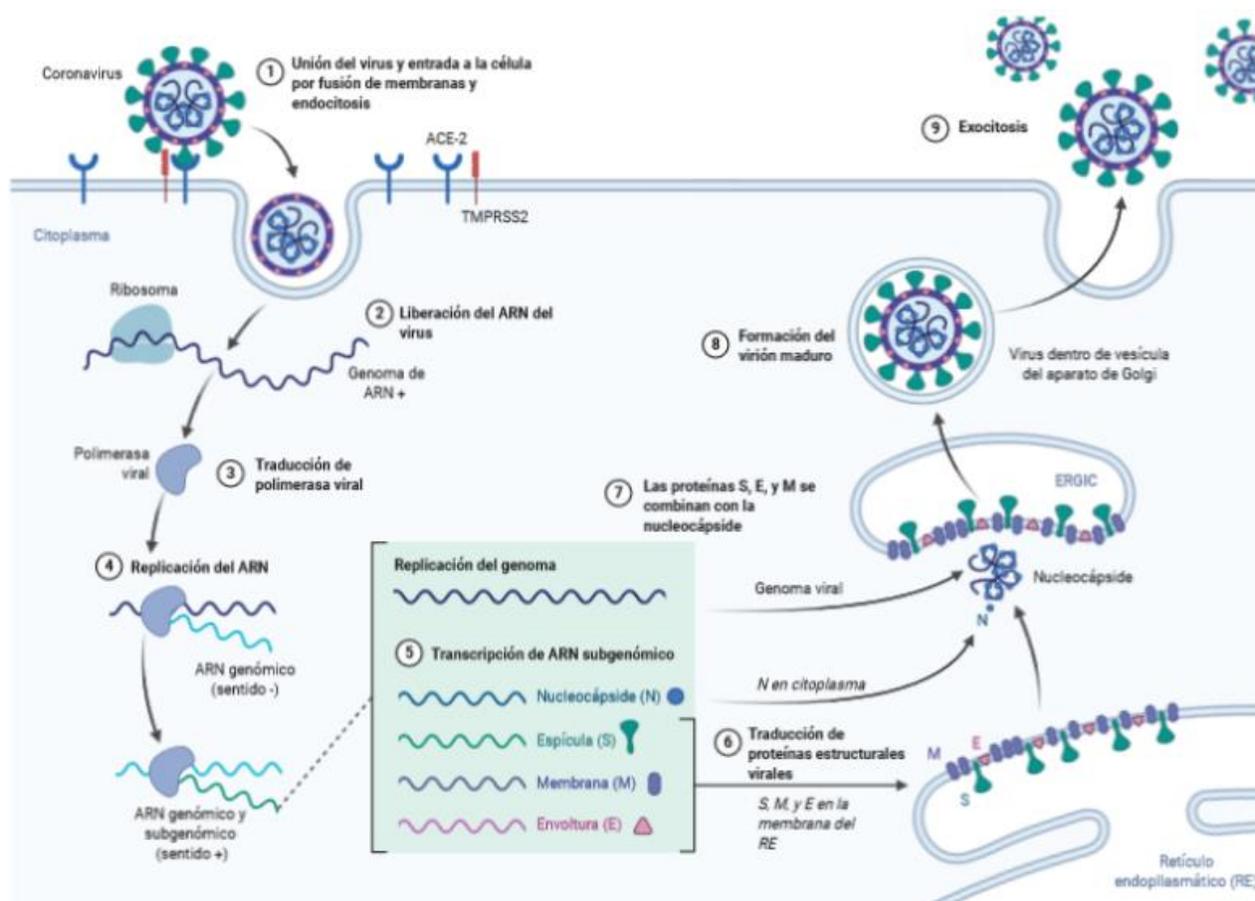


Figura 2. Mecanismo de infección del coronavirus SARS-CoV-2. Tomada de Cascella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2020). Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus. In StatPearls. StatPearls Publishing.

1.3 Epidemiología, el inicio de la pandemia

En diciembre del 2019, la provincia de Hubei en Wuhan, China, se convirtió en el epicentro de un brote de neumonía de causas desconocidas. La mayoría de estos pacientes fueron vinculados epidemiológicamente a un mercado mayorista de pescados, mariscos y animales vivos y no procesados en la provincia de Hubei (Huang et al., 2020).

Para el 2 de enero 2020, un total de 41 pacientes habían sido hospitalizados bajo las mismas condiciones clínicas. Y es el día 7 de enero cuando las autoridades chinas anunciaron que habían identificado un nuevo tipo de coronavirus (Nuevo Coronavirus, 2019-nCoV) [Andersen, Rambaut, Lipkin, Holmes y Garry, 2020]. Se le asignó a la enfermedad el nombre de COVID-19 sin embargo, las vías de transmisión aun eran desconocidas. Fueron Zhou et al. (2020) quienes lograron aislarlo y secuenciarlo, demostrando que compartía el mismo receptor de entrada a la célula que el SARS CoV (Gorbalenya et al., 2021). Por lo que el Grupo de Estudio de Coronavirus (CSG), parte del Comité internacional de Taxonomía de Virus (ICTV), responsable de clasificar y nombrar oficialmente los virus pertenecientes a esta familia lo designó oficialmente como SARS-CoV2 (Huang et al., 2020).

Se realizó un estimado según el Modelo de Enfermedades Infectocontagiosas del Centro de Colaboración de la OMS y la proyección alcanzaba a 4.000 posibles contagiados, pudiendo llegar a casi 10.000. A partir de ahí, el número de pacientes contagiados fue aumentando exponencialmente en China y se identificaron casos en diferentes países. Es así como el 11 de marzo, con 118,000 casos reportados en 114 países y 4,291 personas fallecidas, la Organización Mundial de la Salud declara que el brote de la enfermedad COVID-19 causada por el SARS-CoV2, es considerada una pandemia (Rothan y Byrareddy, 2020) (Wang, Tang y Wei, 2020).

De acuerdo con los informes oficiales el primer caso de COVID-19 en México es detectado el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México; y en días posteriores son identificados algunos otros que compartían la característica de un viaje reciente al extranjero. Es en ese momento que se declara el inicio de la fase 1 de la pandemia en nuestro país, en la que, por definición, los casos de infección son importados y aún no existe evidencia de contagio local.

Para el 24 de marzo el gobierno federal decretó inicio de la fase 2 tras registrar las primeras infecciones por transmisión local. Y de manera subsecuente, el 30 de marzo se declara emergencia de salud nacional dada la evolución de casos confirmados y las muertes secundarias a la enfermedad. La fase 3 de la pandemia es puesta en marcha el 21 de abril por evidencia de brotes activos y propagación en el territorio nacional con más de mil casos diagnosticados. Recuperado 8 de diciembre 2020 de <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>

1.4 Infección severa por COVID-19

El diagnóstico de COVID-19 puede establecerse sobre la base de una historia sugerente y la detección del ARN viral en las secreciones respiratorias a través de una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), además de estudios de imagen como radiografía o tomografía axial computarizada (TAC) de tórax en las que suele observarse consolidaciones bilaterales y opacidades en vidrio despulido (Wong et al., 2020).

Para fines epidemiológicos, la infección severa por COVID-19 en adultos se ha definido como la presencia de disnea, frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno igual o menor a 93%, una relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2:\text{FiO}_2$) menor de 300 mmHg y/o el hallazgo por imagen de infiltrados en más del 50% de los campos pulmonares. Así mismo, serán considerados críticos los pacientes que cursen con choque séptico o falla orgánica múltiple (FOM) que aproximadamente corresponderá a un 5% de los casos (Wu y McGoogan, 2020).

Con base en diferentes estudios se han identificado como factor de riesgo para enfermedad severa una edad mayor de 45 años, aumentando el riesgo por cada década adicional (Williamson et al., 2020), la presencia de enfermedades crónicas como hipertensión arterial sistémica (HAS), diabetes mellitus (DM), inmunosupresión y obesidad; así mismo el riesgo se ve incrementado en afroamericanos e hispanos. Y ha sido evidenciada una mayor proporción en el sexo masculino (Petrilli et al., 2021). De igual forma, es indudable que los determinantes sociales de la salud ejercen también una fuerte influencia sobre el riesgo de presentar una infección grave (Lighter et al., 2020).

1.5 Fisiopatología de la infección severa por COVID-19

El mecanismo patogénico que produce la neumonía parece ser particularmente complejo. López-Pérez, Ramírez-Sandoval y Torres-Altamirano (2020) contribuyeron a establecer que el blanco principal de la infección por SARS-CoV-2 son las células ciliadas del epitelio de las vías

respiratorias, así como los neumocitos alveolares de tipo II que muestran una respuesta inflamatoria inespecífica pero que juega un papel importante a lo largo del curso de la enfermedad. De forma estructural las lesiones se caracterizan por edema e infiltración celular, exfoliación severa de células epiteliales alveolares, ensanchamiento septal alveolar, infiltración e hiperplasia además de daño a las paredes arteriolares que finalmente concluyen en necrosis alveolar que de manera global dificulta el intercambio gaseoso condicionando dificultad respiratoria y baja concentración de oxígeno en la sangre.

La mayoría de las investigaciones disponibles hasta ahora parecen indicar que la infección viral es capaz de producir una reacción inmune excesiva en el huésped que en su conjunto se denomina "tormenta de citocinas". El efecto es un daño tisular extenso con coagulación disfuncional, que genera no únicamente un daño a nivel pulmonar, sino finalmente una afectación multiorgánica. En una de sus investigaciones Ciceri et al. (2020) introdujeron el término MicroCLOTS que tiene como traducción síndrome tromboinflamatorio obstructivo de la microvasculatura pulmonar por COVID-19 y que sirve como parteaguas para explicar los procesos fisiopatológicos de la infección. Es este síndrome progresivo el que puede afectar también el lecho microvascular del cerebro y otros órganos vitales, provocando choque y una falla orgánica múltiple que finalmente conducirán a la muerte (López Pérez, Ramírez Sandoval y Torres Altamirano, 2020).

Son varias las citocinas implicadas en la cascada inflamatoria, sin embargo, se ha atribuido gran parte de la afectación a la interleucina 6 (IL-6) que es producida principalmente por leucocitos activados y que actúa sobre un gran número de células y tejidos. Siendo capaz de promover la diferenciación de los linfocitos B, el crecimiento de algunas categorías de células e inhibir el crecimiento de otras. De igual forma, estimula la producción de proteínas de fase aguda y juega un papel importante en la termorregulación. Lo que podría explicar en gran parte situaciones clínicas como la fiebre de hasta 39°C que suelen presentar los pacientes con infección grave, así como algunas de las alteraciones bioquímicas tales como el aumento en el recuento de neutrófilos, la disminución en los linfocitos, el aumento de la proteína C reactiva (PCR) y la ferritina y en forma gradual la disminución de las cifras de albúmina (Conti et al., 2020).

Es claro que los mecanismos fisiopatológicos no están del todo establecidos, y que hace falta continuar las investigaciones para aclarar muchos de los procesos que participan en diferentes momentos de la infección; así como los determinantes biológicos del individuo, los regidos por el

entorno y aquellos derivados del mismo agente SARS CoV-2 que pueden desempeñar un papel clave para que la infección torne a un curso de mayor severidad. Sin embargo, hasta este momento si podemos concluir que la parte medular de la fisiopatología es secundaria a la tormenta de citocinas, en la que la IL-6 tiene un papel trascendental.

CAPÍTULO II. Relación del estado nutricional y la infección severa por COVID-19

Con base en la evidencia científica el día de hoy tenemos la certeza que el estado nutricional juega un rol esencial en el funcionamiento del sistema inmune, a través de la modulación de los procesos inflamatorios y oxidativos (Iddir et al., 2020) (Calder, Carr, & Gombart, 2020). México es un país en el que coexiste la doble carga nutricional de sub y sobre nutrición y esto se ha visto reflejado en el curso de la infección por COVID-19 asociándose con aumento en la severidad de la enfermedad y en las tasas de mortalidad. Ver **Figura 3**.



Figura 3. Mecanismos y comorbilidades que condicionan un curso desfavorable de COVID-19 y su relación con la malnutrición. ECVA: enfermedad cardiovascular; HTA: hipertensión arterial. Tomada de Álvarez, J., Lallena, S., & Bernal, M. (2020). Nutrición y pandemia de la COVID-19 [Nutrition and the COVID-19 pandemic]. *Medicine*, 13(23), 1311–1321.

2.1 Implicaciones en el paciente con obesidad

Recientemente, se han publicado los primeros estudios que además de identificar a la obesidad como una de las comorbilidades más frecuentes en los pacientes positivos para el virus de SARS CoV-2; sugieren que los individuos con un diagnóstico previo de obesidad tienen más riesgo de desarrollar una infección severa. De diferentes formas evidencian que esta entidad clínica es un factor de riesgo para la hospitalización, el ingreso a una unidad de cuidados intensivos, la presencia de complicaciones graves y la muerte. Igualando en algunas publicaciones la mortalidad de pacientes jóvenes con obesidad a la de ancianos (Kass, Duggal y Cingolani, 2020) (Stefan, et al., 2020) (Simonnet, et al., 2020) (Petrilli, et al., 2020) (Lighter, et al., 2020) (Muscogiuri, Pugliese, Barrea, Savastano y Colao, 2020).

En lo que respecta a los indicadores antropométricos se ha sugerido que el , Además de que emplearlos disminuye el riesgo de exposición en el personal de salud al limitar el contacto con el paciente (Kottlors, et al., 2020).

Esta relación se ha intentado explicar por diferentes mecanismos, sin embargo, el de mayor peso y en el que se fundamentan la mayoría de las investigaciones es el que explica que estos pacientes están expuestos en forma crónica a una inflamación de bajo grado secundaria al proceso de obesidad; que en sinergia con la tormenta inflamatoria de citocinas aguda por la infección de COVID-19 se ven expuestos a niveles más altos de moléculas inflamatorias circulantes en comparación con los sujetos con un índice de masa corporal (IMC) normal subóptima e inadecuada (Caussy, Wallet, Laville y Disse, 2020).

Esta inflamación crónica provoca una producción anormal de citocinas y un aumento de los reactantes de fase aguda. Los pacientes con obesidad tienen una mayor actividad del factor de transcripción nuclear kappa B y una mayor expresión de ácido ribonucleico de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral- α (FNT- α), la interleucina-1 (IL-1) y la interleucina-6 (IL-6) que como ya se mencionó tiene un papel clave en el desarrollo de la infección severa por COVID-19, lo que podría explicar el por qué estos pacientes tienen un mayor riesgo de presentar un cuadro severo. Así mismo, presentan disrupciones metabólicas que están estrechamente relacionadas con un sistema inmunológico deteriorado condicionada por una respuesta innata alterada y una respuesta anormal de las células T, que provocan una respuesta inflamatoria exacerbada y en forma más severa a la infección viral por SARS CoV-2. Que en última instancia conduce a una propagación viral más prolongada, mayor duración de la enfermedad con mayor riesgo de complicaciones, así como, una mayor susceptibilidad para las infecciones agregadas que finalmente empeoran el pronóstico de desenlace (Chiappetta, Sharma, Bottino y Christine, 2020) (Voiriot, et al., 2017).

De igual forma, es importante recalcar que como se mencionó en el capítulo anterior la entrada del SARS CoV-2 está dada por la unión al receptor ECA-2 y muchas de las investigaciones en curso se han centrado en demostrar si el tejido adiposo puede significar un reservorio para el virus puesto que expresa en mayor proporción a otros tejidos este receptor. Este incremento esta favorecido por procesos como la resistencia a la leptina y la regulación positiva del supresor de

la señalización de citocinas-3 (SOCS-3), un gen involucrado en la regulación de la inflamación e inhibidor de la señalización de la leptina (Li, Li, Zhang y Wang, 2020) (Chiappetta, Sharma, Bottino y Christine, 2020).

Otro de los mecanismos propuestos es la deficiencia de vitamina D, que ya ha sido demostrado aumenta el riesgo de infecciones sistémicas y perjudica la respuesta inmune (Bouillon, et al., 2019). Así mismo, la presencia de disbiosis intestinal que juega un papel determinante en la regulación de este mismo sistema y la protección contra infecciones (Caussy, Wallet, Laville y Disse, 2020) ambas entidades presentes en pacientes con obesidad.

2.2 Desnutrición previa a la infección y la relacionada a la enfermedad

Otra de las situaciones clínicas que se ha logrado identificar como factor de riesgo principalmente para desenlaces fatales en infecciones por COVID-19 ha sido precisamente la de aquellos pacientes que presentan un grado de desnutrición establecido en forma previa a su infección (Singer, et al., 2019). Se sabe que pese a que en el sujeto con desnutrición la respuesta inmune humoral esta conservada, si existe en forma significativa un deterioro de la respuesta local a nivel de las mucosas que en forma secundaria ocasiona una depleción de linfocitos y células plasmáticas productoras de IgA, y esto se ha visto traducido en una alta prevalencia de infecciones gastrointestinales y respiratorias en estos pacientes (Carretero Gómez, et al., 2020).

Sin embargo, la alteración que cobra mayor importancia se puede observar en lo que concierne a la inmunidad celular caracterizada por una disminución de los linfocitos T circulantes y anergia en las reacciones de hipersensibilidad retardada. De igual forma, se ha evidenciado que la capacidad bactericida de los neutrófilos se encuentra disminuida (Iddir et al., 2020). Son estos los procesos que explican por qué los pacientes con desnutrición previa no necesariamente presentan un cuadro severo de COVID-19, si no que la respuesta inmune no es lo suficientemente efectiva para hacer frente a la infección aun cuando se presente en forma leve.

Por otro lado, la infección por SARS CoV-2 se asocia también con un alto riesgo de desnutrición principalmente por un aumento de los requerimientos nutricionales y por síntomas propios de la infección presentes en mayor o menor grado como lo son la anosmia, disgeusia que ocasionan una disminución en la ingesta; alteraciones gastrointestinales como la diarrea que puede ser ocasionada por acción del propio virus o secundaria a efectos adversos del tratamiento

farmacológico, así mismo situaciones derivadas de la enfermedad como el encamamiento prolongado y el aislamiento pudieran favorecer que el riesgo se incremente (Álvarez, Lallena y Bernal, 2020) (Carretero Gómez, et al., 2020).

Todo esto aumentado además por un estado inflamatorio sistémico severo que por sí solo condiciona hipoxemia, perpetuando el equilibrio nutricional negativo. Además de todas aquellas situaciones que toman curso en el contexto de la atención a un paciente crítico; la adecuada y oportuna prescripción de un soporte nutricional, la necesidad de procedimientos invasivos, así como la depleción muscular secundaria al largo periodo de postración, el catabolismo exacerbado y al bloqueo neuromuscular sostenido por los medicamentos utilizados para la sedación. Condiciones clínicas que por sí mismas pudieran empeorar el pronóstico de estos pacientes (Álvarez, Lallena y Bernal, 2020).

Se ha evidenciado que los grupos musculares más afectados por el estado de hipermetabolismo en un paciente crítico son en primera instancia las extremidades inferiores y el diafragma. De ser el caso que la pérdida de masa muscular afecte la integridad de este último, contribuye a agravar o perpetuar el proceso de insuficiencia ventilatoria aguda puesto que compromete la mecánica ventilatoria y el intercambio de gases, prolongando la necesidad de ventilación mecánica y condicionando una mayor mortalidad. Clínicamente se puede identificar por la reducción de la turgencia de los grupos musculares, la disminución del murmullo vesicular, y la depresión del reflejo de la tos que pueden indicar una pérdida importante de la masa muscular, a expensas fundamentalmente de este músculo. Aunado a esto si el paciente se encuentra además inmunosuprimido, incrementa el riesgo de presentar neumonía asociada al ventilador (NAV) (Chapela, Martinuzzi, 2018) (Martinuzzi, et al., 2021).

Es reconocido que la desnutrición asociada a la enfermedad está relacionada con una mayor tasa de complicaciones infecciosas y supone un impacto negativo en la morbimortalidad de los pacientes, prolongando las estancias hospitalarias y a su vez, aumentando los costos asociados a la salud (Álvarez, Lallena y Bernal, 2020).

Por lo tanto, con base en las observaciones anteriores, se torna imprescindible la prevención, evaluación, diagnóstico y tratamiento oportuno y adecuado de la desnutrición previa y de aquella relacionada a la enfermedad en el manejo de los pacientes con infección severa por COVID-19

puesto que mejora no únicamente el pronóstico a corto plazo si no que asegura la supervivencia a largo plazo y una mejor respuesta a las posibles secuelas.

CAPÍTULO III. Tamizaje nutricional en paciente con infección severa por COVID-19

Con el conocimiento de todo el contexto clínico, del estado de salud y el estado nutricional previo; así como las situaciones derivadas de la atención a un paciente crítico por infección severa de COVID-19 se puede decir que el primer gran reto nutricional es la identificación adecuada y oportuna de los pacientes con un alto riesgo de desnutrición. Por lo que el emplear la herramienta adecuada es de suma importancia, sin embargo, dado que se trata de una enfermedad emergente no existían estudios de validación de alguna herramienta para esta población en específico, ni está del todo claro qué medidas de detección nutricional pueden diagnosticar mejor la desnutrición en estos pacientes en etapas tempranas (Ali y Kunugi 2021); por lo que las recomendaciones emitidas son basadas sobre todo en aquellos estudios dirigidos a pacientes críticos (Martindale, Patel, Taylor, Arabi, Warren y McClave, 2020).

Dado que la desnutrición se define no solo por una masa corporal baja, sino también por la incapacidad de preservar una composición corporal saludable y la masa muscular, los pacientes con obesidad deben ser evaluados de acuerdo con los mismos criterios (Barazzoni, et al., 2020).

La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) propone como herramienta para cribar a los pacientes hospitalizados el *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS-2002) y en pacientes mayores de 65 años el *Mini Nutritional Assessment-Short Form* (MNA-SF). Por otro lado, la ASPEN ha propuesto como herramienta adecuada la *Valoración Global Subjetiva* (VGS) que realmente es más que un método de cribado un cuestionario estructurado para la valoración (Barazzoni, et al., 2020). Recientemente, y respaldado por distintas asociaciones de nutrición clínica en el mundo han sido introducidos los criterios Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) para el diagnóstico de la desnutrición y estos a su vez, se han propuesto como método de tamizaje y diagnóstico en los pacientes con infección por COVID-19 (Cederholm, et al., 2019).

Por otro lado, el Nutric-Score que es una de las herramientas propuestas para la evaluación del riesgo nutricional en pacientes críticamente enfermos. Toma en cuenta dos de los índices pronósticos de gravedad más utilizados, el Acute Physiology and Chronic Evaluation II (APACHE II) y la puntuación Sequential Organ Failure Assessment (SOFA); fue empleado en un estudio realizado por Osuna-Padilla y colaboradores (2021) para evaluar el riesgo de malnutrición en

pacientes positivos para SARS-CoV-2 y evidenció que aquellos pacientes con un riesgo elevado se asociaron a mayor mortalidad y días de estancia intrahospitalaria.

De manera general los estudios realizados hasta el momento y las recomendaciones emitidas por las asociaciones coinciden en que es de vital importancia que el proceso de tamizaje sea aplicado en las primeras 48 horas de ingreso a hospital. Y pese a que se considera que todo paciente crítico con un manejo en una unidad de cuidados intensivos (UCI) sin importar el estado nutricional previo presenta un riesgo inminente de desnutrición, es importante realizar un tamizaje para orientar al profesional de la nutrición acerca del porcentaje de riesgo y las condicionantes clínicas individuales que habría que considerar para la prescripción de un soporte nutricional (Barazzoni, et al., 2020) (Martindale, et al., 2020).

Así mismo, resulta relevante que sea cual sea la herramienta de tamizaje que se decida utilizar en una unidad hospitalaria, los pacientes con riesgo de resultados desfavorables y una mayor mortalidad después de la infección por SARS-CoV-2, principalmente, adultos mayores y aquellos pacientes con múltiples comorbilidades, deben someterse en forma semanal a controles de desnutrición (Barazzoni, et al., 2020).

3.1 Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002)

Esta herramienta fue originalmente diseñada para predecir los efectos clínicos del tratamiento nutricional en el ámbito hospitalario. Se divide en dos partes, una inicial que funciona como método de tamizaje rápido, la cual consta de 4 preguntas como evaluación inicial que se responden únicamente con un sí o no; incluyen la valoración del IMC, la pérdida de peso, ingesta dietética reducida y la presencia o no de enfermedad grave. Si al menos una de estas preguntas se responde en forma positiva, se procede a realizar la segunda parte de la herramienta que corresponde a la evaluación; consta de parámetros nutricionales y clasificación de la gravedad de la enfermedad a los que se les otorga una puntuación del 1 al 3. Finalmente, los pacientes que son considerados "nutricionalmente en riesgo" son aquellos en los que la puntuación es mayor o igual a 3 puntos. Está validada en población de pacientes críticos (Bolayir, et al., 2019). **ANEXO A.**

En un estudio retrospectivo realizado en 141 pacientes adultos con COVID-19 se investigó la capacidad de distintas herramientas de tamizaje de malnutrición para predecir resultados clínicos y su concordancia con el riesgo de desnutrición. Y en este se demostró que el NRS-2002 tiene

una sensibilidad superior a otras medidas de detección y que es más efectiva en predecir la aparición de peores resultados clínicos ($P < 0.05$) [Liu, Zhang, Mao, Wang y Hu, 2020]. A su vez, en otro de los estudios se demostró que esta herramienta es capaz de predecir malnutrición en 93% en los pacientes con infección severa y en 100% de los pacientes con enfermedad crítica (Zhao et al., 2021).

3.2 Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF)

El MNA®-SF fue desarrollado por Nestlé, validado en el 2009 como una herramienta de cribado independiente, basada en la versión larga del MNA®. Es una de las pocas herramientas de cribado validadas para la población mayor de 65 años. Evalúa 6 componentes; la ingesta dietaria, la pérdida de peso, movilidad, estrés, problemas neuropsicológicos y el IMC a los que se les otorga una puntuación y con base en el resultado final se establece el nivel de riesgo de malnutrición (Corish y Bardon, 2019). **ANEXO B**

El MNA-SF detectó desnutrición y alto riesgo de desnutrición en el 65.9% de los pacientes con infección severa de COVID-19 tras el alta de la UCI (Haraj, et al., 2021). Y mostro de igual forma estancias hospitalarias más prolongadas ($F=7.673$, $P=0.006$), falta de apetito ($F=82.197$, $P=0.000$) y cambios en el peso corporal ($F=28.070$, $P=0.000$); en lo que respecta a gastos hospitalarios y mayor gravedad de la enfermedad no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos (Liu, Zhang, Mao, Wang y Hu, 2020).

y.....

3.3 Criterios GLIM

Estos criterios surgen a raíz de un consenso de todas las sociedades nacionales e internacionales que forman parte del consejo de la ESPEN; con la intención de unificar y facilitar el diagnóstico de desnutrición. Finalmente, en el 2019 se establecen 3 criterios fenotípicos y 2 criterios etiológicos. Para el diagnóstico de desnutrición es necesario al menos un criterio fenotípico y uno etiológico (Cederholm, et al., 2019). **ANEXO C**

En lo referente a población con COVID 19 GLIM identificó desnutrición en el 66.4% de los pacientes ingresados en UCI por COVID-19 severo. Sin embargo, el estado nutricional no se asoció con síntomas de la enfermedad (Zhao et al., 2021). En otro estudio de cohorte prospectivo, se evaluó la desnutrición de 109 pacientes también en la UCI estableciéndose el diagnóstico en

66 de ellos (61.5%). La sensibilidad y especificidad de estos criterios en cuanto a la detección de desnutrición se evaluó en función del área bajo la curva llegando a un resultado de 0.927 (95% CI: 0.868-0.985) con una sensibilidad y especificidad de 92% y 93%, respectivamente (Shahbazi, Hajimohammadebrahim-Ketabforoush, Vahdat Shariatpanahi, Shahbazi y Vahdat Shariatpanahi, 2021).

CAPÍTULO IV. Valoración nutricional de paciente crítico con infección severa por COVID-19

La evaluación nutricional y el manejo de la atención nutricia temprana de los pacientes críticos por una infección severa de COVID-19 deben integrarse en la estrategia terapéutica general como con cualquier programa de rehabilitación y enfermedad crítica. Por tratarse de una enfermedad altamente contagiosa los procesos de cuidado nutricional hospitalario se han tenido que modificar y adaptar a las circunstancias y recomendaciones para la seguridad del personal, que se ha vuelto prioritaria durante la pandemia (Martindale, et al., 2020) (Barazzoni, et al., 2020).

Pese a que no existe aún algún algoritmo establecido en forma oficial, la orientación de la evaluación debe hacerse tomando en cuenta en primer lugar que todo paciente en UCI tiene un riesgo inminente de desnutrición; y en todos se debe evaluar y monitorear el estado nutricional de una forma exhaustiva, así como evaluar el riesgo de que se presente un síndrome de realimentación, puesto que es común que al momento del ingreso el paciente tenga varios días de ayuno o que la ingesta dietética este gravemente afectada por la presencia de sintomatología no únicamente gastrointestinal, sino respiratoria también. Todo esto resulta trascendental para la toma de decisiones sobre qué tipo de soporte nutricional es necesario implementar, definir las estrategias para su monitorización, así como los parámetros que determinen cuándo escalar el tratamiento en caso de ser necesario (Martindale, et al., 2020). (Barazzoni, et al., 2020).

4.1 Evaluación antropométrica

El objetivo de la valoración antropométrica es determinar los requerimientos nutricionales partiendo de algunos datos de composición corporal obtenidos, y así poder identificar a aquellos sujetos que puedan beneficiarse de una intervención nutricional, predecir la posibilidad de

presentación de riesgos añadidos atribuibles a alteraciones de la nutrición, así como evaluar la eficacia de un determinado tratamiento nutricional (Minnelli, Gibbs, Larrivee y Sahu, 2020).

Como se ha mencionado antes, hasta el día de hoy no existen recomendaciones fuertes acerca de qué variables antropométricas se deben evaluar y seguir en pacientes positivos para SARS CoV-2, pero particularmente para aquellos que presentan un cuadro severo. Considerando las asociaciones reportadas y la relevancia de algunos indicadores en otras condiciones clínicas resulta esencial el conocimiento de la composición corporal, en forma fundamental, el peso y la talla del paciente como principales indicadores. (Minnelli, Gibbs, Larrivee y Sahu, 2020) (Martindale, et al., 2020).

De ser posible y el personal cumpla con los requisitos indispensables de equipo de protección personal, se debe medir la composición corporal a través de equipos de bioimpedancia eléctrica de multifrecuencia tetra u octopolar sobre todo en pacientes complicados y que se encuentran bajo sedación y ventilación mecánica. En caso de no contar con el equipo de bioimpedancia, se sugiere emplear medidas antropométricas como parte del proceso de evaluación, pero éstas deberán quedar restringidas al mínimo posible y siguiendo siempre los protocolos de bioseguridad de cada institución (Barazzoni, et al., 2020).

Se pueden emplear medidas como el peso referencial IIDENUT para pacientes mayores de 35 años, que se determina inicialmente con la aplicación de la fórmula de Broca en el caso de los hombres (talla en cm – 100) o mujeres (talla en cm – 105). Y en forma siguiente, corregir el resultado en función de la edad, que se logra incrementando 0.5% por cada año de 36 a 65 años y restando 0.5% por año de 66 a 95 años (Barazzoni, et al., 2020).

Aun así, dadas las condiciones de aislamiento y que los lineamientos de seguridad en la atención son limitar a lo mínimo necesario la exposición y el contacto del personal, la gran mayoría de las veces resulta complicado hacer la medición, por lo que se emplean modelos predictivos para estimar dichos indicadores (Martindale, et al., 2020).

En lo que respecta al peso, es común el uso de la ecuación de peso predicho; que es aquel que se utiliza para determinar la configuración del ventilador, sin embargo, no resulta el más conveniente para la estimación del gasto energético (GE). Debe usarse la estimación del peso teórico o ideal, que se define como el peso que se asocia a una menor mortalidad (Martindale, et al., 2020). Y se puede llegar a él a través de las ecuaciones predictivas de Hamwi, Devine,

Robinson, entre otras; no obstante, ninguna ha sido validada en este tipo de población (Osuna-Padilla, Borja-Magno, Leal-Escobar y Verdugo-Hernández, 2015). **Ver Tabla 1 y 2.**

Cálculo del Peso Predicho	
Hombres	$50 + 0.91 [\text{Altura (cm)} - 152.4]$
Mujeres	$45.5 + 0.91 [\text{Altura (cm)} - 152.4]$

Tabla 1. Cálculo de Peso Predicho. Tomado de Gutiérrez Muñoz, Fernando. (2011). Ventilación mecánica. *Acta Médica Peruana*, 28(2), 87-104. Recuperado en 10 de junio de 2021, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172011000200006&lng=es&tlng=es.

Autor	Ecuación
Hamwi	Hombre: $48.1 \text{ kg} + [0.9 \times (\text{talla actual en cm} - 152)]$
	Mujer: $45.5 \text{ kg} + [1.1 \times (\text{talla actual en cm} - 152)]$
Devine	Hombre: 50 kg + 2.3 kg por cada 2.5 cm arriba de 1.50 m
	Mujer: 45.5 kg + 2.3 kg por cada 2.5 cm arriba de 1.50 m
Robinson	Hombre: 52 kg + 1.9 kg por cada 2.5 cm arriba de 1.50 m
	Mujer: 49 kg + 1.7 kg por cada 2.5 cm arriba de 1.50 m

Tabla 2. Ecuaciones para peso teórico o ideal. Tomado de Charney, P., Malone, A., & American Dietetic Association. (2009). *ADA pocket guide to nutrition assessment*. Chicago: American Dietetic Association.

No se puede dejar de lado que la gran mayoría de los pacientes tienen una limitación importante para la movilidad puesto que se encuentran bajo sedación; en ese sentido, de contar con el recurso se puede tomar en cuenta el peso de cama si las camas tienen integrada una báscula y previo al ingreso del paciente han sido correctamente calibradas_(González-Salazar, Guevara-Cruz, Hernández-Gómez y Serralde Zúñiga, 2020).

El apoyo de algunos otros indicadores como el ángulo de fase (PhA) obtenido también a través de la bioimpedancia eléctrica ha mostrado ser un indicador con la capacidad de predecir desenlaces, particularmente, mortalidad, a valores más disminuidos, mayor es el riesgo de mortalidad. En un estudio realizado por Cornejo-Pareja (2021) se evidenció que los pacientes con COVID-19 que no sobrevivieron tuvieron valores de PhA significativamente más bajos ($p < 0.001$) y una mayor hidratación ($p < 0.001$) en comparación con los pacientes que sobrevivieron. Los pacientes en el cuartil más bajo de PhA habían aumentado ($p < 0.001$) la mortalidad, la estancia hospitalaria e hiperhidratación ($p < 0.001$), así como aumento de los biomarcadores de inflamación [PCR] ($p < 0.001$), disminución de los parámetros nutricionales: índice de masa celular [IMCC] ($p < 0.001$), albúmina ($p < 0.001$) y otros biomarcadores reducidos [dímero D] ($p = 0.002$). Un PhA $< 3.95^\circ$ independientemente de la edad, el sexo, el IMC y las comorbilidades, es un predictor significativo del riesgo de mortalidad en COVID-19 con una sensibilidad del 93.8% y una especificidad del 66.7%. El PhA ofrece una mayor sensibilidad como prueba de pronóstico predictivo al ingreso, frente a los parámetros analíticos establecidos de mal pronóstico [PCR, linfocitos, prealbúmina] (Cornejo-Pareja, et al., 2021).

4.2 Evaluación de parámetros bioquímicos

A lo largo de las investigaciones se han identificado marcadores bioquímicos relacionados a la inflamación que resultan de utilidad sobre todo para la estimación de escalas pronósticas, en una primera instancia la determinación de parámetros como la deshidrogenasa láctica (DHL), el índice neutrófilo-linfocito (NLR), la bilirrubina directa, la cuantificación de reactantes de fase aguda, ferritina y dímero D han sido establecidos como criterios bioquímicos de gravedad (Ponti, Maccaferri, Ruini, Tomasi y Ozben, 2020).

De manera práctica, en todos los pacientes que ingresan a la UCI resulta indispensable evaluar en forma inicial un hemograma completo, tiempos de coagulación, pruebas de funcionamiento hepático, así como química sanguínea, electrolitos séricos y todos los reactantes de fase aguda que se tengan disponibles en la unidad hospitalaria y que nos indiquen el grado de inflamación en el paciente, así como su estado basal metabólico e inmunitario; para posteriormente continuar con una medición cada tercer día o en forma semanal dependiendo de las condiciones y evolución clínica del paciente que se está evaluando (Berger, et al., 2019).

En forma diaria resultaría relevante para la evaluación nutricional, así como del soporte instaurado, el monitoreo de los electrolitos séricos para identificar a aquellos pacientes con riesgo de desarrollar un síndrome de realimentación; el control glucémico por turno puesto que cifras

mayores a 180 mg/dl se han asociado a peores desenlaces. Igualmente, la medición periódica o cada tercer día de la proteína C reactiva (PCR) que nos marque el comportamiento de la inflamación que está bien establecido tiene un efecto deletéreo sobre el estado nutricional al activar distintas vías proteolíticas (Berger, et al., 2019) (Koshikawa, et al., 2020) (Zhu, et al., 2020).

De la misma manera es importante evaluar el perfil de lípidos preferentemente en forma semanal sobre todo en aquellos pacientes que están recibiendo sedación con Propofol para evitar la hipertrigliceridemia asociada a este sedante, así como la hiperalimentación (Ponti, et al., 2020).

Resulta fundamental señalar que los parámetros bioquímicos que se determinen como necesarios, así como la periodicidad con la que deben medirse deberá siempre individualizarse y determinarse con base a los recursos hospitalarios disponibles (Berger, et al., 2019) (Koshikawa, et al., 2020) (Zhu, et al., 2020).

4.3 Evaluación de condicionantes clínicas

En lo referente a este rubro es indispensable el trabajo multidisciplinario, mantener la comunicación con el equipo médico puesto que las modificaciones a la terapia de soporte nutricional, su progresión o la necesidad de instaurar periodos de ayuno en forma intermitente o evitar aquellos innecesarios se harán con base a la evolución clínica y hemodinámica del paciente (Koshikawa, et al., 2020).

Es necesario evaluar en forma diaria y por turno los signos vitales, el uso y dosis de vasopresores, sedantes, esquema de medicamentos, así como las estrategias de ventilación y el estado hídrico puesto que parte de la estrategia terapéutica está basada en la restricción del aporte de fluidos, por lo que se deben considerar volúmenes bajos para la administración de la nutrición (Moreira, Olano y Manzanares 2020).

Así mismo explorar intencionadamente signos clínicos de intolerancia gastrointestinal como distensión abdominal, vómito, el reporte de residuo gástrico excesivo, la presencia de episodios de diarrea o por el contrario valorar el patrón de evacuaciones para identificar si el paciente está cursando con estreñimiento (Moreira, Olano y Manzanares 2020).

Es importante señalar que la medición del volumen residual gástrico (VRG) para la evaluación de la disfunción gastrointestinal es común y puede ayudar a identificar la intolerancia a NE durante el inicio y la progresión, sin embargo, cuando la NE se encuentra establecida las mediciones de

VRG pueden no ser necesarias ya que favorecen la deuda calórico-proteica. Las guías ESPEN 2019 para el manejo de paciente crítico sugieren que la alimentación enteral debe retrasarse cuando el VRG es >500 ml en 6 horas. En esta situación, y si la exploración abdominal no sugiere una complicación abdominal aguda, debe considerarse como primera opción la aplicación de procinéticos (Singer, et al., 2019).

Es necesario establecer también que la definición de diarrea de acuerdo con la OMS es la deposición, tres o más veces al día o con una frecuencia mayor que la normal para el paciente de heces sueltas o líquidas. Así mismo en las recomendaciones de la ESPEN se establece que existe una reducción significativa de las evacuaciones diarreicas cuando la infusión de la NE se realiza de manera continua versus la administración en bolo (RR 0.42; IC 0.19; 0.91; $p=0.03$) [Singer, et al., 2019].

4.4 Evaluación dietética

La evaluación dietética comprende parte del proceso final en el que se han analizado las condicionantes clínicas, los riesgos y las situaciones de vulnerabilidad en forma individual para finalmente tomar la decisión sobre qué tipo de soporte nutricional es el adecuado para un paciente en particular (Moreira, Olano y Manzanares 2020).

Su monitorización y toma de decisiones diaria dependerá del tipo de terapia nutricia que se esté otorgando, no obstante, dentro de lo más relevante y que hay que estar evaluando diariamente será no únicamente la prescripción correcta de macro y micronutrientes, si no que verdaderamente se esté cumpliendo con las metas energéticas y proteicas establecidas. De igual forma resulta trascendental la cuantificación diaria de la deuda calórico-proteica para establecer las estrategias necesarias para su reposición en caso necesario (González-Salazar, et al., 2020).

La cuantificación se realiza con apoyo de los registros de la hoja de enfermería, es necesario hacer un balance de la dieta que se infundió al paciente ya sea a través de una sonda nasogástrica (SNG), ostomía de alimentación enteral o catéter venoso central (CVC), contraponerlo con los periodos en los que suspendió la infusión sin importar la indicación; para finalmente disponer de la cantidad total que recibió el paciente y el equivalente a energía y proteína (González-Salazar, et al., 2020) (Moreira, Olano y Manzanares 2020).

Resulta que el proceso de evaluación nutricional es complejo en cualquier paciente, pero particularmente desafiante en aquellos con diagnóstico de COVID-19 por el alto índice de contagiosidad de la infección y las medidas de bioseguridad que deben respetarse en forma estricta. Bajo este contexto es importante que el equipo de nutrición de cada institución trabaje en el desarrollo de las mejores estrategias para el seguimiento nutricional del paciente y la implementación oportuna de terapias nutricionales sin que esto llegue a comprometer la seguridad del personal (Barazzoni, et al., 2020). 2020).

CAPÍTULO V. Terapia médico-nutricia en el paciente con infección severa por COVID-19

La intervención nutricional debe ser siempre considerada como un proceso dinámico que obliga a reevaluar continuamente la evolución del paciente, puesto que esta puede condicionar cambios en sus requerimientos diarios y en el tipo de soporte nutricional indicado. Es recomendable reevaluar el cumplimiento de los objetivos terapéuticos cada 48-72 horas (Fernández-Quintela, et al., 2020).

Las sociedades científicas relacionadas con la nutrición clínica como la ESPEN, ASPEN, la Academia Americana de Nutrición y dietética (AAND) entre otras, han publicado sus recomendaciones basadas en la experiencia de epidemias anteriores, adaptándolas a la enfermedad emergente del COVID-19. Es fundamental considerar que la gran mayoría de las recomendaciones que han sido emitidas hasta el día de hoy son con fundamento en lo investigado en población de pacientes críticos bajo condiciones similares como el SDRA, la sepsis o la lesión renal aguda; pero que conforme se obtienen y evalúan los resultados de las investigaciones en curso para esta población en específico se espera que estas recomendaciones se vayan actualizando (Fernández-Quintela, et al., 2020) (Tan, y Wu, 2020) (Barazzoni, et al., 2020).

De manera operacional la atención nutricional de los pacientes con infección severa por COVID-19 debe iniciarse con un proceso de cribaje o tamizaje de malnutrición dentro de las 24-48 horas posteriores a la admisión en la UCI. Se debe continuar con el proceso de evaluación nutricional para identificar a los pacientes con desnutrición establecida y/o sarcopenia, así como aquellos con sintomatología gastrointestinal secundaria a la infección y que pudieran comprometer el estado nutricional a lo largo de la estancia hospitalaria. Posteriormente, se pasará a calcular los requerimientos de energía y proteína, así como el tipo de soporte nutricional al que es candidato el paciente para finalmente definir las estrategias de monitorización y toma de decisiones (González-Salazar, Guevara-Cruz, Hernández-Gómez y Serralde Zúñiga, 2020). **Ver Figura 4.**

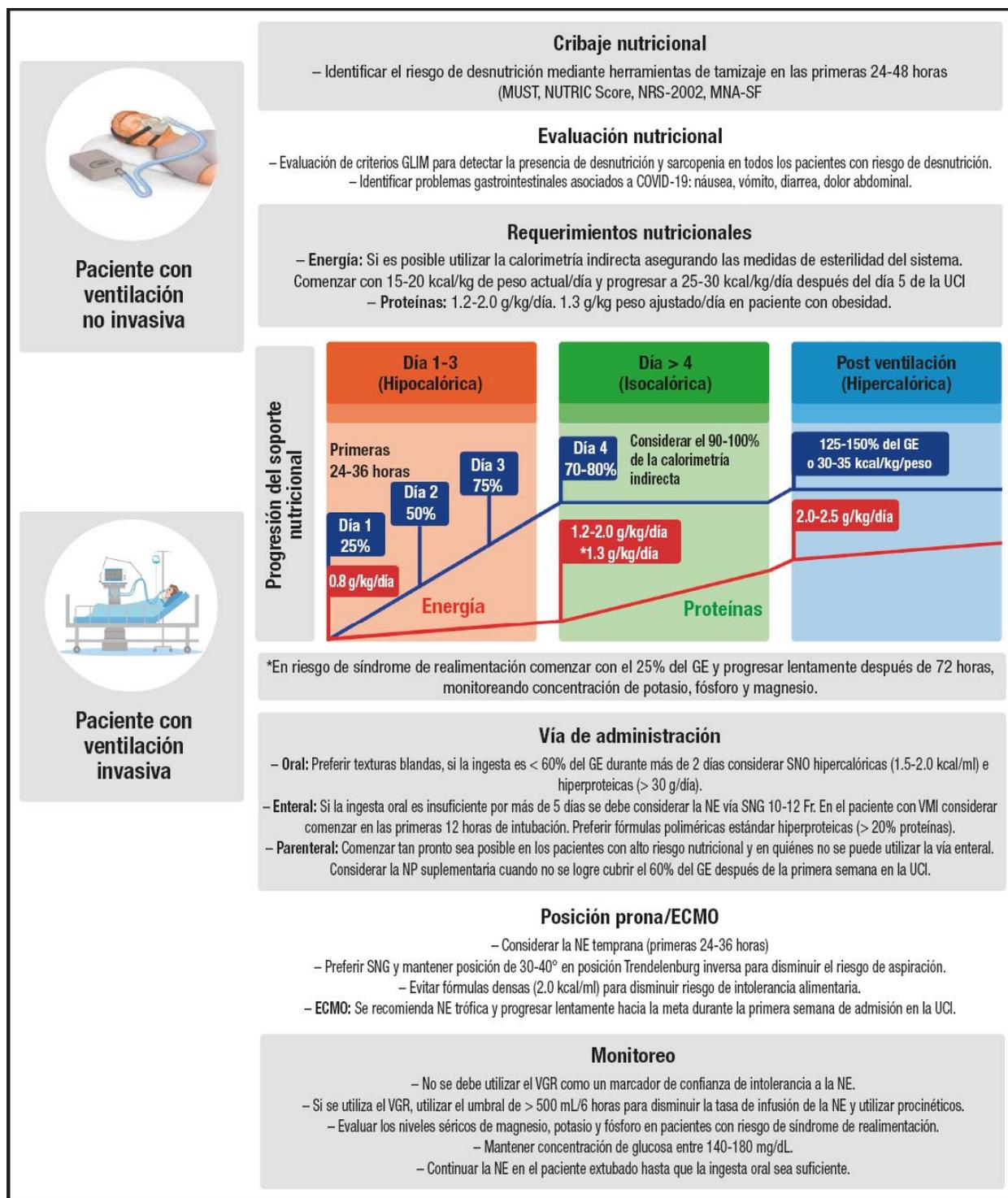


FIGURA 4. Terapia nutricional en el paciente crítico con COVID-19. En esta figura se resumen las recomendaciones para este tipo de pacientes (UCI: unidad de cuidados intensivos; GE: gasto energético; SNO: suplementos nutricionales orales; NE: nutrición enteral; SNG: sonda nasogástrica; Fr: French; VMI: ventilación mecánica invasiva; NP: nutrición parenteral; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; VGR: volumen gástrico residual). Tomada de González-Salazar, L. E., Guevara-Cruz, M., Hernández-Gómez, K. G., & Serralde Zúñiga, A. E. (2020). Manejo nutricional del paciente hospitalizado críticamente enfermo con COVID-19.

5.1 Energía

Distintas investigaciones han sugerido que el GE se encuentra incrementado en forma importante en los pacientes que cursan con una infección severa por SARS CoV-2, específicamente en quienes están bajo ventilación mecánica invasiva (VMI); a través de la calorimetría indirecta (CI) se evidenció que tienen requerimientos energéticos en promedio 4,044 kcal/día, que representaban un 235.7% de lo que estimaban las ecuaciones predictivas. Dadas las condiciones de inflamación aguda por la tormenta de citocinas y la evidencia de este tipo de estudios es posible afirmar que la infección por COVID-19 desencadena un estado de hipermetabolismo importante (Yu, Cassiere, DeRosa, Bocchieri, Yar y Hartman 2020).

Por lo que conocer los requerimientos energéticos es de gran relevancia para evitar y/o disminuir complicaciones y resultados adversos asociados a la sobre o subalimentación con el uso del soporte nutricional, de manera especial durante la primera semana que se inicia la terapia nutricia. La sobrealimentación se asocia a complicaciones metabólicas y clínicas como hiperglucemia, hipertrigliceridemia, esteatosis hepática, alteraciones electrolíticas y del estado hídrico, igualmente puede favorecer la hipercapnia y el síndrome de realimentación (McClave, et al., 2016) (Barazzoni, et al., 2020) (González-Salazar, et al., 2020).

En cambio, la subalimentación se asocia a pérdida de masa y fuerza muscular, especialmente de los músculos respiratorios, generando debilidad asociada a la UCI y una menor tasa de destete a la ventilación. Estudios observacionales han sugerido que un aporte energético del 70-80% del GE total estimado mediante calorimetría indirecta (CI) se asocia a menor riesgo de complicaciones infecciosas y menor mortalidad en relación con la sobre y subalimentación (van Zanten, De Waele y Wischmeyer, 2019) (Barazzoni, et al., 2020).

En lo particular, en la guías emitidas por la ESPEN para el manejo nutricional de pacientes con COVID-19 se recomienda determinar el GE mediante el uso de CI considerado el estándar de oro para su estimación, pero dado que el denominador común por la necesidad de improvisar áreas de cuidados intensivos, así como disminuir la emisión de aerosoles contaminantes y el elevado costo del equipo, es que no se cuente con el insumo y se tenga que recurrir a ecuaciones de estimación (Barazzoni, et al., 2020).

Por otro lado, las guías de la ASPEN, y la Sociedad Australiana de Nutrición Parenteral y enteral (AuSPEN) recomiendan asegurar un aporte de 15-20 kcal/kg de peso actual. Con especial cuidado de no exceder un aporte del 70-80% del GE total durante la fase aguda de la enfermedad

o la primera semana de estancia en la UCI; buscando progresar a 25-30 kcal/kg de peso actual después del día 5 de estancia. En los pacientes con diagnóstico de sobrepeso y obesidad es recomendable utilizar el peso corporal ajustado (Chapple, et al., 2020) (Martindale, et al., 2020).

Así mismo, la ecuación con mayor certeza a los requerimientos energéticos para este tipo de pacientes, en forma particular aquellos que se encuentren con VMI es la ecuación desarrollada por *Penn State University* (PSU) que se ha evidenciado tiene una exactitud mayor que la de otras ecuaciones predictivas. Su versión modificada en el año 2004 (PSU 2004) presenta una mejor exactitud para pacientes menores de 60 años sin importar si presentan o no obesidad. En contraparte, la versión PSU 2010 es idónea para pacientes mayores de 60 años y que además presentan obesidad (Frankenfield, Coleman, Alam y Cooney, 2009) (Martindale, et al., 2020). **Ver**

Tabla 3.

Autor	Ecuación
Penn State University (PSU)	PSU 2004 (Mifflin St. Jeor x 0.96) + (Tmáx x 167) + (Ve x 31) – 6212
	PSU 2010 (Mifflin St. Jeor x 0.71) + (Tmáx x 85) + (Ve x 64) – 3085

Tabla 3. Ecuaciones de Penn State University versión 2004 y 2010. Tmáx: temperatura máxima en el día, Ve: volumen minuto espirado en L/min. Tomada de Serón Arbeloa, C., Martínez de la Gándara, A., León Cinto, C., Flordelís Lasierra, J. L., & Márquez Vácaro, J. A. (2020) Recomendaciones para el tratamiento nutrometabólico especializado del paciente crítico: requerimientos de macronutrientes y micronutrientes.

5.2 Proteína

El aporte óptimo de proteínas durante la fase crítica de la enfermedad es un tema controvertido. Diversos estudios observacionales han demostrado que un mayor aporte de proteínas (>1.2 g/kg/día) está asociado con una reducción de la mortalidad (Barazzoni, et al., 2020).

Dentro de las recomendaciones emitidas por la ESPEN se encuentra alcanzar un aporte de al menos 1.3 g/kg de peso actual durante el tercer al quinto día de estancia en la UCI; por el contrario, la ASPEN recomienda un aporte de 1.2-2 g/kg/día durante la primera semana (Martindale, et al., 2020).

En lo que respecta a los pacientes con obesidad. Se recomienda un aporte de 1.3 g/kg/día utilizando el peso corporal ajustado, o un aporte de 2.0 g/kg de peso ideal en aquellos con un IMC de 30-40 kg/m², pudiendo llegar hasta 2.5 g/kg de peso ideal en quienes presenten un IMC por encima de 40 kg/m² (McClave, et al., 2016) (Barazzoni, et al., 2020)).

5.3 Hidratos de carbono

La glucosa continúa siendo el principal sustrato calórico en el paciente crítico. Los requerimientos se estiman dependiendo de las necesidades individuales, pero en forma general, los hidratos de carbono representan el 50% de los requerimientos energéticos totales, aunque este porcentaje puede variar con base a las condiciones clínicas de cada paciente (Matos, et al., 2021).

Una perfusión de glucosa a 4 mg/kg/min suprime la neoglucogénesis en un 50% y el catabolismo proteico en un 10-15%, por lo que se recomienda no administrar nunca un aporte de glucosa >5 g/kg/día (Barazzoni, et al., 2020) (Martindale, et al., 2020).

Como consecuencia de su aporte y del estrés metabólico se produce hiperglucemia, que se ha asociado con peores resultados clínicos (Moore, Phillips, McClain, Patel y Martindale, 2017). Por lo que se recomienda mantener valores de glucosa entre 100 y 180 mg/dl en pacientes críticamente enfermos, instaurando una terapia de insulina para lograr su control de ser necesario (Matos, et al., 2021).

En lo que respecta a la proporción de fórmulas de hidratos de carbono a grasas la ESPEN recomienda una proporción de energía de grasas e hidratos de carbono entre a 50:50 en pacientes bajo VMI justificada en que la administración excesiva de hidratos de carbono aumenta la producción de CO₂, lo cual hace al paciente más dependiente de la ventilación mecánica (Barazzoni, et al., 2020).

5.4 Lípidos

En comparación con los hidratos de carbono, el aporte de lípidos produce un menor efecto sobre la termogénesis, la lipogénesis, la estimulación de la liberación de insulina, la producción de CO₂ y los valores de glucemia. (Matos, et al., 2021).

Tanto la ASPEN como la ESPEN coinciden en su recomendación y que el aporte se debe mantener en un rango no mayor de 0.7-1.5 g/kg/día a fin de evitar la esteatosis hepática (Barazzoni, et al., 2020) (Martindale, et al., 2020).

5.5 Nutrición Enteral

Se sabe ya que en todo paciente con necesidad de instaurar un soporte nutricional se debe valorar en primera instancia la funcionalidad del tubo digestivo y con base a esto, ver si lo indicado es optar por una nutrición enteral o parenteral. Puesto que en la mayoría de los pacientes con COVID-19 severo el tubo digestivo se encuentra integro, pese a que pueden llegar a tener síntomas gastrointestinales, la nutrición enteral (NE) temprana simboliza la piedra angular del manejo nutricional. Ésta requiere de la colocación de una sonda con acceso a estómago o intestino según sean las condiciones del paciente. De acuerdo con las distintas recomendaciones sobre todo las emitidas por la ESPEN es preferible el acceso a estómago a través de la colocación de una SNG y solo considerar la vía pospilórica en los pacientes que presenten intolerancia aún después del tratamiento con procinéticos o en aquellos otros con alto riesgo de aspiración (Martindale, et al., 2020) (Barazzoni, et al., 2020).

Las guías ASPEN y ESPEN coinciden y hacen especial énfasis en comenzar con NE en las primeras 24-48 horas de la admisión en la UCI; inclusive en las 12 horas posteriores a la intubación siempre y cuando se haya corroborado la posición correcta de la sonda (Barazzoni, et al., 2020) (Martindale, et al., 2020). Esto con base en la evidencia de varios metaanálisis de ensayos clínicos, en los que se ha observado una disminución en la mortalidad, una reducción en la tasa de infecciones, así como menores días de estancia hospitalaria y una disminución en el riesgo de neumonía (McClave, et al., (2016).

En cuanto a requerimientos energéticos y la administración la ASPEN recomienda empezar con una NE hipocalórica mediante infusión continua a una velocidad de 10-20 ml/h y valorar una progresión lenta durante la primera semana hasta alcanzar el objetivo de 15-20 kcal/kg de peso actual (Martindale, et al., 2020). Bajo los mismos lineamientos la ESPEN coincide en comenzar con NE hipocalórica, sin exceder el 70% del GE buscando progresar a más del 80% después del tercer día de estancia hospitalaria (Barazzoni, Bischoff, Breda, Wickramasinghe, Krznaric, Nitzan y Singer 2020).

Es necesario no perder de vista y tener en consideración el aporte de energía por fuentes ajenas a la alimentación como lo son las provenientes de soluciones y medicamentos. Como ejemplo, el Propofol, terapia farmacológica común en los pacientes que están sedados, y que debe considerarse como fuente de energía lipídica puesto que aporta 1.1Kcal/ml administrado. Mientras que las soluciones con dextrosa aportan 3.4 kcal/ml por lo que es indispensable valorar el tipo de solución en el que se están diluyendo cada uno de los medicamentos que se están administrando al paciente; para finalmente contabilizar el aporte total derivado de estas fuentes y restarlo del total que se ha previsto administrar por la NE, evitando de esta manera la sobrealimentación. (Chapple, et al., 2020) (Martindale, et al., 2020).

Es importante también tener en consideración el síndrome de realimentación (SR), que sucede debido a los cambios metabólicos causados por el paso de un estado catabólico a uno anabólico, y se caracteriza por un desplazamiento intracelular de electrolitos, incremento en la utilización de tiamina y retención de agua y sodio. Con el objeto de evitar el SR y sus complicaciones, desde el inicio del soporte nutricional, es necesario monitorear los niveles de fosfato, potasio, magnesio y sodio; administrar tiamina, y de manera fundamental alcanzar las metas calóricas en forma gradual. Las cantidades proteicas totales pueden administrarse desde el primer día del tratamiento, siempre y cuando exista una adecuada función renal. Hay que destacar que el SR puede ocurrir con la administración exclusiva o mixta de nutrición parenteral y enteral. Por lo que la provisión nutricional debe ser instaurada en forma cuidadosa en los pacientes con alto riesgo de presentarlo (Ver **Tabla 4**) y se debe comenzar con un aporte de energía del 25% del GE y progresar lentamente después de 72 horas, monitorizando en forma diaria los niveles séricos de electrolitos (Martindale, et al., 2020) (da Silva, et al., 2020) (Savino Lloreda, Rodríguez y Borrález, 2020).

	Riesgo moderado (presencia de 2 criterios)	Riesgo significativo (presencia de 1 criterio)
IMC	16-18.5 kg/m ²	< 16 kg/m ²
Pérdida de peso	5% en 1 mes	7.5% en 3 meses o >10% en 6 meses

Consumo de energía	Nulo o insuficiente durante 5-6 días; o >75% del GE estimado por >7 días durante la enfermedad crítica	Significativamente bajas con necesidad de múltiples dosis de suplementación
Concentraciones anormales de fósforo, potasio o magnesio	Mínimamente bajas o normales con dosis únicas pequeñas de suplementación	Evidencia de pérdida severa
Pérdida de masa grasa	Evidencia de pérdida moderada	Evidencia de pérdida severa
Pérdida de masa muscular	Evidencia de pérdida leve o moderada	Evidencia de pérdida severa
Comorbilidad	Leve o moderada	Severa

Tabla 4. Criterios de la ASPEN para identificar pacientes con alto riesgo de síndrome de realimentación. Comorbilidades para considerar: *síndrome de inmunodeficiencia adquirida, alcoholismo, disfagia, trastornos de la alimentación, inseguridad alimentaria, hiperemesis gravídica, cirugías previas, estados de malabsorción, cáncer, alteraciones neurológicas, cirugía bariátrica, desnutrición proteica*. Tomada de da Silva, et al., (2020).

En aquellos pacientes que presenten síntomas de intolerancia en forma constante o síntomas gastrointestinales severos secundarios a la infección, es necesario valorar el inicio temprano de la nutrición parenteral pero siempre que sea posible se debe mantener una NE trófica con una tasa de infusión entre 10-20 ml/h, buscando la transición a la NE total a medida que disminuyan los síntomas. (McClave, et al., 2016) (Chapple, et al., 2020) (Martindale, et al., 2020).

Existen pocas indicaciones de retrasar la NE, la más importante correspondería a aquellos pacientes con inestabilidad hemodinámica que presenten múltiples agentes vasopresores o continuos aumentos de la dosis, de igual forma si los niveles elevados de lactato persisten por encima de 2 Mmol/L; esto hasta que se logre la estabilidad hemodinámica, se mantengan dosis estables de vasopresores y una presión arterial media ≥ 65 mmHg (McClave, et al., 2016) (Martindale, et al., 2020).

En un estudio en el que se analizaron una variedad de ensayos clínicos recientes se demostró que es seguro y que ofrece beneficios clínicos superiores iniciar NE aún en los pacientes que están siendo manejados con vasopresores; existen recomendaciones distintas de acuerdo con la dosis que se esté utilizando. Se ha evidenciado es seguro iniciar la NE si la dosis se mantiene en un rango menor de 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ para la norepinefrina o el equivalente a esta misma dosis en otro vasopresor, se encuentra en destete o la dosis se mantiene estable. Se recomienda como estrategia para mejorar la tolerancia, progresar lentamente la velocidad de infusión, así como las metas calóricas; además de estar vigilando estrechamente los signos de intolerancia como la

distensión abdominal. Por otro lado, es aceptable iniciar o continuar la NE si la dosis oscila entre 0.1–0.3 µg/kg/min. La estrategia sería considerar utilizar una fórmula elemental o fórmula de péptidos para minimizar el consumo de oxígeno intestinal al momento de la absorción; y es importante la monitorización gasométrica para valorar que el nivel de lactato y el nivel de oxígeno se encuentren en parámetros de normalidad y de igual forma vigilar en forma continua signos de intolerancia. Dosis mayores de 0.3– 0.5 µg/kg/min se han asociado con un riesgo importante de isquemia intestinal por lo que lo ideal sería retrasar el inicio de la NE. Hay que recalcar que estas recomendaciones deben tomarse en consideración bajo un previo análisis del contexto y situación clínica de cada paciente (Wischmeyer, 2020).

En lo que respecta a la posición de prono, estrategia frecuente en aquellos pacientes con un SDRA severo, han existido múltiples debates sobre si es seguro o no continuar con el soporte enteral, sin embargo, los estudios observacionales no han mostrado ninguna asociación con el riesgo de presentar complicaciones gastrointestinales o pulmonares. Es recomendable mantener una posición entre 30-45°C de la cabeza para facilitar la infusión, disminuir la intolerancia, y en caso necesario la prescripción de procinéticos que de acuerdo con las recomendaciones de la ESPEN para pacientes críticos (2019) se ha observado se asocia con una mejor tolerancia a la alimentación (RR 0.65; IC 0.37; 1.14; p=0,14). De manera particular, la eritromicina intravenosa en dosis de 100 a 250 mg tres veces al día (RR 0.58; IC 0.34; 0.98; p=0.04) puede considerarse como alternativa la metoclopramida 10 mg dos o tres veces al día, ambas durante un máximo de tres días puesto que su efectividad se reduce a un tercio después de este lapso_(Singer, et al., 2019) (Chapple, et al., 2020) (Martindale, Patel, Taylor, Arabi, Warren y McClave, 2020).

Así mismo, en los pacientes con oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) los estudios observacionales extrapolados de la pandemia de H1N1 evidenciaron que la mayoría de ellos toleran la NE sin presentar mayores complicaciones. Por el contrario, lo que si ha sido reportado es un menor riesgo de mortalidad a los 28 días de continuar con el soporte nutricional (Bear, Smith y Barrett, 2018) (Ohbe, Jo, Yamana, Matsui, Fushimi y Yasunaga, 2018).

En lo que respecta a pacientes con diagnóstico agregado de sepsis, la recomendación es comenzar con alimentación trófica y progresar lentamente después de transcurridas 24-48 horas desde la fase inicial de la sepsis hasta cubrir > 80% del GE (Martindale, Patel, Taylor, Arabi, Warren y McClave, 2020).

Como se mencionó anteriormente, aún si en el caso particular de algún paciente se decidiera no completar un esquema de soporte con fines nutricios por cualquiera que sea la contraindicación, es recomendable seguir con NE trófica (500 kcal/día o 10-20 kcal/kg/día), valorando cada día la tolerancia y buscando progresar lentamente hasta alcanzar la meta calórica (Martindale, et al., 2020).

La monitorización del volumen gástrico residual (VGR) no se recomienda como parámetro de evaluación de tolerancia ni como referente para contraindicación de continuar con la nutrición enteral, así mismo no es ideal que se realizase en cada una de las tomas; puesto que aumenta la brecha de deuda calórico-proteica y aumenta el riesgo de infecciones. Es recomendable realizarse una vez al día preferentemente en la primera o última toma.

Las indicaciones que se desprenden de la cuantificación del VGR son dos, la primera, en aquellos pacientes con un volumen de 300 ml en 4 horas se debe considerar la prescripción de procinéticos hasta cada 6 horas y/o disminuir la velocidad de infusión; y valorar nuevamente la tolerancia a través de parámetros clínicos como la distensión abdominal, el patrón de evacuaciones y la presencia de vómito. La segunda indicación, en quienes el VGR exceda los 500 ml en 6 horas y además presenten signos de intolerancia pese a la terapia con procinéticos si es recomendable retrasar la NE de forma momentánea (Singer, et al., 2019) (Barazzoni, et al., 2020) (Martindale, et al., 2020).

La selección de la fórmula enteral es un tema que se ha discutido ampliamente más allá de la recomendación en que la que coinciden todas las asociaciones de nutrición clínica de mantener una terapia de soporte nutricional hiperproteica. Se ha evidenciado que las fórmulas enterales poliméricas estándar pueden considerarse como primera opción en la fase aguda de la enfermedad. Se debe evitar la prescripción de fórmulas altamente concentradas (2 kcal/ml) debido a que podrían exacerbar los síntomas gastrointestinales, a menos que sea necesaria la restricción hídrica (Chapple, et al., 2020) (Martindale, et al., 2020).

Así mismo, las fórmulas con fibra pueden utilizarse para el manejo de la diarrea superior a 4 días siempre y cuando se descarte que sea de tipo infeccioso. En forma inicial no se recomienda el uso rutinario de fórmulas inmunomoduladores puesto que no han evidenciado un beneficio superior en esta población de pacientes. Las fórmulas especializadas para pacientes con enfermedad pulmonar pueden prescribirse sin embargo el común denominador es que por tratarse de fórmulas de alto costo no estén disponibles en la mayoría de las unidades

hospitalarias, además, de igual forma, no se ha documentado un beneficio superior en comparación con la correcta utilización de las poliméricas estándar (Martindale, et al., 2020).

5.6 Nutrición Parenteral

De acuerdo con la ASPEN la nutrición parenteral (NP) debe considerarse cuando la NE este contraindicada por no contar con un tubo digestivo funcional así mismo en el caso de que el paciente no pueda alcanzar los objetivos nutricionales en al menos un 60% de los requerimientos después de la primera semana en la UCI, que tenga un alto riesgo nutricional o ya cuente con un diagnóstico establecido de desnutrición. Según la efectividad de los requerimientos alcanzados, podría ser complementaria o total (McClave, et al., 2016) (Chapple, et al., 2020).

ASPEN y ESPEN coinciden en que de tener indicación el inicio de NP no debe retrasarse en un periodo mayor a 3 días, sin embargo, en pacientes con bajo riesgo nutricional este periodo se puede ampliar durante 5-7 días, mientras el nivel de riesgo no cambie (Chapple, et al., 2020) (Martinuzzi, 2020).

En caso de que sea necesario utilizar la NP como primera opción de soporte nutricional y sobre todo en la fase aguda de la enfermedad, ASPEN y ESPEN recomiendan igualmente esta sea hipocalórica (<20 kcal/kg/día) con un aporte de proteína ≥ 1.2 g/kg/día; manteniendo una velocidad de perfusión gradual llegando al total de requerimientos aproximadamente entre el tercer y quinto día; y séptimo en los pacientes con desnutrición establecida, a manera de reducir el riesgo de realimentación. Así mismo, es recomendable limitar el uso de las emulsiones lipídicas y cuando éstas se empleen tener en consideración la cantidad, así como, el tipo de lípidos que se utilizan resulta fundamental entonces monitorizar en forma semanal el perfil de lípidos del paciente (McClave, et al., 2016) (Chapple, et al., 2020) (Martinuzzi, 2020).

A manera de síntesis es importante resaltar que sin importar si el soporte nutricional es a través de NE, NP o mixto es fundamental asegurar principalmente el aporte de energía y proteína, así como tener el control no únicamente de lo que se está prescribiendo para la terapia si no de lo que verdaderamente se está infundiendo al paciente. Llevar un conteo y monitorización diario de

la deuda calórico-proteica para mantener esta brecha al mínimo y establecer las estrategias de recuperación en los casos en los que sea necesario. En aquellos pacientes en los que no sea posible la NE como soporte se debe procurar mantener un estímulo enteral puesto que esta evidenciado mantiene la función de barrera intestinal, disminuye la traslocación bacteriana y la respuesta inflamatoria (Barazzoni, et al., 2020) (Martindale, et al., 2020) (Ballesteros Pomar y Bretón Lesmes, 2020).

A pesar de que la mayoría de las recomendaciones en lo referente a atención nutricia para pacientes con infección severa de COVID-19 sean extrapoladas de estudios realizados en otras poblaciones, está bien establecido que el soporte nutricional oportuno y temprano ejerce un efecto positivo no solo en el curso de la enfermedad si no en el pronóstico temprano y tardío del paciente (Barazzoni, et al., 2020) (Martindale, et al., 2020) (Ballesteros Pomar y Bretón Lesmes, 2020).

CAPÍTULO VI. Suplementación y nuevas evidencias en el tratamiento de la infección severa por COVID-19

Un sistema inmunológico que funcione de manera óptima está estrechamente relacionado con un suministro adecuado de micronutrientes, se ha evidenciado que diferentes deficiencias conducen a que se debilite o los procesos de inmunidad no funcionen en forma cien por ciento eficaz; en lo correspondiente a las investigaciones del virus de SARS CoV-2 se ha mostrado que un gran porcentaje de los pacientes severamente enfermos presentan deficiencias de ciertos nutrientes como el zinc o la vitamina D; que pudieran participar en un aumento de la invasión, replicación y mutación del virus. Es por esto por lo que las terapias de suplementación están siendo ampliamente investigadas y han sido propuesto distintos esquemas de suplementación sin embargo es poca la evidencia para pacientes severamente enfermos (Das, A., Das, M., y Ghosh, 2020) (Ali y Kunugi, 2020) (Pereira, Dantas Damascena, Galvão Azevedo, de Almeida Oliveira y da Mota Santana, 2020) (Majeed, Nagabhushanam, Gowda y Mundkur, 2021) (Akhtar, Das, Ismail, Wahid, Saeed y Bhutta, 2021) (Tao, et al., 2021).

Las revisiones sistemáticas disponibles respecto al uso de lípidos que contienen este tipo de ácido graso no son concluyentes en su beneficio para SDRA. Se puede afirmar de estos que podrían disminuir significativamente la incidencia de complicaciones infecciosas, y también se podría asociar a una tendencia en la reducción de la duración de la ventilación mecánica y los días de estancia hospitalaria. Sin modificar los resultados de supervivencia (Abbasoglu, Hardy, Manzanares y Pontes-Arruda, 2019).

Tras revisar detalladamente un importante número de estudios en relación con el papel de la vitamina D en el paciente con infección por COVID-19 y la suplementación preventiva propuesta en algunos trabajos, persiste la controversia acerca de los resultados y establecen que no existe suficiente evidencia científica para recomendar el tratamiento con vitamina D en los pacientes que no está evidenciado un déficit y no existen suficientes estudios sobre la suplementación en pacientes críticos (Mansur, Tajer, Mariani, Inserra, Ferder y Manucha, 2020) (Peng, et al., 2021) (Dioh, et al., 2021).

En relación con la vitamina E, hay que señalar que, a pesar de su papel relevante en la inmunidad humoral e innata, y en su capacidad para eliminar especies reactivas de oxígeno que tienen un papel importante en la reducción del estrés oxidativo, protegiendo los ácidos grasos poliinsaturados y las células inmunitarias de la oxidación, hasta la fecha hay poca evidencia

respecto a su uso y a la dosis indicada, tanto como agente profiláctico como terapéutico (Tavakol, y Seifalian, 2021). En esta misma línea se pronuncian en relación con el hierro, el cobre y el selenio, sin poder establecer recomendaciones para la prevención o el tratamiento con estos nutrientes en los casos de COVID-19 (Dos Santos, 2020).

Sin embargo, son capaces de pronunciarse en el caso del zinc, haciendo referencia a algunos trabajos que demuestran que niveles elevados de zinc reducen la replicación del SARS-CoV-2. Por otro lado, la deficiencia de zinc se relaciona con un déficit de respuesta inmunitaria mediada por células y un aumento de susceptibilidad a diversas infecciones. Estos datos hacen sugerir que ingestas elevadas de zinc podrían resultar beneficiosas en pacientes con COVID-19, reduciendo síntomas digestivos y respiratorios. Se ha sugerido que ingestas de zinc entre 30 y 50 mg/día pueden ofrecer beneficios en las infecciones por virus ARN (Wessels, Rolles y Rink, 2020).

Así mismo las investigaciones acerca del papel de los prebióticos y los probióticos en la protección del eje entero-pulmonar resulta atractiva por tener un posible efecto en mitigar el proceso inflamatorio, salvaguardando la permeabilidad intestinal para evitar la traslocación bacteriana que resulta tan negativa en la evolución de las sobreinfecciones, que complican de forma determinante la evolución de estos pacientes, sin embargo, los estudios no son suficientes para hacer una recomendación específica acerca de que cepas y unidades formadoras de colonias (UFC) serían las adecuadas para esta población (Dhar y Mohanty, 2020).

No obstante, es fundamental primero hacer una medición sérica de todos estos elementos para identificar a los pacientes con déficit o insuficiencias vitamínicas que requieran de los tratamientos sustitutivos. En la **Tabla 5** se muestra un resumen de las dosis de suplementación propuestas, así como el efecto terapéutico esperado (Moreira, Olano y Manzanares 2020).

Nutrimento	Dosis diaria sugerida	Comentarios
Glutamina	No recomendado	No se deben administrar suplementos de GLN enteral. Su administración no tiene ningún beneficio e incluso puede ser perjudicial en pacientes con sepsis.
Omega-3	Enteral: dosis variable 1.7-5.3 g/L Parenteral: 0.1-0.2 g/kg/día	Formulas enterales ricas en omega 3 (EPA +DHA asociados al acido gamma-linolénico GLA y antioxidantes) ha mostrado mejor los resultados clínicos (índice de oxigenación, mortalidad, tiempos de ventilación mecánica y estancia en UCI) en el SDRA, sin embargo, su uso rutinario no ha sido recomendado. En COVID-19. En NPT se debe considerar el aporte de emulsiones lipídicas de alternativa ricas en aceite de pescado, lo que podría estar asociado a disminución en el riesgo de infecciones.
Arginina (ARG)	Enteral: 3.5-7 g/L	Aminoácido condicionalmente esencial con un rol clave en la inmunidad celular /linfocitos T). Sepsis simboliza un estado de deficiencia de arginina. Niveles de ARG son regulados por las myeloid derived supressor cells (MDSC) que expresan actividad arginasa. MDSC aumentan por la tormenta de citocinas (?) Posible beneficio en COVID-19
Selenio (Se)	Enteral repleción: 70-100 ug día para optimizar actividad de GPx Parenteral: no definida	La suplementación con dosis altas de SE no ha demostrado beneficioso en la sepsis o choque séptico. Potencial efecto antioxidante e inmunomodulador en pacientes con COVID-19 (¿efecto anti-ARN virus?)
Vitamina D	Repleción: 600-800 UI/día Deficiencia: Vit. D3 100,000 ui (dosis única)	Deficiencia severa en la sepsis, es predictor de mortalidad. Vitamina de farmacocinética no definida en paciente crítico Uso por vía oral, enteral o parenteral no existe recomendación definitiva de suplementación
Vitamina C	Dosis de repleción: 6 g/día En sepsis: 6-12 g/días por una semana	Vitamina hidrosoluble con reconocido efecto antioxidante, en particular a nivel endotelial. Cofactor en la síntesis endógena de catecolaminas y vasopresina. Su eventual uso en pacientes críticos con COVID-19 debería ser por periodos cortos no mayores a una semana

Tabla 5. Consideraciones actuales sobre nutrientes específicos y micronutrientes aplicables al paciente crítico con COVID-19. Tomada de Moreira, Eduardo, Olano, Estela, & Manzanares, William. (2020). Terapia nutricional en el paciente crítico con COVID-19. Una revisión. *Revista Médica del Uruguay*, 36(4), 102-130. Epub 01 de diciembre de 2020. <https://dx.doi.org/10.29193/rmu.36.4.6>

En forma general hacen falta más estudios del papel de estos nutrientes y de otros en la mediación del proceso inflamatorio y el control en la tormenta de citoquinas por COVID-19, hasta la fecha ninguna asociación de nutrición clínica ha emitido recomendaciones específicas sobre suplementación con fines terapéuticos salvo los esquemas establecidos para pacientes que se documente bioquímicamente la deficiencia específica (Dos Santos, 2020) (Pereira, et al., 2020) (Majeed, Nagabushanam, Gowda y Mundkur, 2021).

En resumen, la decisión de suplementación de algún micro o macronutriente en particular o mayor proporción al resto debe ser siempre individualizada y respaldada por una medición bioquímica que evidencie una deficiencia; así como es igual de importante contar con el sustento científico de estudios que se hayan realizado en pacientes con condiciones similares y que

plenamente hayan demostrado un beneficio clínico o en el pronóstico de la enfermedad. Como ya se mencionó hasta la fecha no se ha demostrado que algún esquema de suplementación para pacientes con infección severa de COVID-19 mejore por sí mismo el curso de la infección por lo que no se han emitido recomendaciones específicas para este grupo poblacional (Dos Santos, 2020) (Pereira, et al., 2020) (Majeed, Nagabhushanam, Gowda y Mundkur, 2021).

CONCLUSIONES

Con la identificación en el año 2019 de un nuevo tipo de Coronavirus, denominado SARS CoV-2 causante de la enfermedad emergente COVID-19, que llevó a la OMS a declarar la pandemia en marzo de 2020 por su alto índice de contagiosidad y mortalidad; cambiaron muchos de los procesos de atención a la salud, incluido el proceso de atención nutricional, que se vio en la necesidad de reestructurarse a partir de los lineamientos de bioseguridad.

Pese a que muchos de los mecanismos fisiopatológicos no están del todo establecidos, las investigaciones han concluido que el SARS CoV-2 condiciona una reacción inmune excesiva en el huésped que en su conjunto se denomina "tormenta de citocinas" en la que la IL-6 tiene un papel trascendental provocando un efecto de daño tisular extenso con coagulación disfuncional, que genera no únicamente un daño a nivel pulmonar, sino finalmente una afectación multiorgánica.

Es necesario aún continuar las investigaciones para identificar los determinantes biológicos del individuo, los regidos por el entorno y aquellos derivados del mismo agente que pueden desempeñar un papel clave para que la infección torne a un curso de mayor severidad. A la fecha ha sido posible determinar que existe una asociación positiva entre los pacientes que presentan algún grado de obesidad y el riesgo de desarrollar un cuadro severo de COVID-19. De igual forma se ha observado que los pacientes con desnutrición previa a la infección tienen peores desenlaces clínicos.

Por otro lado, la infección por SARS CoV-2 se asocia también con un alto riesgo de desarrollar desnutrición relacionada a la enfermedad, por lo que resulta trascendental iniciar el proceso de atención nutricional aplicando una herramienta de tamizaje; se demostró que el NRS-2002 tiene una sensibilidad superior a otras medidas de detección y que es más efectiva en predecir la aparición de peores resultados clínicos.

No existe aún algún algoritmo establecido en forma oficial para la evaluación nutricional sin embargo debe hacerse tomando en cuenta que todo paciente en UCI tiene un riesgo inminente de desnutrición; y en todos se debe evaluar y monitorear el estado nutricional de una forma exhaustiva. En lo que respecta a la evaluación antropométrica resulta de utilidad el análisis de la composición corporal. Es necesaria la medición y monitorización periódica de marcadores bioquímicos especialmente de aquellos relacionados a la inflamación. De la misma forma, la

decisión sobre qué tipo de soporte nutricional es adecuado implementar debe individualizarse y adaptarse siempre a las condiciones clínicas del paciente.

En pacientes con infección severa de COVID-19 es recomendable el soporte nutricio a través de NE siempre que sea posible, por el contrario, considerar el inicio temprano de NP si el tubo digestivo no es funcional o hacer uso de aportes mixtos. En aquellos pacientes en los que este indicado el ayuno es conveniente mantener una NE trófica. Independientemente del tipo de soporte lo que resulta fundamental es asegurar el aporte de energía y proteína, así como llevar un control diario de la deuda calórico-proteica. Respecto a la elección de la fórmula se ha evidenciado que las fórmulas poliméricas estándar pueden considerarse como primera opción en la fase aguda de la enfermedad.

Finalmente, en cuanto a esquemas de suplementación para pacientes críticos con COVID-19 no se han emitido recomendaciones específicas con fines terapéuticos por lo que su uso no está recomendado salvo en aquellos pacientes en quienes se documente bioquímicamente una deficiencia específica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbasoglu, O., Hardy, G., Manzanares, W., & Pontes-Arruda, A. (2019). Fish Oil-Containing Lipid Emulsions in Adult Parenteral Nutrition: A Review of the Evidence. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 43(4), 458–470. <https://doi.org/10.1177/0148607117721907>
- Akhtar, S., Das, J. K., Ismail, T., Wahid, M., Saeed, W., & Bhutta, Z. A. (2021). Nutritional perspectives for the prevention and mitigation of COVID-19. *Nutrition reviews*, 79(3), 289–300. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa063>
- Ali, A. M., & Kunugi, H. (2021). Approaches to Nutritional Screening in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *International journal of environmental research and public health*, 18(5), 2772. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052772>
- Ali, A. M., & Kunugi, H. (2020). Apitherapy for Age-Related Skeletal Muscle Dysfunction (Sarcopenia): A Review on the Effects of Royal Jelly, Propolis, and Bee Pollen. *Foods (Basel, Switzerland)*, 9(10), 1362. <https://doi.org/10.3390/foods9101362>
- Álvarez, J., Lallena, S., & Bernal, M. (2020). Nutrición y pandemia de la COVID-19 [Nutrition and the COVID-19 pandemic]. *Medicine*, 13(23), 1311–1321. <https://doi.org/10.1016/j.med.2020.12.013>
- Andersen, K. G., Rambaut, A., Lipkin, W. I., Holmes, E. C., & Garry, R. F. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature medicine*, 26(4), 450–452. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
- Ballesteros Pomar, M. D., & Bretón Lesmes, I. (2020). Clinical Nutrition in times of COVID-19. Nutrición Clínica en tiempos de COVID-19. *Endocrinología, diabetes y nutrición*, 67(7), 427–430. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.05.001>
- Barazzoni, R., Bischoff, S. C., Breda, J., Wickramasinghe, K., Krznaric, Z., Nitzan, D., Pirlich, M., Singer, P., & endorsed by the ESPEN Council (2020). ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2

- infection. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 39(6), 1631–1638. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>
- Barazzoni, R., Bischoff, S. C., Breda, J., Wickramasinghe, K., Krznaric, Z., Nitzan, D., ... & Singer, P. (2020). ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection.
- Berger, M. M., Reintam-Blaser, A., Calder, P. C., Casaer, M., Hiesmayr, M. J., Mayer, K., Montejo, J. C., Pichard, C., Preiser, J. C., van Zanten, A., Bischoff, S. C., & Singer, P. (2019). Monitoring nutrition in the ICU. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 38(2), 584–593.
- Bolayir, B., Arik, G., Yeşil, Y., Kuyumcu, M. E., Varan, H. D., Kara, Ö., Güngör, A. E., Yavuz, B. B., Cankurtaran, M., & Halil, M. G. (2019). Validation of Nutritional Risk Screening-2002 in a Hospitalized Adult Population. *Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 34(2), 297–303. <https://doi.org/10.1002/ncp.10082>
- Calder, P. C., Carr, A. C., & Gombart, A. F. (2020). Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. 1–10.
- Carretero Gómez, J., Mafé Nogueroles, M. C., Garrachón Vallo, F., Escudero Álvarez, E., Maciá Botejara, E., Miramontes González, J. P., & en representación del grupo de Diabetes, Obesidad y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) (2020). La inflamación, la desnutrición y la infección por SARS-CoV-2: una combinación nefasta [Inflammation, malnutrition, and SARS-CoV-2 infection: a disastrous combination]. *Revista Clinica Espanola*, 220(8), 511–517. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.07.007>
- Cascella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2020). Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Caussy, C., Wallet, F., Laville, M., & Disse, E. (2020). Obesity is Associated with Severe Forms of COVID-19. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 28(7), 1175. <https://doi.org/10.1002/oby.22842>

Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., Baptista, G., Barazzoni, R., Blaauw, R., Coats, A., Crivelli, A., Evans, D. C., Gramlich, L., Fuchs-Tarlovsky, V., Keller, H., Llido, L., Malone, A., Mogensen, K. M., Morley, J. E., Muscaritoli, M., ... GLIM Working Group (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 38(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.08.002>

Chapela S, Martinuzzi A. Pérdida de masa muscular en el paciente críticamente enfermo: ¿Caquexia, sarcopenia y/o atrofia? Impacto en la respuesta terapéutica y la supervivencia. *RCAN*. 2018;28(2):393-416.

Chapple, L. S., Fetterplace, K., Asrani, V., Burrell, A., Cheng, A. C., Collins, P., Doola, R., Ferrie, S., Marshall, A. P., & Ridley, E. J. (2020). Nutrition management for critically and acutely unwell hospitalised patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Australia and New Zealand. *Australian critical care : official journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses*, 33(5), 399–406. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2020.06.002>

Chapple, L. A. S., Fetterplace, K., Asrani, V., Burrell, A., Cheng, A. C., Collins, P., ... & Ridley, E. J. (2020). Nutrition management for critically and acutely unwell hospitalised patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Australia and New

Cheng, V. C., Lau, S. K., Woo, P. C., & Yuen, K. Y. (2007). Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clinical microbiology reviews*, 20(4), 660–694. <https://doi.org/10.1128/CMR.00023-07>

Childs, C. E., Calder, P. C., & Miles, E. A. (2019). Diet and Immune Function. *Nutrients*, 11(8), 1933. <https://doi.org/10.3390/nu11081933>

Chiappetta, S., Sharma, A.M., Bottino V. & Christine S. (2020). COVID-19 and the role of chronic inflammation in patients with obesity. *Int J Obes* 44, 1790–1792. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0597-4>

Ciceri, F., Beretta, L., Scandroglio, A. M., Colombo, S., Landoni, G., Ruggeri, A., Peccatori, J., D'Angelo, A., De Cobelli, F., Rovere-Querini, P., Tresoldi, M., Dagna, L., & Zangrillo, A. (2020). Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome

(MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Critical care and resuscitation: journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine*, 22(2), 95–97. Advance online publication.

Conti, P., Ronconi, G., Caraffa, A., Gallenga, C. E., Ross, R., Frydas, I., & Kritas, S. K. (2020). Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, 34(2), 327–331. <https://doi.org/10.23812/CONTI-E>

Corish, C. A., & Bardon, L. A. (2019). Malnutrition in older adults: screening and determinants. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 78(3), 372–379. <https://doi.org/10.1017/S0029665118002628>

Cornejo-Pareja, I., Vegas-Aguilar, I. M., García-Almeida, J. M., Bellido-Guerrero, D., Talluri, A., Lukaski, H., & Tinahones, F. J. (2021). Phase angle and standardized phase angle from bioelectrical impedance measurements as a prognostic factor for mortality at 90 days in patients with COVID-19: A longitudinal cohort study. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, S0261-5614(21)00091-1. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.017>

Cui, J., Li, F., & Shi, Z. L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews. Microbiology*, 17(3), 181–192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>

da Silva, J., Seres, D. S., Sabino, K., Adams, S. C., Berdahl, G. J., Citty, S. W., Cober, M. P., Evans, D. C., Greaves, J. R., Gura, K. M., Michalski, A., Plogsted, S., Sacks, G. S., Tucker, A. M., Worthington, P., Walker, R. N., Ayers, P., & Parenteral Nutrition Safety and Clinical Practice Committees, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (2020). ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 35(2), 178–195. <https://doi.org/10.1002/ncp.10474>

Dhar, D., & Mohanty, A. (2020). Gut microbiota and Covid-19- possible link and implications. *Virus research*, 285, 198018. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198018>

- Das, A., Das, M., & Ghosh, S. (2020). Impact of nutritional status and anemia on COVID-19: Is it a public health concern? Evidence from National Family Health Survey-4 (2015-2016), India. *Public health*, 185, 93–94. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.06.001>
- Dioh, W., Chabane, M., Tourette, C., Azbekyan, A., Morelot-Panzini, C., Hajjar, L. A., Lins, M., Nair, G. B., Whitehouse, T., Mariani, J., Latil, M., Camelo, S., Lafont, R., Dilda, P. J., Veillet, S., & Agus, S. (2021). Testing the efficacy and safety of BIO101, for the prevention of respiratory deterioration, in patients with COVID-19 pneumonia (COVA study): a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 22(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04998-5>
- Dos Santos W. G. (2020). Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 129, 110493. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110493>
- Elmadfa, I., & Meyer, A. L. (2019). The Role of the Status of Selected Micronutrients in Shaping the Immune Function. *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets*, 19(8), 1100–1115. <https://doi.org/10.2174/1871530319666190529101816>.
- Fernández-Quintela, A., Milton-Laskibar, I., Trepiana, J., Gómez-Zorita, S., Kajarabille, N., Léniz, A., González, M., & Portillo, M. P. (2020). Key Aspects in Nutritional Management of COVID-19 Patients. *Journal of clinical medicine*, 9(8), 2589. <https://doi.org/10.3390/jcm9082589>
- Gombart, A. F., Pierre, A., & Maggini, S. (2020). A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*, 12(1), 236. <https://doi.org/10.3390/nu12010236>
- González-Salazar, L. E., Guevara-Cruz, M., Hernández-Gómez, K. G., & Serralde Zúñiga, A. E. (2020). Manejo nutricional del paciente hospitalizado críticamente enfermo con COVID-19. Una revisión narrativa [Nutritional management of the critically ill inpatient with COVID-19. A narrative review]. *Nutricion hospitalaria*, 34(3), 622–630. <https://doi.org/10.20960/nh.03180>
- Gorbalenya, A., Baker, S., Baric, R., de Groot, R., Drosten, C., & Gulyaeva, A. et al. (2021). Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its

viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. Retrieved 7 January 2021, from <http://doi: 10.1101/2020.02.07.937862>

Haraj, N. E., El Aziz, S., Chadli, A., Dafir, A., Mjabber, A., Aissaoui, O., Barrou, L., El Kettani El Hamidi, C., Nsiri, A., Al Harrar, R., Ezzouine, H., Charra, B., Abdallaoui, M. S., El Kebbaj, N., Kamal, N., Bennouna, G. M., El Filali, K. M., Ramdani, B., El Mdaghri, N., Gharbi, M. B., ... Afif, M. H. (2021). Nutritional status assessment in patients with Covid-19 after discharge from the intensive care unit. *Clinical nutrition ESPEN*, *41*, 423–428. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.09.214>

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, *395*(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

Iddir, M., Brito, A., Dingo, G., Fernandez Del Campo, S., Samouda, H., La Frano, M., & Bohn, T. (2020). Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients*, *12*(6), 1562. <https://doi.org/10.3390/nu12061562>

Kass, D. A., Duggal, P., & Cingolani, O. (2020). Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. *Lancet (London, England)*, *395*(10236), 1544–1545. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31024-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31024-2)

Koshikawa, M., Harada, M., Noyama, S., Kiyono, K., Motoike, Y., Nomura, Y., Nishimura, A., Izawa, H., Watanabe, E., & Ozaki, Y. (2020). Association between inflammation and skeletal muscle proteolysis, skeletal mass and strength in elderly heart failure patients and their prognostic implications. *BMC cardiovascular disorders*, *20*(1), 228. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01514-0>

Kottlors, J., Zopfs, D., Fervers, P., Bremm, J., Abdullayev, N., Maintz, D., Tritt, S., & Persigehl, T. (2020). Body composition on low dose chest CT is a significant predictor of poor clinical outcome in COVID-19 disease - A multicenter feasibility study. *European journal of radiology*, *132*, 109274. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109274>

- Li, M. Y., Li, L., Zhang, Y., & Wang, X. S. (2020). Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infectious diseases of poverty*, 9(1), 45.
- Lighter, J., Phillips, M., Hochman, S., Sterling, S., Johnson, D., Francois, F., & Stachel, A. (2020). Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(15), 896–897. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa415>
- Liu, G., Zhang, S., Mao, Z., Wang, W., & Hu, H. (2020). Clinical significance of nutritional risk screening for older adult patients with COVID-19. *European journal of clinical nutrition*, 74(6), 876–883. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0659-7>
- López-Pérez, G., Ramírez Sandoval, M., & Torres Altamirano, M. (2020). Fisiopatología del daño multiorgánico en la infección por SARS-Cov2. *Acta Pediátrica de México*, 41(4S1), S27-S41.
- Lu H. (2020). Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Bioscience trends*, 14(1), 69–71. <https://doi.org/10.5582/bst.2020.01020>
- Majeed, M., Nagabhushanam, K., Gowda, S., & Mundkur, L. (2021). An exploratory study of selenium status in healthy individuals and in patients with COVID-19 in a south Indian population: The case for adequate selenium status. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 82, 111053. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111053>
- Mansur, J. L., Tajer, C., Mariani, J., Inserra, F., Ferder, L., & Manucha, W. (2020). Vitamin D high doses supplementation could represent a promising alternative to prevent or treat COVID-19 infection. El suplemento con altas dosis de vitaminaD podría representar una alternativa promisoría para prevenir o tratar la infección por COVID-19. *Clinica e investigacion en arteriosclerosis : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Arteriosclerosis*, 32(6), 267–277. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.05.003>
- Martindale, R., Patel, J. J., Taylor, B., Arabi, Y. M., Warren, M., & McClave, S. A. (2020). Nutrition Therapy in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 44(7), 1174–1184. <https://doi.org/10.1002/jpen.1930>

- Martinuzzi, A. (2020). Recomendaciones respecto al manejo nutricional de pacientes COVID-19 admitidos a Unidades de Cuidados Intensivos. *Revista Argentina De Terapia Intensiva*, 39-46. Recuperado a partir de [//revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/695](http://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/695)
- Martinuzzi, A., Manzanares, W., Quesada, E., Reberendo, M. J., Baccaro, F., Aversa, I., Kecskes, C. E., Magnífico, L., González, V., Bolzico, D., Baraglia, N., Navarrete, P., Manrique, E., Cascarón, M. F., Dietrich, A., Asparch, J., Peralta, L. B., Galleti, C., Capria, M. L., Lombi, Y., ... Chapela, S. P. (2021). Nutritional risk and clinical outcomes in critically ill adult patients with COVID-19. Riesgo nutricional y resultados clínicos de pacientes adultos críticamente enfermos con COVID-19. *Nutricion hospitalaria*, 10.20960/nh.03749. Advance online publication. <https://doi.org/10.20960/nh.03749>
- Matos, A. A., Sánchez Navas, V., Quintero Villareal, A., Méndez, C., Petterson, K., Vergara, J., Castillo, J. C., & Arroyo, M. (2021). Recomendaciones para la terapia nutricional de pacientes con COVID-19 [Recommendations for nutritional therapy of patients with COVID-19]. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 21(2), 193–203. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2021.01.002>
- McClave, S. A., Taylor, B. E., Martindale, R. G., Warren, M. M., Johnson, D. R., Braunschweig, C., McCarthy, M. S., Davanos, E., Rice, T. W., Cresci, G. A., Gervasio, J. M., Sacks, G. S., Roberts, P. R., Compher, C., Society of Critical Care Medicine, & American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (2016). Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 40(2), 159–211. <https://doi.org/10.1177/0148607115621863>
- Minnelli, N., Gibbs, L., Larrivee, J., & Sahu, K. K. (2020). Challenges of Maintaining Optimal Nutrition Status in COVID-19 Patients in Intensive Care Settings. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 44(8), 1439–1446. <https://doi.org/10.1002/jpen.1996>
- Moore, F. A., Phillips, S. M., McClain, C. J., Patel, J. J., & Martindale, R. G. (2017). Nutrition Support for Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for*

Parenteral and Enteral Nutrition, 32(1_suppl), 121S–127S.
<https://doi.org/10.1177/0884533616687502>

Moreira, Eduardo, Olano, Estela, & Manzanares, William. (2020). Terapia nutricional en el paciente crítico con COVID-19. Una revisión. *Revista Médica del Uruguay*, 36(4), 102-130. Epub 01 de diciembre de 2020. <https://dx.doi.org/10.29193/rmu.36.4.6>

Murray, P., Rosenthal, K., Pfaller, M., Di_Francesco, P., & Angiolella, L. (2017). *Microbiología médica* (pp. 571-583). Edra.

Muscogiuri, G., Pugliese, G., Barrea, L., Savastano, S., & Colao, A. (2020). Commentary: Obesity: The “Achilles heel” for COVID-19? *Metabolism: clinical and experimental*, 108, 154251. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154251>

Organización Mundial de la Salud. (11 de marzo 2020) Conferencia de prensa virtual. Recuperado de .

Ou, X., Liu, Y., Lei, X., Li, P., Mi, D., Ren, L., Guo, L., Guo, R., Chen, T., Hu, J., Xiang, Z., Mu, Z., Chen, X., Chen, J., Hu, K., Jin, Q., Wang, J., & Qian, Z. (2020). Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nature communications*, 11(1), 1620. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15562-9>

Peng, M. Y., Liu, W. C., Zheng, J. Q., Lu, C. L., Hou, Y. C., Zheng, C. M., Song, J. Y., Lu, K. C., & Chao, Y. C. (2021). Immunological Aspects of SARS-CoV-2 Infection and the Putative Beneficial Role of Vitamin-D. *International journal of molecular sciences*, 22(10), 5251. <https://doi.org/10.3390/ijms22105251>

Pereira, M., Dantas Damascena, A., Galvão Azevedo, L. M., de Almeida Oliveira, T., & da Mota Santana, J. (2020). Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Critical reviews in food science and nutrition*, 1–9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1841090>

Petrilli, C., Jones, S., Yang, J., Rajagopalan, H., O'Donnell, L., & Chernyak, Y. et al. (2021). Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with Covid-19 disease in New York City. Retrieved 7 January 2021, from medRxiv. doi: 10.1101/2020.04.08.20057794

- Petrilli, C. M., Jones, S. A., Yang, J., Rajagopalan, H., O'Donnell, L., Chernyak, Y., Tobin, K. A., Cerfolio, R. J., Francois, F., & Horwitz, L. I. (2020). Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, *369*, m1966. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>
- Ponti, G., Maccaferri, M., Ruini, C., Tomasi, A., & Ozben, T. (2020). Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, *57*(6), 389–399. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685>
- Rothan, H. A., & Byrareddy, S. N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*, *109*, 102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
- Savino Lloreda, P., Rodríguez, M., & Borrález, O. (2020, octubre 3). RECOMENDACIONES DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA SOBRE ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN FRENTE A LA INFECCIÓN POR SARSCOV2 - COVID-19. *Medicina*, *42*(3), 456-485.
- Secretaría de Salud (SSA). Casos Confirmados a enfermedad por COVID-19. Secretaría de Salud (SSA). Casos Confirmados a enfermedad por COVID-19. (2020). Recuperado el 7 de enero 2021, <https://www.gob.mx /salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicado-tecnico-diario-238449>
- Secretaría de Salud (SSA). Técnico Diario Nuevo Coronavirus en el Comunicado Mundo COVID-19 (2020). Recuperado el 7 de enero 2021, <https://www.gob.mx /salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicado-tecnico-diario-238449>.
- Serón Arbeloa, C., Martínez de la Gándara, A., León Cinto, C., Flordelís Lasierra, J. L., & Márquez Vácaro, J. A. (2020). Recommendations for specialized nutritional-metabolic management of the critical patient: Macronutrient and micronutrient requirements. *Metabolism and Nutrition Working Group of the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC)*. Recomendaciones para el tratamiento nutrometabólico especializado del paciente crítico: requerimientos de macronutrientes y micronutrientes. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). *Medicina intensiva*, *44* Suppl 1, 24–32. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2019.12.013>

- Shahbazi, S., Hajimohammadebrahim-Ketabforoush, M., Vahdat Shariatpanahi, M., Shahbazi, E., & Vahdat Shariatpanahi, Z. (2021). The validity of the global leadership initiative on malnutrition criteria for diagnosing malnutrition in critically ill patients with COVID-19: A prospective cohort study. *Clinical nutrition ESPEN*, 43, 377–382. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.03.020>
- Simonnet, A., Chetboun, M., Poissy, J., Raverdy, V., Noulette, J., Duhamel, A., Labreuche, J., Mathieu, D., Pattou, F., Jourdain, M., & LICORN and the Lille COVID-19 and Obesity study group (2020). High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 28(7), 1195–1199. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>
- Singer, P., Blaser, A. R., Berger, M. M., Alhazzani, W., Calder, P. C., Casaer, M. P., Hiesmayr, M., Mayer, K., Montejo, J. C., Pichard, C., Preiser, J. C., van Zanten, A., Oczkowski, S., Szczeklik, W., & Bischoff, S. C. (2019). ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 38(1), 48–79. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>
- Stefan, N., Birkenfeld, A.L., Schulze, M.B. *et al.* Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol* 16, 341–342 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0364-6>
- Suárez, V., Suarez Quezada, M., Oros Ruiz, S., & Ronquillo De Jesús, E. (2020). Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020. *Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. Revista clinica espanola*, 220(8), 463–471. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.007>
- Osuna-Padilla, Iván Armando, Borja-Magno, Angélica Irais, Leal-Escobar, Gabriela, & Verdugo-Hernández, Sonia. (2015). Validación de ecuaciones de estimación de peso y talla con circunferencias corporales en adultos mayores mexicanos. *Nutrición Hospitalaria*, 32(6), 2898-2902. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.32.6.9760>
- Tan, S., & Wu, G. (2020). ESPEN expert statements and practical guidance on clinical nutrition in COVID-19 patients. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 39(7), 2324. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.05.026>

- Tao, Z., Xu, J., Chen, W., Yang, Z., Xu, X., Liu, L., Chen, R., Xie, J., Liu, M., Wu, J., Wang, H., & Liu, J. (2021). Anemia is associated with severe illness in COVID-19: A retrospective cohort study. *Journal of medical virology*, 93(3), 1478–1488. <https://doi.org/10.1002/jmv.26444>
- Tavakol, S., & Seifalian, A. M. (2021). Vitamin E at a high dose as an anti-ferroptosis drug and not just a supplement for COVID-19 treatment. *Biotechnology and applied biochemistry*, 10.1002/bab.2176. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/bab.2176>
- Thevarajan, I., Nguyen, T., Koutsakos, M., Druce, J., Caly, L., van de Sandt, C. E., Jia, X., Nicholson, S., Catton, M., Cowie, B., Tong, S., Lewin, S. R., & Kedzierska, K. (2020). Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nature medicine*, 26(4), 453–455. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0819-2>
- Van Zanten, A., De Waele, E., & Wischmeyer, P. E. (2019). Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases. *Critical care (London, England)*, 23(1), 368. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2657-5>
- Voiriot, G., Razazi, K., Amsellem, V., Tran Van Nhieu, J., Abid, S., Adnot, S., Mekontso Dessap, A., & Maitre, B. (2017). Interleukin-6 displays lung anti-inflammatory properties and exerts protective hemodynamic effects in a double-hit murine acute lung injury. *Respiratory research*, 18(1), 64. <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0553-6>
- Wang, C., Horby, P. W., Hayden, F. G., & Gao, G. F. (2020). A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 470–473. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9)
- Wang, W., Tang, J., & Wei, F. (2020). Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *Journal of medical virology*, 92(4), 441–447. <https://doi.org/10.1002/jmv.25689>
- Wessels, I., Rolles, B., & Rink, L. (2020). The Potential Impact of Zinc Supplementation on COVID-19 Pathogenesis. *Frontiers in immunology*, 11, 1712. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01712>

- Wischmeyer P. E. (2020). Enteral Nutrition Can Be Given to Patients on Vasopressors. *Critical care medicine*, 48(1), 122–125. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003965>
- Williamson, E. J., Walker, A. J., Bhaskaran, K., Bacon, S., Bates, C., Morton, C. E., Curtis, H. J., Mehrkar, A., Evans, D., Inglesby, P., Cockburn, J., McDonald, H. I., MacKenna, B., Tomlinson, L., Douglas, I. J., Rentsch, C. T., Mathur, R., Wong, A., Grieve, R., Harrison, D., ... Goldacre, B. (2020). Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*, 584(7821), 430–436. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
- Wong, H., Lam, H., Fong, A. H., Leung, S. T., Chin, T. W., Lo, C., Lui, M. M., Lee, J., Chiu, K. W., Chung, T. W., Lee, E., Wan, E., Hung, I., Lam, T., Kuo, M. D., & Ng, M. Y. (2020). Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology*, 296(2), E72–E78. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201160>
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239–1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Yu, P. J., Cassiere, H., DeRosa, S., Bocchieri, K., Yar, S., & Hartman, A. (2020). Hypermetabolism and Coronavirus Disease 2019. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 44(7), 1234–1236. <https://doi.org/10.1002/jpen.1948>
- Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H. R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C. L., Chen, H. D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R. D., Liu, M. Q., Chen, Y., Shen, X. R., Wang, X., Zheng, X. S., ... Shi, Z. L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- Zhu, L., She, Z. G., Cheng, X., Qin, J. J., Zhang, X. J., Cai, J., Lei, F., Wang, H., Xie, J., Wang, W., Li, H., Zhang, P., Song, X., Chen, X., Xiang, M., Zhang, C., Bai, L., Xiang, D., Chen, M. M., Liu, Y., ... Li, H. (2020). Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell metabolism*, 31(6), 1068–1077.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021>

Ziegler, C., Allon, S. J., Nyquist, S. K., Mbanjo, I. M., Miao, V. N., Tzouanas, C. N., Cao, Y., Yousif, A. S., Bals, J., Hauser, B. M., Feldman, J., Muus, C., Wadsworth, M. H., 2nd, Kazer, S. W., Hughes, T. K., Doran, B., Gatter, G. J., Vukovic, M., Taliaferro, F., Mead, B. E., ... HCA Lung Biological Network (2020). SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Is an Interferon-Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Detected in Specific Cell Subsets across Tissues. *Cell*, 181(5), 1016–1035.e19. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.035>

ANEXO A. Nutritional Risk Screening (NRS) 2002

SCREENING INICIAL		Sí	No
1	IMC <20.5		
2	El paciente ha perdido peso en los últimos 3 meses		
3	El paciente ha disminuido su ingesta en la última semana		
4	Está el paciente gravemente enfermo		

Si la respuesta es afirmativa en alguno de los 4 apartados, realice el screening final (tabla 2).
Si la respuesta es negativa en los 4 apartados, reevalúe al paciente semanalmente. En caso de que el paciente vaya a ser sometido a una intervención de cirugía mayor, valorar la posibilidad de soporte nutricional perioperatorio para evitar el riesgo de malnutrición.

ESTADO NUTRICIONAL		SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD (Incrementa requerimientos)	
NORMAL Puntuación: 0	Normal	Ausente Puntuación 0	Requerimientos nutricionales normales
DESNUTRICIÓN LEVE Puntuación: 1	Pérdida de peso >5% en los últimos 3 meses o ingesta inferior al 50-75% en la última semana	LEVE Puntuación: 1	Fractura de cadera, pacientes crónicos, complicaciones agudas de cirrosis, EPOC, hemodiálisis, diabetes, enfermos oncológicos
DESNUTRICIÓN MODERADO Puntuación: 2	Pérdida de peso >5% en los últimos 2 meses o IMC 18.5-20.5 + estado general deteriorado o ingesta entre el 25-60% de los requerimientos en la última semana	MODERADO Puntuación: 2	Cirugía mayor abdominal, AVC, neumonía severa y tumores hematológicos
DESNUTRICIÓN GRAVE Puntuación: 3	Pérdida de peso mayor del 5% en un mes (<15% en 3 meses) o IMC <18.5 + estado general deteriorado o ingesta de 0-25% de los requerimientos normales la semana previa	GRAVE Puntuación: 3	Traumatismo craneoencefálico, trasplante medular. Pacientes en cuidados intensivos (APACHE <10)
Puntuación	+	Puntuación:	=Puntuación Total:
Edad si el paciente es < 70 años sumar 1 a la puntuación obtenida = puntuación ajustada por edad			
Si la puntuación es ≥3 el paciente está en riesgo de malnutrición y es necesario iniciar soporte nutricional. Si la puntuación es <3 es necesario reevaluar semanalmente. Si el paciente va a ser sometido a cirugía mayor es necesario iniciar soporte nutricional perioperatorio.			
NOTA: Prototipos para clasificar la severidad de la enfermedad:			
Puntuación 1: Paciente con enfermedad crónica ingresado en el hospital debido a complicaciones. El paciente está débil pero encamado. Los requerimientos proteicos están incrementados, pero pueden ser cubiertos mediante la dieta oral o suplementos.			
Puntuación 2: Paciente encamado debido a la enfermedad, por ejemplo, cirugía mayor abdominal. Los requerimientos proteicos están incrementados notablemente, pero pueden ser cubiertos, aunque la nutrición artificial se requiere en muchos casos.			
Puntuación 3: paciente en cuidados intensivos, con ventilación mecánica, etc. Los requerimientos proteicos están incrementados y no pueden ser cubiertos a pesar del uso de nutrición artificial. El catabolismo proteico y las pérdidas de nitrógeno pueden ser atenuadas de forma significativa.			
Kondrup J et al. Nutritional Risk Screening (NRS 2002); Clin Nutr, 2003.			

ANEXO B. Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF)

Detección (MNA®-SF)

Complete el cribado rellenando los recuadros con la puntuación adecuada. Sume todos los puntos para obtener la puntuación global del cribado.

Pregunte al paciente

Pida al paciente que responda a las preguntas A a la F, utilizando las sugerencias en las áreas sombreadas. Si el paciente no es capaz de responder, pida al cuidador que responda a la pregunta o revise la historia clínica.

<p>A</p> <p>¿Ha disminuido la ingesta de alimentos en los últimos tres meses debido a la pérdida de apetito, problemas digestivos o dificultades para masticar o tragar?</p> <p>Puntuación 0 = ha comido mucho menos 1 = ha comido menos 2 = ha comido igual</p>	<p>Pregunte al paciente, al cuidador o revise la historia clínica</p> <ul style="list-style-type: none"> • “¿Ha comido menos de lo normal en los últimos tres meses?” • Si es así “¿se debe a la falta de apetito o tiene problemas para masticar o tragar?” • “En ese caso, “¿ha comido mucho menos que antes o solo un poco menos?”
<p>B</p> <p>¿Ha perdido peso de forma involuntaria en los últimos 3 meses?</p> <p>Puntuación 0 = pérdida de peso superior a 3 kg 1 = no lo sabe 2 = pérdida de peso entre 1 y 3 kg 3 = sin pérdida de peso</p>	<p>Pregunte al paciente, al cuidador o revise la historia clínica</p> <ul style="list-style-type: none"> • “¿Ha perdido peso sin proponérselo en los últimos 3 meses?” • “¿Le queda la ropa más suelta en la cintura?” • “¿Cuánto peso cree que ha perdido? ¿Más o menos de 3 kg (o 6 libras)?” <p>Aunque es posible que la pérdida de peso en ancianos con sobrepeso sea apropiada, también puede indicar desnutrición. Si se deja a un lado la pregunta sobre la pérdida de peso, el MNA® pierde su sensibilidad, por lo tanto, es importante preguntar por la pérdida de peso incluso a las personas con sobrepeso.</p>
<p>C</p> <p>¿Movilidad?</p> <p>Puntuación 0 = en cama o silla de ruedas 1 = es capaz de levantarse de la cama/silla, pero no sale a la calle 2 = sale a la calle</p>	<p>Pregunte al paciente, al cuidador o revise la historia clínica</p> <p>¿Cómo describiría su movilidad actual?</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Es usted capaz de salir de la cama, levantarse de una silla o silla de ruedas sin la ayuda de otra persona? – si negativo, puntúe 0 • ¿Es usted capaz de salir de la cama o levantarse de una silla, pero incapaz de salir de casa? – si afirmativo, puntúe 1

	<ul style="list-style-type: none"> ¿Es usted capaz de salir de su casa? – si afirmativo, puntúe 2
--	--

D	
¿Ha sufrido el paciente estrés psicológico o enfermedad aguda en los últimos tres meses? Puntuación 0 = si 2 = no	Pregunte al paciente, al cuidador, revise la historia clínica, utilice su juicio profesional <ul style="list-style-type: none"> ¿Recientemente, se ha sentido estresado? ¿Recientemente, se ha encontrado usted gravemente enfermo?

E	
¿Problemas neuropsicológicos? Puntuación 0 = demencia o depresión graves 1 = demencia leve 2 = sin problemas psicológicos	Pregunte al paciente, al cuidador, personal de enfermería, revise la historia clínica, utilice su juicio profesional <ul style="list-style-type: none"> ¿Tiene usted demencia? ¿Ha sentido una tristeza profunda o prolongada?

F1	
¿Índice de masa corporal (IMC)? (peso en kg / estatura en m ²) Puntuación 0 = IMC inferior a 19 1 = IMC entre 19 y menos de 21 2 = IMC entre 21 y menos de 23 3 = IMC 23 o superior	Cómo determinar el IMC El IMC se utiliza como un indicador de adecuación de la relación peso y estatura (Apéndice 1) Fórmula del IMC $\text{IMC} = \left(\frac{\text{Peso en kilogramos}}{[\text{Estatura en centímetros}]^2} \right)$ Antes de determinar el IMC, anote en el formulario MNA® el peso y la estatura del paciente. 1. Si no se ha medido la estatura, por favor realice la medición utilizando un estadiómetro o tallímetro (Vea Apéndice 2) 2. Si el paciente es incapaz de estar de pie, obtenga la estatura utilizando mediciones parciales como la media envergadura, la media envergadura del brazo o la altura de la rodilla (Vea Apéndice 2) 3. Utilizando la tabla de IMC adjunta (Apéndice 1), localice la estatura y peso del paciente y determine el IMC. 4. Rellene el recuadro apropiado del formulario MNA® para representar el IMC del paciente 5. Para determinar el IMC de un paciente con una amputación, vea el Apéndice 3.

SI EL IMC NO ESTÁ DISPONIBLE, REEMPLACE LA PREGUNTA F1 POR LA F2. NO CONTESTE A LA PREGUNTA F2 SI LA F1 YA HA SIDO CONTESTADA.

F2 Responda solo si no es posible obtener el IMC.	
Perímetro de la pantorrilla (PPa) en cm 0 = PPa inferior a 31 3 = PPa 31 o mayor	Medición del perímetro de la pantorrilla

	<ol style="list-style-type: none">1. El paciente debe estar sentado con la pierna izquierda colgando o de pie con el peso distribuido uniformemente sobre los dos pies.2. Pídale al paciente que se suba la pernera del pantalón para dejar la pantorrilla al descubierto.3. Rodee la pantorrilla con la cinta métrica en su punto más ancho y anote la medida.4. Tome medidas adicionales por encima y por debajo de ese punto para asegurarse de que la primera medida era la mayor.5. Sólo puede obtenerse una medición correcta si la cinta métrica está en ángulo recto respecto a la longitud de la pantorrilla. <p>Para medir el perímetro de la pantorrilla en pacientes encamados, favor consultar el Apéndice 4</p>
--	--

Sume los puntos para obtener la puntuación indicadora de desnutrición.

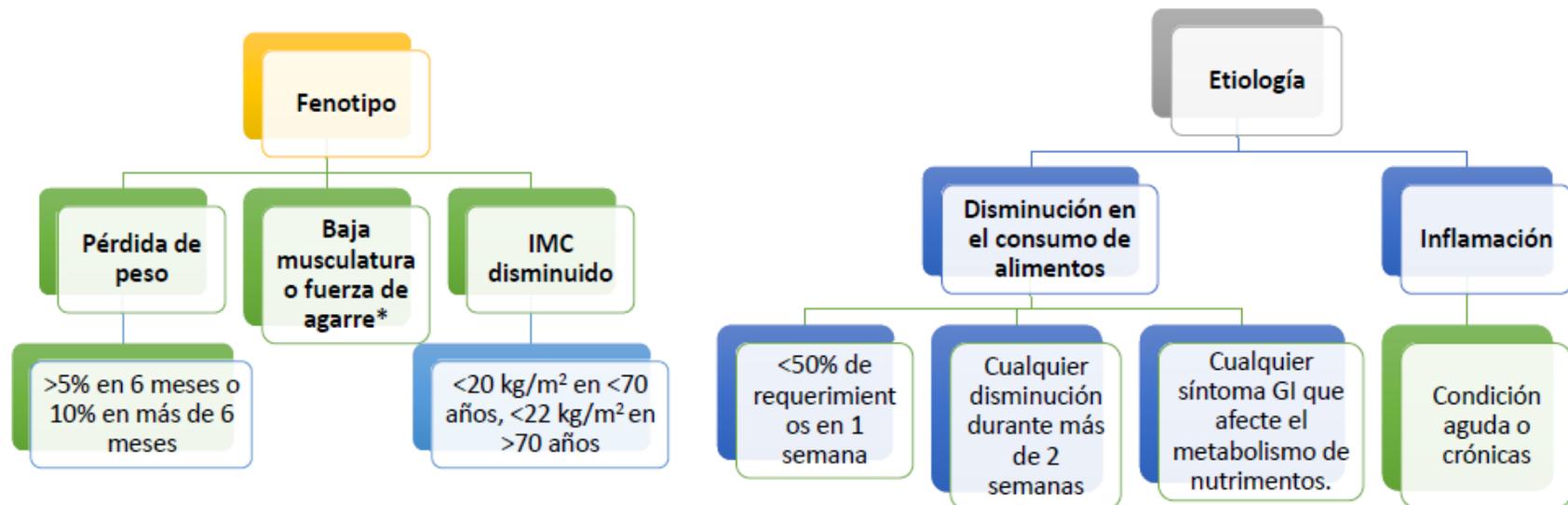
**Puntuación indicadora de desnutrición
(Máx. 14 puntos)**

12-14 puntos: estado nutricional normal
8-11 puntos: riesgo de desnutrición
0-7 puntos: desnutrición

ANEXO C. CRITERIOS GLIM

Crterios GLIM

- Global Leadership Initiative on Malnutrition -



Para diagnóstico de desnutrición se requiere 1 criterio fenotipo + 1 criterio etiológico.