

## Artículo Original / Original Article

### Evaluación del soporte nutricional intensivo en pacientes con neumonía grave por COVID-19

### Evaluation of intensive nutritional support among patients with severe pneumonia due to COVID-19

María Soledad Oliveros<sup>1</sup>. <https://orcid.org/0000-0003-2252-3593>

Cacia Riquelme<sup>1,2</sup>. <https://orcid.org/0000-0003-4148-9044>

Belén Cornejo<sup>1</sup>. <https://orcid.org/0000-0002-2498-4804>

Yosselyn Vargas<sup>3</sup>. <https://orcid.org/0000-0002-0216-8857>

Cristóbal Alvarado<sup>3,4\*</sup>. <https://orcid.org/0000-0002-8052-0959>

1. Unidad de Asistencia Nutricional Intensiva, Hospital Las Higueras, Talcahuano, Chile.

2. Unidad de Endocrinología y Diabetes, Hospital Las Higueras, Talcahuano, Chile.

3. Unidad de Apoyo a la Investigación Biomédica, Hospital Las Higueras, Talcahuano, Chile.

4. Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile.

\*Dirigir Correspondencia: Cristóbal Alvarado.

Unidad de Apoyo a la Investigación Biomédica, Hospital Las Higueras, Talcahuano, Chile.

Hospital Las Higueras, Alto Horno 777, Talcahuano, Chile.

Email: [cristobal.alvaradol@redsalud.gob.cl](mailto:cristobal.alvaradol@redsalud.gob.cl)

Este trabajo fue recibido el 4 de febrero de 2022.

Aceptado con modificaciones: 28 de abril de 2022.

Aceptado para ser publicado: 19 de mayo de 2022.

#### RESUMEN

*Introducción:* En los pacientes críticos con COVID-19 ocurren una serie de alteraciones metabólicas, las cuales afectan directamente el estado nutricional del paciente. Para mejorar la sobrevida de los pacientes con COVID-19, se hace relevante el tratamiento nutricional oportuno, idealmente dentro de las primeras 24-48 horas de la admisión a la UCI. El objetivo de este estudio fue reportar la evolución, desde el ingreso hasta el egreso, del balance nitrogenado, diversos parámetros bioquímicos y el estado nutricional de los pacientes con neumonía por COVID-19. *Método:* Estudio observacional retrospectivo de temporalidad longitudinal, se realizó en la UCI del Hospital Las Higueras de Talcahuano, Chile. Se incluyeron a 33 pacientes al ingreso y al egreso de la UCI. *Resultados:* Se reportó un incremento significativo del balance nitrogenado al egreso de los pacientes de UCI, sin embargo, no se registraron cambios en la media de talla, peso, IMC, prevalencia de desnutrición durante la estancia en la UCI. La prevalencia de desnutrición moderada y severa fue de un 14,0%, valor inferior al 45,0% informado en pacientes con COVID-19. *Conclusión:* En este estudio se reportó que la implementación del protocolo y la terapia nutricionales durante la pandemia de COVID-19 se asoció a un aumento del balance nitrogenado y un mejor control glicémico en los pacientes que egresan de la UCI por neumonía de COVID-19.

*Palabras clave:* Balance nitrogenado; COVID-19; Estado nutricional; SARS-CoV-2; Tratamiento nutricional; UCI.

## ABSTRACT

*Introduction: In critically ill patients with COVID-19, a series of metabolic alterations occur, which directly affect the patient's nutritional status. To improve the survival of patients with COVID-19, timely nutritional treatment is relevant, ideally within the first 24-48 hours of admission to the ICU. The objective of this study was to report the evolution, from admission to discharge, of the nitrogen balance, various biochemical parameters and the nutritional status of patients with COVID-19 pneumonia. Method: We conducted a retrospective observational study in the ICU of Las Higueras Hospital in Talcahuano, Chile. Thirty-three patients were included at admission and discharge from the ICU. Results: A significant increase in nitrogen balance was reported at ICU patient discharge, however, no changes were recorded in mean height, weight, BMI, or prevalence of malnutrition during ICU stay. The prevalence of moderate and severe malnutrition was 14.0%, a value lower than the 45.0% reported in patients with COVID-19. Discussion: In this study we reported that the implementation of the nutritional protocol and therapy during the COVID-19 pandemic was associated with an increase in nitrogen balance and better glycemic control in patients discharged from the ICU due to COVID-19 pneumonia.*

*Keywords: COVID-19; ICU; Nitrogen balance; Nutritional state; SARS-CoV-2.*

## INTRODUCCIÓN

Desde su inicio en diciembre de 2019, la infección por COVID-19 (Síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus 2) ha evolucionado en una pandemia con desenlace fatal<sup>1</sup>. Chile no ha sido la excepción y los casos desde el inicio de la pandemia han aumentado gradualmente. Hasta el 25 de octubre de 2021 se han contagiado de COVID-19, 1.683.551 personas, con un total de fallecidos que asciende a 37.685 a nivel nacional. A esa fecha, estaban hospitalizadas 443 personas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), de las cuales 353 personas estaban con apoyo de ventilación mecánica<sup>2</sup>. En la Región del Bío-Bío se han contagiado de COVID-19, hasta el 25 de octubre de 2021, 152.862 personas, con un total de 2.699 personas fallecidas. En el período en que se hizo el estudio, se encontraban 24 pacientes hospitalizados en la UCI y el porcentaje de uso de camas críticas ascendía al 86%<sup>3</sup>. A nivel mundial, alrededor de 1,7 millones de habitantes presentan mayor susceptibilidad a contraer el virus, considerándose dentro del grupo de riesgo adultos mayores, pacientes con enfermedades cardiovasculares (ECV), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial (HTA) y obesidad, los cuales presentan una disminución del sistema inmune y de la masa muscular, generando obesidad sarcopénica, que se asocia con mayor mortalidad<sup>4</sup>. En pacientes críticos con COVID-19 pueden ocurrir una serie de alteraciones metabólicas que afectan directamente el estado nutricional del paciente. Durante la fase más crítica de la enfermedad se han reportado pérdidas de hasta 1 kg de masa muscular al día, generado por la proteólisis y movilización de aminoácidos desde el músculo, para sintetizar proteínas de fase aguda, la cual genera un Balance Nitrogenado Negativo (BNN) y complicaciones mayores tales como necesidad de ventilación mecánica prolongada, aumento de estadía hospitalaria, y aumento de la mortalidad durante el curso de la enfermedad<sup>4</sup>. El estado nutricional cumple una función primordial en la defensa contra agentes virales, por esta razón, es indispensable

una prescripción dietética adecuada al cuadro clínico que presenta el paciente, donde se asegure la entrega óptima de energía, macro y micronutrientes, dentro de los cuales es importante considerar ciertas vitaminas como A, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C, D, E y minerales como zinc, hierro, selenio, cobre, que presentan una implicancia significativa en el sistema inmunitario innato y adaptativo<sup>5,6</sup>. Debido a esto, es importante realizar el tamizaje nutricional al ingreso de los pacientes hospitalizados por COVID-19, que se realiza con el método antropométrico, bioquímico, clínico y dietario del paciente<sup>5,6</sup>. Dentro de las herramientas de tamizaje que se pueden utilizar se encuentran las siguientes: NUTRIC Score específica de pacientes críticos, Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), y Nutrition Risk Score 2002 (NRS-2002)<sup>5,6</sup>. Durante las fases críticas de la falla respiratoria en pacientes con COVID-19, se presenta un aumento del catabolismo proteico, por lo tanto, el estado nutricional juega un rol imprescindible en el tratamiento del COVID-19 influyendo de forma importante en la evolución clínica de estos pacientes<sup>5,6</sup>. Para mejorar la sobrevida de los pacientes con COVID-19, se hace relevante el tratamiento nutricional oportuno, idealmente dentro de las primeras 24-48 horas de la admisión a la UCI<sup>7,8</sup>. Según lo expuesto, el objetivo de este artículo es reportar por primera vez en Chile la evolución del balance nitrogenado de pacientes infectados con COVID-19 que ingresaron al Hospital Higueras de Talcahuano (HHT) entre junio-septiembre 2021, que recibieron soporte nutricional por el equipo de Asistencia Nutricional Intensiva (ANI). Este estudio, permitirá tener una referencia del comportamiento del balance nitrogenado de los pacientes contagiados con COVID-19 que ingresan a la UCI.

## MÉTODOS

*Tipo de Estudio:* Estudio observacional retrospectivo de temporalidad longitudinal, aprobado por el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Talcahuano (Acta N°103) y realizado en la UCI del Hospital Las Higueras

de Talcahuano, Chile. En el estudio se enroló a todo paciente: i) ingresado a la UCI con diagnóstico de neumonía por COVID-19 desde el 1 de junio hasta el 30 de septiembre; y ii) haber superado las primeras 48 horas de reanimación. No se discriminó en el ingreso a pacientes que pudieran haber tenido un balance nitrogenado negativo por alguna patología previa como cáncer, enfermedades autoinmunes, VIH, TBC, entre otras<sup>9</sup>.

Se excluyeron de este estudio los pacientes: i) con diagnóstico de neumonía por COVID-19 previo al 1 de junio 2021; ii) con shock; iii) con riesgo vital sin innovación de nuevas medidas terapéuticas; iv) que se trasladó por necesidad de camas a otro hospital antes de los 10 días desde su ingreso.

**Recolección de datos:** Los datos clínicos y nutricionales se recopilaron de registros de salud del equipo ANI. Se tabularon los datos nutricionales de 33 pacientes al ingreso y al egreso de los pacientes de la UCI, estos datos incluyeron género (masculino y femenino), edad, talla (cm), peso (kg), IMC (kg/m<sup>2</sup>), días en la UCI, Sodio (mEq/l), Potasio (mmol/l), BUN (mg/dl), Uremia (mg/dl), Creatinina (mg/dl), Fosfato (mg/dl), Magnesio (mg/dl), Triacilgliceroles (mg/dl), GGT (U/l), Fosfatasa Alcalina (U/l), proteína C reactiva (PCR) (mg/l), Ác. Láctico (mg/dl), Proteínas totales (g/dl), Glicemia (mg/dl), Hemoglobina glicosilada (HbA1c) (mg/dl), Albúmina (g/dl), Prealbúmina (g/dl), y PCO<sub>2</sub> (mmHg). Además, se estimó en todos los pacientes: i) balance nitrogenado; ii) aporte calórico (kcal); iii) el aporte actual de energía por día (kcal/día); iv) requerimiento proteico (g/día); y v) el aporte actual de proteínas (g/día).

**Protocolo nutricional:** El diagnóstico de desnutrición se realizó mediante los criterios propuestos por GLIM (Global Leadership Initiative of Malnutrition)<sup>10</sup>, consideramos que el criterio etiológico de desnutrición siempre estuvo presente, debido a la inflamación inducida por COVID-19. Los pacientes al ingreso de la UCI, fueron categorizados de acuerdo a su estado nutricional con: i) desnutrición moderada, ii) desnutrición severa y iii) en riesgo nutricional<sup>10</sup>. Se calcularon los requerimientos energéticos de acuerdo con la fórmula: 20 kcal/kg/día en la fase aguda, y de 25 kcal/kg/día en la fase postaguda (más de 7 días). Los requerimientos proteicos se calcularon en base al balance nitrogenado, que según protocolo se midió al inicio y al alta de la UCI, en base a lo establecido en la guía ASPEN 2020<sup>7</sup>. Luego, la terapia nutricional se adaptó caso a caso, y se indicó régimen vía oral, nutrición enteral, o nutrición parenteral, dependiendo del estado clínico del paciente, con el objetivo de cubrir entre el 80-100% de las necesidades proteicas desde el cuarto día de hospitalización. El equipo ANI a cargo de nutrición en la UCI, controló periódicamente el soporte nutricional y la prescripción de la terapia, según los requerimientos calóricos y proteicos de cada paciente, además de evaluar la tolerancia al soporte nutricional, de acuerdo a lo descrito en la guía ESPEN<sup>11</sup>.

**Análisis Estadístico:** Los datos categóricos se presentarán como número de pacientes y/o porcentajes cuando sea apropiado. Los datos continuos se expresan como media con desviación estándar (DE). Se comparó la media del balance nitrogenado al ingreso y al egreso con la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. Para evaluar el efecto de variables categóricas y continuas en el balance nitrogenado, se usó una regresión logística binaria. Todos los análisis se realizaron en SPSS, versión 25.0. La significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ . Dado la naturaleza exploratoria del estudio, no aplicamos una corrección para pruebas múltiples. Como resultado, los valores  $p$  se informan como indicativos de posibles efectos y generación de hipótesis para futuras investigaciones.

## RESULTADOS

El estudio incluyó a 33 pacientes ingresados en la UCI del HHT con infecciones por COVID-19, y que fueron dados de alta con vida de la UCI, los 33 pacientes iniciales pudieron terminar el estudio.

Al ingreso en la UCI se evaluaron 33 pacientes, 20 hombres (61%) y 13 mujeres (39%). El promedio de la edad, peso, talla e IMC fue de  $58 \pm 12$  años,  $85 \pm 15$  kg,  $158 \pm 17$  cm,  $31 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup> respectivamente. El tiempo de egreso promedio de la UCI de los pacientes fue de  $13 \pm 11$  días.

De acuerdo con el estado nutricional al ingreso, 4 pacientes tuvieron desnutrición moderada y severa, y 29 pacientes en riesgo nutricional.

La estadía promedio en la UCI (en días) para pacientes con: i) desnutrición moderada fue de  $26 \pm 14$  días; ii) desnutrición severa fue de 12 días (no tiene  $\pm$ ); y iii) en riesgo nutricional  $22 \pm 10$  días.

Las medias de egreso de la UCI para magnesio, y glicemia resultaron ser estadísticamente significativas ( $p = 0,01$  y  $p = 0,03$  respectivamente; Tabla 1).

Es interesante destacar, que una vez que los pacientes egresan de la UCI, el balance nitrogenado, se hizo menos negativo (de  $-13,8$  a  $-2,10$ ) (Figura 1B). Además, se observa un aumento del requerimiento proteico (de 92 a 114 g/día) (Figura 1A) asociado a un aumento del aporte calórico (Tabla 2). Estos cambios fueron consistentes con la cantidad de días de permanencia en la unidad (Figura 2).

## DISCUSIÓN

En este estudio reportamos la evolución, desde el ingreso hasta el egreso, del balance nitrogenado, de diversos parámetros bioquímicos y del estado nutricional de los pacientes con neumonía por COVID-19. Se reportó en este trabajo, un incremento significativo del balance nitrogenado al egreso de los pacientes que pasaron por la UCI, La prevalencia de desnutrición moderada y severa fue de un 12,0%, valor inferior al 45,0% informado en pacientes con COVID-19<sup>12,13</sup>.

**Tabla 1.** Perfil bioquímico al ingreso y egreso de pacientes en UCI con COVID-19.

Parámetros	Ingreso		Egreso	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Sodio (mEq/l) *	141	3	141	4
Potasio (mmol/L)	5,5	5,9	4,7	5,3
Fosfato (mg/dl)	3,1	1,0	3,0	0,8
Magnesio (mg/dl) *	2,4	0,3	2,0	0,3
Triacilgliceroles (mg/dl)	276	111	270	154
GGT (U/l)	190	156	209	151
Fosfatasa Alcalina (U/l)	96	44	124	95
Proteína C Reactiva (mg/l)	8,0	6,7	9,8	8,2
Ácido Láctico (mg/dl)	1,4	0,5	0,9	0,3
Glicemia (mg/dl)*	181	55	141	33
Albumina (g/dl)	3,2	1,7	2,8	0,5
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	45,0	9,3	44,0	11,2

\* Presentan diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 2.** Balance nitrogenado, aporte calórico y el requerimiento proteico de los pacientes en UCI con COVID-19.

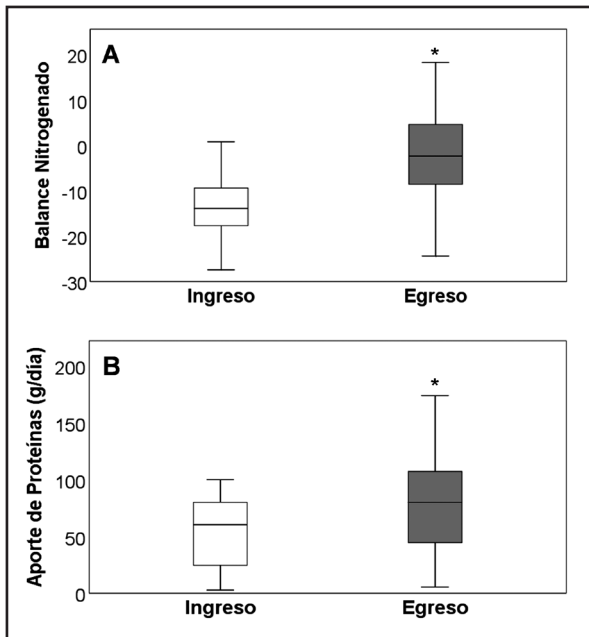
	Ingreso		Egreso	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Balance nitrogenado*	-13,8	7,30	-2,10	9,30
Aporte calórico (kcal/día)	1462	260	1661	251
Requerimiento Proteico (g/día)	92	17	114	21

\*Presentan diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,050$ ).

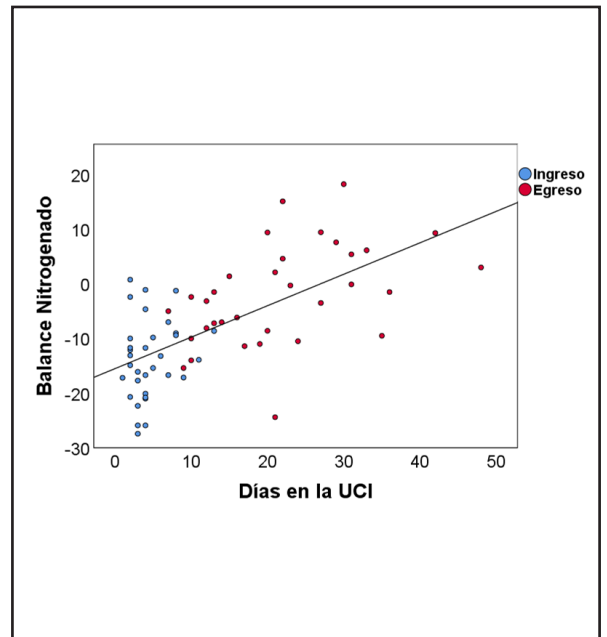
Es interesante destacar que, en concordancia a reportes previos, nuestros resultados muestran un aumento en el aporte calórico, dado por tiempo de estadía en UCI, y un aumento del aporte de proteínas, calculado por el balance nitrogenado en forma individualizada para cada paciente. Esta intervención permitió mejorar significativamente el balance nitrogenado de los pacientes al egreso de la UCI, teniendo en cuenta que este es uno de los factores que afectan en la correcta evolución del paciente<sup>14</sup>. Además de la mejora en el balance nitrogenado, en este estudio observamos una mejoría significativa del control glicémico al momento del egreso de los pacientes de la UCI. Esta mejoría en la glicemia se puede atribuir a

una disminución del uso de corticoides, vasopresores, beta-bloqueadores, a una disminución de las hormonas del estrés y una disminución en el estado inflamatorio sistémico, entre otros<sup>15</sup>. El control glicémico además se ha asociado con una mejor evolución de los pacientes con COVID-19<sup>16</sup>.

Podemos concluir de nuestro estudio, que los pacientes que ingresan a la UCI con COVID-19 mejoran el balance nitrogenado, debido en parte a un adecuado soporte y manejo nutricional. Si bien los resultados son prometedores para el manejo del paciente con COVID-19 en UCI, es necesario ampliar este estudio a una población de mayor tamaño muestral, para hacer un seguimiento de



**Figura 1:** Cambios en el balance nitrogenado (A) y el aporte de proteínas (B) en pacientes en UCI con COVID-19. Las diferencias son estadísticamente significativas (\* $p < 0,050$ ).



**Figura 2:** Días de permanencia en UCI y el valor del balance nitrogenado al ingreso (azul) y al egreso (rojo) de pacientes en UCI con COVID-19.

los pacientes por grupo etario, por género, y presencia de comorbilidades, además, proponemos continuar el seguimiento del balance nitrogenado de los pacientes luego del egreso de UCI.

**Agradecimientos.** Los autores desean agradecer a todos los pacientes y profesionales de la salud que trabajan en la Unidad de Asistencia Nutricional Intensiva (ANI) y la Unidad de Investigación Biomédica del Hospital Las Higueras de Talcahuano que hicieron posible este estudio.

**Financiamiento.** Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## REFERENCIAS

- Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395: 497-506.
- MINSAL. COVID-19 cases in Chile. <https://www.minsal.cl/covid-19-se-reportan-1-677-nuevos-casos-y-57-449-examenes-a-nivel-nacional-en-las-ultimas-24-horas-con-una-positividad-de-277/> (2021).
- MINSAL. Chilean Ministry of Health. COVID-19 territorial visor. <https://covid.visorterritorial.cl/> (2021).
- González-Salazar LE, et al. Nutritional management of the critically ill inpatient with COVID-19. A narrative review. *Nutr Hosp*. 2020; 37: 622-630.
- Cruz-Sánchez JJ, Gutiérrez-Moguel NV, Rendón-Rodríguez R, Alvarado-Luis G. Importance of nutritional assessment and therapy in critical and non-critical patients with COVID-19. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2020; 7: 180-188.
- Nathania M, Sunardi D. The importance of balanced nutrition to fortify the immune system during the COVID-19 outbreak. *Rev Chil Nutr*. 2021; 48: 620-629.
- Martindale R, Patel JJ, Taylor B, Arabi YM, Warren M, McClave SA. Nutrition therapy in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020; 44: 1174-1184.
- Maza C, Lau de la Vega AM, Hernández E, Hernández R, Menjivar H, Ranero JL, et al. Recommendations of the Association of Clinical Nutrition and Metabolism of Guatemala (ANUMGUA) for the nutritional management of hospitalized adults with disease COVID-19. Abril 2020. <https://www.felanpeweb.org/wp-content/uploads/2015/04/ANUMGUA-Recomendaciones-para-el-manejo-nutricional-de-adultos-hospitalizados-con-enfermedad-COVID-19.pdf>
- Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011; 12: 249-256.
- Jensen GL, Cederholm T, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM Criteria for the diagnosis of malnutrition: A consensus report from the Global Clinical Nutrition Community. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019; 43: 32-40.
- de Watterville A, Genton L, Barcelos GK, Pugin J, Pichard C,

- Heidegger CP. Easy-to-prescribe nutrition support in the intensive care in the era of COVID-19. *Clin Nutr ESPEN*. 2020; 39: 74-78.
12. Li T, Zhang Y, Gong C, Wang J, Liu B, Shi L, et al. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Eur J Clin Nutr*. 2020; 74: 871-875.
  13. Rouget A, Vardon-Bounes F, Lorber P, Vasseur A, Marion O, Marcheix B, et al. Prevalence of malnutrition in coronavirus disease 19: The NUTRICOV study. *Br J Nutr*. 2021; 126: 1296-1303.
  14. de Watteville A, Montalbano F, Wozniak H, Collet TH, Jaksic C, Le Terrier C, et al. Impact of nutritional therapy during the first wave of the COVID-19 pandemic in intensive care patients: A retrospective observational study. *Clin Nutr*. 2021; S0261-5614(21)00274-0.
  15. Mirzaei F, Khodadadi I, Vafaei SA, Abbasi-Oshaghi E, Tayebinia H, Farahani F. Importance of hyperglycemia in COVID-19 intensive-care patients: Mechanism and treatment strategy. *Prim Care Diabetes*. 2021; 15: 409-416.
  16. Ceriello A. Hyperglycemia and the worse prognosis of COVID-19. Why a fast blood glucose control should be mandatory? *Diabetes Res Clin Pract*. 2020; 163: 108186.