

Trabajo de Fin de Grado – Grado en Medicina

**VALORACIÓN DEL ESTADO
NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES
INGRESADOS EN UCI CON
INFECCIÓN POR SARS-COV-2.**

Autora: Adela Pérez Robles

Tutora: María Lidón Mateu Campos

Cotutor: Fernando Sánchez Morán

**Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital General
Universitario de Castellón**

Curso académico 2021/2022



TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **VISTO BUENO** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: Valoración del estado nutricional de los pacientes ingresados en UCI con infección por SARS-CoV-2.

ALUMNO/A: Adela Pérez Robles

DNI: 21696384-R

PROFESOR/A TUTOR/A:

MARIA
LIDON|
MATEU|
CAMPOS

Firmado
digitalmente por
MARIA LIDON|
MATEU|CAMPOS
Fecha: 2022.05.01
18:56:17 +02'00'

Fdo (Tutora): M^a Lidón Mateu Campos

PROFESOR COTUTOR:

FERNANDO
|SANCHEZ|
MORAN

Firmado
digitalmente por
FERNANDO|
SANCHEZ|MORAN
Fecha: 2022.05.01
18:58:51 +02'00'

Fdo: Fernando Sánchez Morán

ÍNDICE

1. ÍNDICE DE ABREVIATURAS	2
2. RESUMEN.....	5
3. ABSTRACT.....	7
4. EXTENDED SUMMARY	9
5. INTRODUCCIÓN	13
5.1 Objetivos del estudio	16
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
6.1 Diseño del estudio	17
6.2 Pacientes a objeto de estudio	17
6.2.1 Criterios de inclusión.....	17
6.2.2 Criterios de exclusión.....	17
6.3 Variables a estudio	17
6.3.1 Variables demográficas	17
6.3.2 Índices de gravedad:.....	18
6.3.3 Variables analíticas bioquímicas y nutricionales:.....	18
6.3.4 Variables epidemiológicas	19
6.4 Recogida de datos.....	19
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
8. ASPECTOS ÉTICOS.....	22
9. RESULTADOS.....	23
10. DISCUSIÓN.....	32
11. CONCLUSIONES.....	38
12. AGRADECIMIENTOS.....	39
13. BIBLIOGRAFÍA.....	40

1. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

APACHE II: Acute physiology and chronic health evaluation

AUC: área bajo la curva

CEIM: Comité de ética de la investigación clínica con medicamentos

CT: colesterol

dl: decilitros

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ESPEN: Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo

GLIM: Global leadership initiative on malnutrition

gr: gramos

HTA: Hipertensión arterial

IC: intervalo de confianza

IMC: Índice de masa corporal

IPN: Índice pronóstico nutricional

Kcal: kilocalorías

Kg: kilogramos

mg: miligramos

ml: mililitros

NE: Nutrición enteral

NP: Nutrición parenteral

NRS-2002: Nutritional risk screening

RIC: rango intercuartílico

SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño

SARS-CoV-2: síndrome respiratorio agudo severo

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo

SAPS: Simplified acute physiologic score

SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias.

SOFA: Sequential organ failure assessment

SON: Suplemento oral nutricional

TNE: Terapia nutricional especializada

TG: triglicéridos

UCI: Unidad de cuidados intensivos

VMI: Ventilación mecánica invasiva

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva

2. RESUMEN

Antecedentes: La forma más grave de la infección por Covid-19 produce una respuesta inflamatoria exacerbada que desencadena un SDRA. La correcta valoración nutricional y la aplicación de una terapia nutricional durante el ingreso en UCI puede evitar complicaciones y mejorar el pronóstico a corto y largo plazo.

Objetivos: Valorar el estado nutricional de los pacientes con infección por Covid-19 con indicación de soporte nutricional oral durante su estancia en UCI y al alta. Evaluar si existen diferencias entre los grupos de pacientes que recibieron el soporte nutricional respecto a los que no lo recibieron, y describir la adherencia al protocolo de manejo nutricional del servicio.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y analítico realizado en la UCI del Hospital General Universitario de Castellón (HGUCS) entre octubre de 2020 y octubre de 2021. Se analizaron variables demográficas, clínicas, bioquímicas y escalas de gravedad y de valoración del estado nutricional durante la estancia en UCI.

Resultados: Se incluyeron 198 pacientes con indicación de suplementación oral nutricional (SON). El 69,7% recibieron el soporte nutricional pautado. La mediana de la prealbúmina al ingreso fue de 10,75 g/dL (8,1-14,33) y al alta fue de 21,1 g/dl (15,83-26,38) (p 0,00). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas para este parámetro entre ambos grupos al alta (p 0,83). El colesterol fue el único que presentó diferencias significativas al alta entre el grupo SON y no SON [166 mg/dl (137-196) vs 136 (126-258)] (p 0,003). Una puntuación inferior a 34,0032 en el IPN mostró una sensibilidad de {67,6%} y especificidad de {63,2%} para predecir la probabilidad de supervivencia (OR 3,849; IC 95% 1,623-9,124; p = 0,001). El total de los pacientes con SON alcanzaron el 70% del objetivo calórico al tercer día de ingreso. En el 81,2% de los casos el soporte nutricional se ajustó al protocolo del servicio.

Conclusiones: Basándonos en los parámetros bioquímicos, los pacientes ingresados en UCI por Covid-19 presentaban diferentes estados de desnutrición, con mejoría significativa del colesterol total y no significativa en el resto de los parámetros entre ambos grupos. El IPN presenta una correlación negativa débil con las escalas de gravedad. Pese a las restricciones de contacto durante la pandemia, la adherencia al protocolo fue elevada.

Palabras clave: Valoración nutricional, SARS-CoV-2, cuidados intensivos, desnutrición, prealbúmina, gravedad.

3. ABSTRACT

Background: Covid-19, in its most severe manifestation, can cause an exacerbated inflammatory response that results in an acute respiratory distress syndrome (ARDS). Correct nutritional evaluation and application of a nutritional therapy during a patient's stay in the Intensive Care Unit (ICU) may avoid complications and improve short and long-term prognosis.

Objective: 1) To evaluate the nutritional state of patients infected with Covid-19 who have been prescribed oral nutritional support during their stay in the ICU, and after their release. 2) To evaluate whether there are differences between the group of patients who received nutritional support and those who did not. 3) To describe the adherence to the protocol of nutritional management by ICU staff.

Methodology: An observational, retrospective, analytical study was carried out in the ICU ward of the Hospital General Universitario de Castellón (HGUCS) between October 2020 and October 2021. Demographic, clinic and biochemical variables were analyzed, as well as severity scales and scales of evaluation of the nutritional state during a patient's stay in the ICU.

Results: One hundred and ninety-eight patients with indication for oral nutritional supplementation (ONS) were included. Between patients with ONS, 69.7% received the prescribed nutritional support. The average prealbumin level was 10,75 g/dL (8.1-14.33) (p 0.00) at the time of admission, and 21.1 g/dL (15.83-26.38) at the time of discharge from ICU for ONS patients. However, no significant differences for this parameter were found at the time of discharge for both groups (p 0.83). Cholesterol was the only parameter that registered significant differences at the time of discharge between the ONS and non-ONS groups [166 mg/dL (137-196) vs 136 (126-258)] (p 0.003). A score of less than 34.0032 for the NPI (Nutritional Prognosis Index) showed a sensitivity 67.6% and specificity of 63.2% to predict the survival probability (OR 3.849; CI (Confidence Interval) 95% 1.623-9.124; p = 0.001). All ONS patients achieved their caloric goal by the third day after admission. In 81,2% of the cases nutritional support was adjusted to the unit protocol.

Conclusions: Based on biochemical parameters, patients admitted to ICU due to Covid-19 showed different stages of malnutrition, with a significant improvement in their total cholesterol, and no significant impact on the rest of the parameters. NPI shows a weak negative correlation with the severity scores. Despite contact restrictions during the pandemic, adherence to the protocol was high.

Key Words: nutritional evaluation, SARS CoV-2, intensive care, prealbumina, severity.

4. EXTENDED SUMMARY

Introduction

Covid-19, in its most severe manifestation, can cause an exacerbated inflammatory response, which triggers an acute respiratory distress syndrome (ARDS). This affects the nutritional status of patients, increasing their level of malnutrition.

Older patients and those with numerous comorbidities are the ones who develop severe forms of the disease most frequently. In addition, they usually require ventilatory support and longer stays in the intensive care unit (ICU), which further increases the risk of malnutrition, causing greater disability, poor quality of life and additional morbidity.

For this reason, proper assessment and monitoring a patient's nutritional status while in the ICU is essential in order to avoid short- and long-term complications.

The main critical care societies on the nutritional management of critically ill patients currently recommend starting enteral nutrition within the first 24 hours of admission to the ICU. If available, oral administration is always preferred, but if it is not enough, it should be complemented with oral nutritional supplements. The caloric-protein intake should be adjusted for all patients as the disease progresses.

During the initial and acute phases, an intake of 20 Kcal/Kg/day and 1.2 gr/Kg/day of protein is recommended. This amount should increase progressively up to 30 Kcal/Kg/day and 1.8 gr/Kg /day of protein during the anabolic phase.

Objectives

MAIN OBJECTIVE:

To assess the nutritional status of critically ill Covid-19 patients who receive an oral diet complemented with nutritional supplements upon admission to the ICU, during their stay, and upon discharge to the hospital ward.

SECONDARY OBJECTIVE:

- To assess the stay in the ICU and in the hospital ward of patients who received oral nutritional support upon admission to the ICU versus those who did not receive any nutritional support.
- To assess the relationship of the APACHE II and SAPS 3 severity scales with the biochemical variables and the Nutritional Prognostic Index (IPN).
- To assess the efficacy of caloric and protein intake after the implementation of a nutritional management algorithm in patients with SARS-CoV-2 infection.
- To describe adherence to the protocol prescribed for this unit during the pandemic.

Methodology

Observational, retrospective, descriptive and analytical study carried out in an Intensive Care Unit (ICU) of a third-level hospital belonging to the Department of Health of Castellón. The study covers a period of 1 year, from October 1, 2020 to October 1, 2021.

All patients over 18 years admitted to the ICU for Covid-19 infection with artificial nutritional support for more than three days were included. No patient exclusion criteria were considered.

Demographic variables (age, sex, height, weight, BMI, comorbidities, personal history, date of ICU and hospital admission, source of admission, type of ventilation) and epidemiological variables (ICU stay, hospital stay, ICU mortality and hospital mortality) were collected.

Biochemical variables and nutritional parameters of the patients were recorded at the time of admission to the ICU, during days 3, 5, 7 and 10 of their stay and upon discharge to the hospital ward (values of prealbumin, albumin, total proteins, cholesterol, triglycerides and lymphocytes), the type of artificial nutrition support (oral nutrition, oral nutritional supplements, enteral nutrition and parenteral nutrition), and the caloric and protein intake with artificial nutritional support (Kcal/Kg/day-gr of protein/Kg/ day).

In addition, severity indexes were recorded for each patient (SAPS 3, APACHE II, SOFA Score): the Charlson index to assess comorbidities, the NUTRIC-Score for the prognosis assessment of nutritional status and the Nutritional Prognostic Index (NPI) to assess severity depending on immunological and nutritional status.

Results

198 possible subjects for oral nutrition with nutritional support at the time of admission were identified. Most of them were patients from the infectious disease ward. The most frequent comorbidities were hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus. 50.5% showed some degree of obesity. The SOFA scale score was 3.

69.7% of patients received oral nutritional supplements (SON group) in addition to the oral diet. ICU stays and hospitalization were longer in the SON group compared to the non-SON group [ICU stay 7 days (4-10) versus 5 days (3-8), $p < 0.00$; hospital stay 18 days (14-24) vs. 16 days (12-22), $p < 0.02$]. Both differences are significant. No significant differences were found in ICU or hospital mortality between both groups [ICU mortality of 13.8% in the SON group and 10% in the non-SON group ($p < 0.463$) and hospital mortality of 15.2% in the SON group and 11.7% in the non-SON group ($p < 0.510$)]

A score of less than 34.0032 in the IPN meant a sensitivity of (-62.7%) and a specificity of (-68.4%) in the prediction of the survival rate (OR 3.849; 95% CI 1.623-9.124; $p = 0.001$). However, the IPN showed a weak negative correlation between the SAPS 3 and APACHE II severity scales.

Significant differences in the nutritional biochemical variables were found in all patients between the time of admission and discharge. Moderate malnutrition was detected upon admission to the ICU. Cholesterol was the only variable that presented significant differences at discharge between the SON and non-SON groups [166 mg/dl (137-196) vs 136 (126-258), $p = 0.03$]. For all other nutritional biochemical variables, no significant differences were found between the two groups, although there was a slight improvement in the SON group.

All patients who received oral nutritional support achieved 70% of their caloric needs by the third day of admission with no need of complementary nutrition. Nutritional management met the protocol prescribed by the staff for Covid patients in 81,2% of patients.

Conclusions

Based on the biochemical parameters, the nutritional status of ICU Covid patients borders on malnutrition, although a slight improvement can be observed in the group receiving oral nutritional supplements. Patients receiving oral nutritional supplements stay longer in the ICU and in the hospital ward than patients who do not receive oral nutritional supplements. However, no differences in mortality were observed between the two groups. A weak negative correlation was established between IPN and the SPAS 3 and APACHE II scales. All patients who received oral nutritional supplements reached 70% of their caloric goals by the third day of admission, and did not require complementary enteral or parenteral nutritional support. Finally, nutritional support management adhered to what was established in the protocol in 81,2% of patients, which is considered a good level of adherence to the protocol.

5. INTRODUCCIÓN

El virus SARS-CoV-2 ha sido declarado como una emergencia de salud pública a nivel mundial, provocando la necesidad de buscar desesperadamente distintas estrategias terapéuticas para combatirlo (1,2). Esta situación ha generado una sobrecarga asistencial en todo el sistema sanitario, pero sobre todo un incremento asistencial en la Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) (3).

La enfermedad crítica asociada a la infección por SARS-CoV-2 se caracteriza por una respuesta inflamatoria exacerbada que puede generar una serie de alteraciones metabólicas y catabólicas que forman parte de su respuesta adaptativa para hacer frente a la agresión aguda (4). Esta respuesta afecta al estado nutricional generando una pérdida de masa muscular esquelética y desnutrición, que compromete la evolución de su enfermedad, condiciona el pronóstico y se asocia a mayor morbimortalidad (5).

La forma más grave de la infección por Covid-19 es el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) (4), en la que los pacientes necesitan soporte respiratorio con ventilación mecánica, tanto invasiva como no invasiva, por periodos prolongados de tiempo, incrementando el desgaste muscular, debido al mayor tiempo de inmovilidad, estrés catabólico y los tratamientos médicos concomitantes, lo que conlleva además a un aumento de infecciones nosocomiales (5,6).

Diferentes estudios han observado como pacientes con edad avanzada, (7,8) o aquellos con determinadas comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias y cáncer, son más susceptibles de desarrollar un SDRA secundario a la infección por Covid-19 (4,9,10). Se trata, además, en su mayoría de enfermos con riesgo de desnutrición y con menores reservas musculares en el momento del ingreso en UCI, lo que se asocia a peores desenlaces y mayores complicaciones durante el curso de la enfermedad crítica, provocando discapacidad, mala calidad de vida y morbilidad adicional (5,11).

La técnica de soporte ventilatorio más utilizada en estos pacientes ha sido la ventilación mecánica invasiva. Sin embargo, la ventilación mecánica no invasiva es un recurso más para dar soporte ventilatorio a estos pacientes, y evitar algunas de las complicaciones que encontramos con el uso de la VMI. La interface tipo casco “Helmet” es mejor tolerado que otras interfaces en pacientes con insuficiencia aguda hipoxémica, ya que produce menos fugas y dispersión de las partículas, evita lesiones cutáneas, la irritación ocular y permite la nutrición e hidratación del paciente (12,13). Un reciente estudio randomizado comparó el éxito de la VMNI en pacientes con SDRA administrada mediante una interface “Helmet” en comparación con la utilización de máscara facial (3).

Es razonable pensar que el estado nutricional es un factor relevante que influye en el resultado clínico de los pacientes con Covid-19 en sus formas críticas.(14–16) Por tanto, es necesaria una correcta evaluación que nos ayude a identificar aquellos pacientes que obtendrán mayores beneficios clínicos de la terapia nutricional temprana y la monitorización del estado nutricional del paciente ingresado en UCI, para mejorar el pronóstico a corto y largo plazo. (2,9,17,18)

La resucitación metabólica, que supone la contribución del aporte de requerimientos nutritivos para mantener la homeostasis alterada en el paciente crítico, debe formar parte de las medidas habituales de tratamiento que reciben los pacientes críticos.(19,20)

La nutrición enteral debe considerarse en primer lugar una vez indicado el soporte nutricional, y siempre que sea posible la dieta oral. Si esta ingesta es pobre o nula, se iniciará pauta con suplementos nutricionales orales.(21,22) Los aportes calórico-proteicos, se ajustará de forma dinámica dependiendo de la fase de agresión en la que nos encontramos, tratando de evitar tanto la sobrealimentación como la infranutrición. (21,23–26)

En la fase aguda (3-4 primeros días), se recomienda aportar 20 Kcal/Kg/día y 1,2 gr/Kg/día de proteínas, para aumentar a partir del 4º día a 25 Kcal/Kg/día, y 1,5 gr/Kg de proteínas y, ya en la fase estable hasta 30 Kcal/Kg/día y 1,8 gr/Kg día de proteína. La introducción de la terapia nutricional se hará de forma gradual, hasta alcanzar un 70% de los requerimientos entre el tercer y cuarto día. (6,23,26–28)

La escala NUTRIC-Score permite evaluar el riesgo nutricional de los pacientes, con lo que podremos identificar aquellos pacientes que obtendrán mayores beneficios clínicos de la terapia nutricional temprana (NUTRIC-Score mayor de 5 puntos). (21,29) La escala Nutritional Risk Screening (NRS) 2002, ampliamente utilizada en pacientes hospitalizados en general, no está validada para pacientes críticos. (28)

Los pacientes ingresados en UCI por insuficiencia respiratoria aguda por Covid-19 presentan un elevado grado de estrés metabólico, con un estado de hipercatabolismo, que genera una pérdida de masa muscular esquelética y un estado de desnutrición, que compromete la evolución de su enfermedad.(4,6,23,27) Los pacientes que precisan de soporte ventilatorio no invasivo, no es fácil que puedan recibir un aporte calórico-proteico adecuado y, en muchas ocasiones la dieta se limita a una dieta líquida con ausencia de aporte de nutrientes o el paciente permanece en dieta absoluta durante varios días, pudiendo agravar su situación de desnutrición. (5)

Coincidiendo con la primera ola de la pandemia por SARS-CoV-2, se desarrolló desde el servicio de Medicina Intensiva del Hospital General Universitario de Castellón, un algoritmo para el manejo nutricional de estos pacientes, tanto para aquellos sometidos a ventilación mecánica invasiva, como no invasiva, siguiendo las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) (21) y basadas en poblaciones similares en pacientes críticos.(5,30,31)

Actualmente disponemos de escasos estudios clínicos que nos proporcionen resultados específicos respecto al manejo nutricional de los pacientes hospitalizados con Covid-19.(32) La mayor parte de estos estudios se basan en pacientes con VMI y soporte nutricional vía enteral, pero no disponemos de estudios que evalúen la alimentación oral en pacientes con VMNI durante la pandemia por Covid-19. A esto, añadir que la implementación de protocolos de soporte nutricional en la UCI, y el inicio precoz de la terapia nutricional, pueden contribuir a disminuir los días de estancia hospitalaria, la tasa de infección nosocomial, los días de ventilación mecánica y la mortalidad a los 28 días. (19,20)

5.1 Objetivos del estudio

- **PRINCIPAL:** Valorar el estado nutricional de los pacientes críticos con infección por Covid-19 que reciben dieta oral asociada a suplementos nutricionales al ingreso en UCI, durante su estancia y a su alta a sala de hospitalización.

- **SECUNDARIOS:**
 - Valorar la estancia en UCI y hospitalaria de los pacientes que reciben soporte nutricional vía oral durante su ingreso en UCI frente a los que no recibieron ningún soporte nutricional.
 - Valorar la relación de las escalas de gravedad APACHE II y SAPS 3 con las variables bioquímicas y el índice pronóstico nutricional (IPN).
 - Valorar la eficacia del aporte calórico y proteico tras la puesta en marcha de un algoritmo de manejo nutricional en pacientes con infección por SAR-CoV-2.
 - Describir la adherencia al protocolo desarrollado en la unidad durante la pandemia.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico llevado a cabo en una Unidad de Cuidados Intensivos polivalente con dotación de 31 camas durante la etapa de la pandemia en un hospital de tercer nivel perteneciente al Departamento de Salud de Castellón y a la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Comunitat Valenciana.

El periodo de estudio es de un año, desde el 1 de octubre de 2020 hasta el 31 de octubre de 2021.

6.2 Pacientes a objeto de estudio

6.2.1 Criterios de inclusión

Se incluyen a todos los pacientes mayores de 18 años ingresados en UCI por infección por Covid-19 con soporte nutricional artificial durante más de tres días.

6.2.2 Criterios de exclusión

No se contemplan criterios de exclusión.

6.3 Variables a estudio

Se recogieron variables demográficas, clínicas, índices de gravedad y variables analíticas para la correcta determinación del estado nutricional.

6.3.1 Variables demográficas

Se recogieron variables demográficas como la edad, sexo, talla, peso, IMC, comorbilidades, antecedentes personales, fecha de ingreso en el hospital y en la UCI, fecha de inicio de los síntomas, procedencia del ingreso (urgencias, sala de hospitalización, planta de infecciosas o neumología), tipo de ventilación

(ventilación mecánica invasiva y no invasiva) y tiempo desde el ingreso al inicio de soporte nutricional.

6.3.2 Índices de gravedad:

El índice de gravedad de cada paciente fue evaluado mediante:

- La escala Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS 3),
- El Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA Score)
- La escala Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II).

El Índice de Charlson para valorar las comorbilidades. La valoración pronóstica del estado nutricional se evaluó mediante el NUTRIC-Score.

Para valorar la gravedad de los pacientes en función de su estado nutricional e inmunológico se calculó el Índice Pronóstico Nutricional (IPN). Un índice que se calcula teniendo en cuenta los valores séricos de albúmina y linfocitos al ingreso, mediante la siguiente fórmula [$10 \times \text{albúmina sérica (g/dL)} + 0,005 \times \text{recuento de linfocitos}$].

6.3.3 Variables analíticas bioquímicas y nutricionales:

- **Variables nutricionales:** valores de prealbúmina, albúmina, proteínas totales, colesterol (CT), triglicéridos (TG) y linfocitos. Se recogieron los valores séricos al ingreso y en los días 3-5-7 y 10 y en el momento del alta de la UCI.
- **Tipo de soporte nutrición artificial:** suplementos orales, nutrición parenteral y nutrición enteral.
- Aporte calórico y proteico pautado con el soporte nutricional artificial (Kcal/Kg/día-gr de proteínas/Kg/día).

6.3.4 Variables epidemiológicas

En cuanto a las variables epidemiológicas se tuvieron en cuenta:

- Días de estancia en UCI
- Días de estancia en el Hospital
- Días desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso
- Tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el inicio del soporte nutricional
- Mortalidad en UCI y en el hospital

6.4 Recogida de datos

Todos los datos se han obtenido de manera retrospectiva de la historia clínica electrónica y de la base de datos interna del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital General Universitario de Castellón.

Las variables clínicas y evolutivas se obtuvieron de manera retrospectiva, con las que se elaboró una base de datos para su posterior análisis.

En caso de reingreso en UCI durante el mismo ingreso hospitalario, únicamente se incluyó en el estudio el primer ingreso.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete IBM SPSS Statistics 20.0.0. Se realizó un análisis descriptivo de las variables. Se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov o de Shapiro-Wilk, según procedía, para evaluar si las variables cuantitativas seguían una distribución normal. Para aquellas variables cuantitativas que seguían una distribución normal, los datos se expresan como media (\pm desviación estándar), y para aquellas no normales, como mediana y el rango intercuartílico (25% y 75%). Las variables cualitativas se presentan como recuento (porcentajes).

La comparación de variables categórica entre los grupos se realizó mediante “chi”- cuadrado o test exacto de Fisher, según correspondía, estableciéndose un nivel de significación $<0,05$.

Para establecer la relación entre una variable cuantitativa normal con una variable cualitativa nominal, se empleó la t de Student o ANOVA según el número de categorías. Para la relación entre una variable cuantitativa no normal y una variable cualitativa ordinal, se empleó una prueba no paramétrica, la prueba de U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis, según procedía.

Para el IPN se calculó el valor la escala de puntuación y se elaboró un modelo predictivo de supervivencia mediante regresión logística binaria. Para evaluar la validez del modelo se estudió la discriminación y la calibración.(33)

La discriminación es la capacidad de distinguir los sujetos que sobreviven de los que fallecen, describiendo la precisión de una predicción dada. Se valoró mediante la curva de receptor operativo (curva ROC) (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]), y el área bajo la curva se considera como una medida global del poder de discriminación del modelo. (33)

La calibración del modelo valora la concordancia entre las probabilidades observadas en la muestra y las probabilidades predichas en el modelo. Se valoró mediante la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Para llevarla a cabo se agruparon las probabilidades de sobrevivir en 2 grupos definidos de probabilidades de supervivencia (mayor o menor de 0,5). (33)

8. ASPECTOS ÉTICOS

El conjunto de investigadores de este proyecto declara no tener ningún conflicto de intereses. Este estudio ha recibido un dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación Clínica con medicamentos (CEIm) del Hospital General Universitario de Castellón.

El presente proyecto, al tratarse de un estudio retrospectivo, no precisó de la aprobación de hoja informativa a pacientes y consentimiento informado, ya que no supone ningún tipo de investigación, intervención o prueba adicional para el paciente. Todos los datos obtenidos del estudio se han tratado de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

9. RESULTADOS

Se analizaron 235 pacientes diagnosticados de Covid-19 durante el periodo de estudio, de los que se incluyeron finalmente 198. Treinta y siete pacientes fueron excluidos, 2 por ausencia de indicación de soporte nutricional, 34 por recibir soporte nutricional por vía enteral y 1 por ausencia de datos suficientes. En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo de la población a estudio.

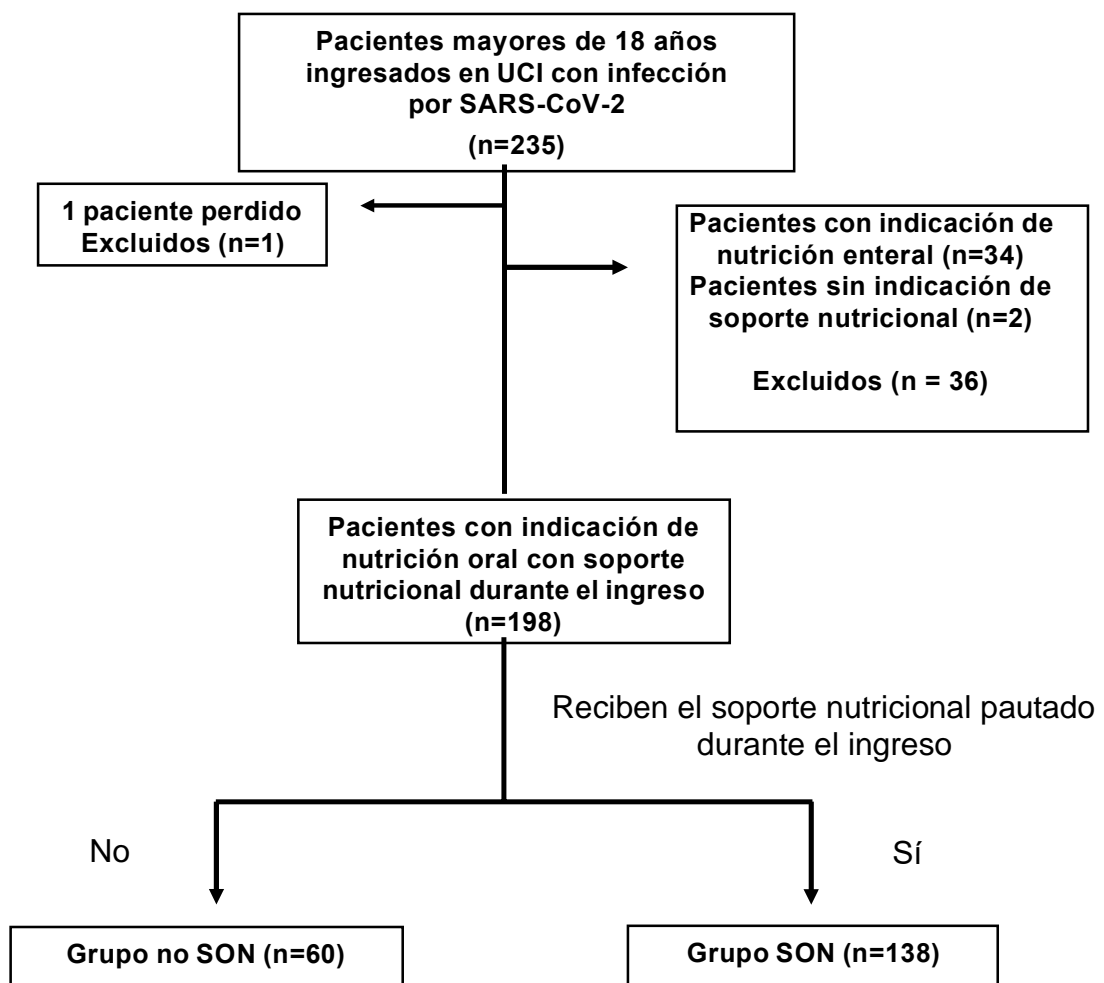


Figura 1: Diagrama de flujo de la población a estudio.

De 198 pacientes candidatos a dieta oral y suplementos nutricionales, 138 pacientes (69,7%) recibieron además de la dieta oral, suplementos nutricionales orales (grupo SON), y 60 pacientes (30,3%) no recibieron durante su estancia en UCI ningún tipo de SON (grupo no SON).

Del total de la población a estudio, 146 pacientes fueron hombres (73,7%). De ellos, 103 pacientes pertenecían al grupo SON, y los 43 pacientes restantes al grupo no SON. La mediana de edad fue de 60,24 años (51,37-66,96), siendo en el grupo SON de 61,10 años (50,70-67) y en el grupo no SON de 59,75 años (52,11-76,9), sin diferencias significativas entre ambos grupos.

El 58,6% de los pacientes ingresaron procedentes de la sala de Enfermedades Infecciosas, seguido de ingresos directos de Urgencias (16,7%).

El 50,5% de los pacientes presentaban obesidad, frente a un 14,6% de los pacientes con normopeso, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. La mediana de IMC fue de 30 Kg/m² (26-35).

Las comorbilidades más frecuentes encontrados en la muestra fueron: la hipertensión arterial (HTA) en el 62% de los casos, seguido de dislipemia y de diabetes mellitus. Los pacientes pertenecientes al grupo no SON, presentaron mayor número de comorbilidades que el grupo SON. No se observaron diferencias significativas en el estudio de las comorbilidades.

En la tabla 1 se muestra la gravedad de los pacientes incluidos en el estudio y en los dos grupos, SAPS 3, APACHE II y SOFA. La puntuación en la escala SOFA, 3 (3-3), nos muestra que todos los pacientes ingresaron en situación de fallo monorgánico (respiratorio).

Las variables demográficas y de gravedad se muestran en la tabla 1.

Tabla 1: Características demográficas y de gravedad de la población a estudio.

	TOTAL, n = 198	SON, n= 138	NO SON, n = 60	p
Demográficos				
Edad (años), mediana (-RIC-)	60,24 (51,37-66,96)	61,10 (50,68-66,97)	59,74 (52,11-67,21)	0,90
Sexo (varón), n %	146 (73,7)	103 (74,6)	43 (71,7)	0,66
IMC (Kg/m ²), mediana (-RIC-)	30 (26-35)	30 (26,25-35,75)	29 (25-33)	0,17
Grado de obesidad, n (%)				
Infrapeso	1 (0,5)	0 (0)	1 (1,7)	0,30
Normopeso	29 (14,6)	17 (12,3)	12 (20)	0,16
Sobrepeso	66 (33,3)	48 (34,8)	18 (30)	0,51
Obesidad	100 (50,5)	71 (51,4)	29 (48,3)	0,69
NUTRIC-Score, n (%)				
	2 (1-2,25)	2 (1-2)	2 (1-3)	
Procedencia, n (%)				
Infeciosas	116 (58,6)	80 (58)	36 (60)	0,80
Neumología	26 (13,1)	19 (13,8)	7 (11,7)	0,69
Otro Hospital	23 (11,6)	16 (11,6)	7 (11,7)	0,99
Urgencias	33 (16,7)	23 (16,7)	10 (16,7)	1,00
Comorbilidades más frecuentes, n (%)				
HTA	123 (62,1)	89 (78,1)	34 (56,7)	0,30
Dislipemia	32 (16,2)	19 (13,8)	13 (21,7)	0,17
Diabetes Mellitus	27 (13,6)	18 (13)	9 (15)	0,71
Insuficiencia cardiaca	4 (2)	1 (25)	3 (75)	0,08
EPOC	9 (4,5)	4 (2,9)	5 (8,2)	0,09
SAOS	14 (7,1)	10 (7,2)	4 (6,7)	1,00
Índice de Charlson, n (%)				
Ausencia de comorbilidad	177 (76,6)	132 (78,1)	45 (73,6)	0,40
Comorbilidad baja	32 (13,9)	23 (13,6)	9 (14,5)	0,86
Comorbilidad elevada	22 (9,5)	14 (8,3)	8 (12,9)	0,30
Gravedad				
SAPS 3, mediana (-RIC-), media (±DS)	53 (49-57)	53,23 (0,56)	52,64 (1,2)	0,66
Mortalidad SAPS 3, mediana (-RIC-)	22,1 (15,9-29,5)	22,1 (15,9-29,5)	20,5 (14,5-30,53)	0,46
APACHE II, mediana (-RIC-)	8 (6-11)	9 (6-11)	8 (5-10,75)	0,18
Mortalidad APACHE II, mediana (-RIC-)	8,7 (6,7-12,9)	9,9 (6,7-12,9)	8,7 (5,8-12,5)	0,08
SOFA ingreso, mediana (-RIC-)	3 (3-3)	3 (3-3)	3 (3-3)	0,60

Las variables cuantitativas se expresan como mediana (rango intercuartílico -RIC-) o media (± desviación estándar – DS-) según su ajuste a la distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov). Las variables cualitativas se expresan en número (porcentaje). IMC: índice de masa corporal; HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; SAPS 3: Simplified Acute Physiologic Score; APACHE II: Acute Physiology Health Evaluation; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

La mediana de estancia previa al ingreso en UCI fue de 2 días (0-3) para el grupo SON y 2 días (0-4) para el grupo no SON. Las estancias en UCI y en sala de hospitalización fueron superiores para el grupo SON frente al no SON, resultando ambas diferencias estadísticamente significativas [estancia en UCI 7 días (4-10) frente a 5 días (3-8), p 0,00; estancia hospitalaria 18 días (14-24) respectivamente frente a 16 días (12-22), p 0,02].

No se observaron diferencias en cuanto a la mortalidad entre ambos grupos, tanto en UCI como hospitalaria, siendo de 12,6% y 14,1% respectivamente para el total de la muestra [la mortalidad en UCI para el grupo SON fue 13,8% y 10% en el grupo no SON (p 0,463) y la mortalidad hospitalaria para el grupo SON fue 15,2% y 11,7% en el grupo no SON (p 0,510)].

Los datos referentes a las estancias y mortalidad de los pacientes se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Hospitalización y mortalidad de los pacientes pautaados con soporte nutricional.

	TOTAL, n = 198	SON, n =138	NO SON, n = 60	p
Estancia hospitalaria				
Días desde aparición de síntomas, mediana (-RIC-)	7 (4,75-8)	6,5 (4,25-8)	7 (5-9)	0,297
Días previos a ingreso en UCI, mediana (-RIC-)	2 (0-3)	2 (0-3)	2 (0,25-4)	0,393
Días ingreso en UCI, mediana (-RIC-)	6 (4-9)	7 (4-10)	5 (3-8)	0,000
Días ingreso en planta, mediana (-RIC-)	17 (13-24)	18 (14-24)	16 (12-22)	0,022
Mortalidad				
Mortalidad UCI, n (%)	25 (12,6)	19 (13,8)	6 (10)	0,463
Mortalidad Hospital, n (%)	28 (14,1)	21 (15,2)	7 (11,7)	0,510

Las variables cuantitativas se expresan como media (\pm desviación estándar -DS-) o como mediana (rango intercuartílico -RIC-) según su ajuste a la distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov). Las variables cualitativas se expresan en número (porcentaje). UCI: unidad de cuidados intensivos.

Analizamos la relación del IPN con el estado al alta de UCI y su capacidad de discriminación mediante el área bajo la curva (AUC) de la curva de receptor operativa (curva ROC), que, en nuestra muestra, se asociaba con la supervivencia, no con la mortalidad. El área bajo la curva ROC, que fue $0,717 \pm 0,055$ (IC 95% $0,610 - 0,824$). En la figura 2 se muestra la curva ROC para el IPN.

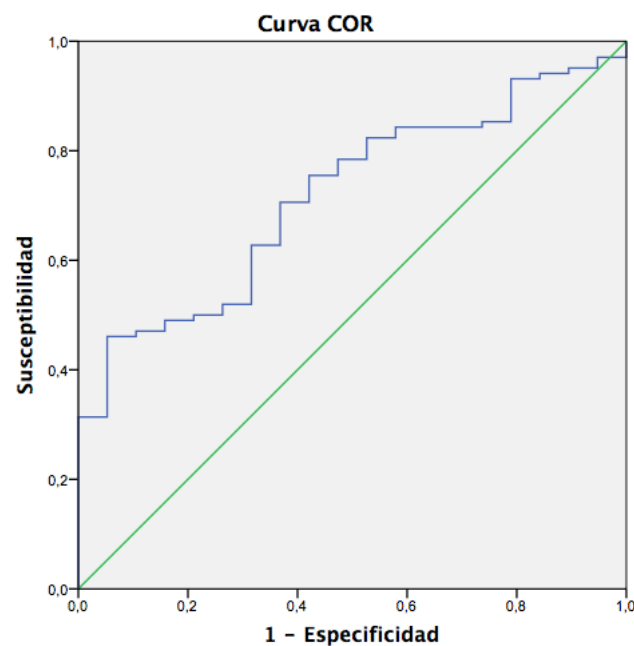


Figura 2. Curva ROC para el IPN.

Se elaboró un modelo predictivo mediante regresión logística binaria utilizando el IPN como factor independiente para la supervivencia. El modelo de regresión logística explica entre el 0,062 y el 0,107 de la variación de la variable dependiente (supervivencia), y clasifica correctamente el 84,3% de los casos.

La sensibilidad para el modelo de supervivencia del IPN resultó excelente para pacientes con SARS-CoV-2. Del total de pacientes pronosticados como supervivientes por el modelo IPN, clasificó correctamente el 100,0%, con probabilidad superior a 0,5. No obstante, la especificidad para el modelo si es muy mala. Del total de pacientes pronosticados como fallecidos por el IPN, el modelo fue incapaz de clasificar correctamente a ninguno (0%).

La calibración del índice IPN fue evaluada mediante la prueba de la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, obteniéndose una χ^2 de Hosmer-Lemeshow de 7,912 para 8 grados de libertad, con una p de 0,442. El valor de p superior a 0,05 valida el modelo, al indicar que no existen diferencias estadísticas entre lo observado y lo esperado.

Se estudió también la correlación del IPN con el índice SAPS 3 y APACHE II. Se obtuvieron unos coeficientes de correlación de Spearman de -0,331 y -0,298 respectivamente, que indica una correlación negativa débil, si bien la asociación es significativa (p 0,001).

Por lo tanto, a medida que aumenta una variable (SAPS 3 o APACHE II) se produce una modificación de la otra variable en el sentido contrario (a medida que aumenta la gravedad disminuye el IPN, y a la inversa, también se cumple la asociación a menor gravedad mayor IPN).

Si nos fijamos en el coeficiente de determinación, R cuadrado, toma el valor de 0,090. Esto nos indica que, habiendo asociación, esta es débil, pues toma un valor más próximo a cero.

Las variables bioquímicas nutricionales obtenidas durante el ingreso y en el momento del alta de ambos grupos de pacientes se recogen en la tabla 3. Para la muestra global, se encontraron diferencias significativas al comparar las variables bioquímicas nutricionales en el momento del ingreso respecto al alta.

La mediana de la prealbúmina del total de pacientes en el momento del ingreso fue de 10,75 g/dL (8,1-14,33), y en el momento del alta fue de 21,1 g/dL (15,83-26,38). Sí que se encontraron diferencias significativas en el total de pacientes en el momento del ingreso y alta (p 0,000). En cambio, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (p 0,83). En la figura 3 se muestra la comparación de los valores de prealbúmina en ambos grupos.

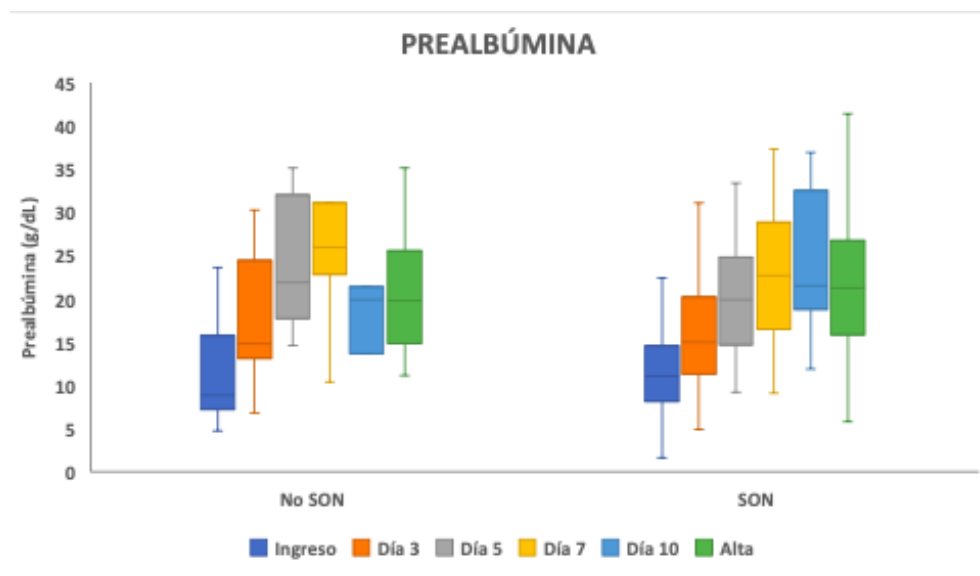


Figura 3. Comparación de la prealbúmina en ambos grupos de pacientes.

La mediana de colesterol del total de pacientes en el momento del ingreso fue de 138,5 mg/dL (120,5-158,25), y en el momento del alta la media fue de 161,12 mg/dL (5,21), existiendo diferencias significativas (p 0,007). Al analizar ambos grupos (figura 4), se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el colesterol total entre ambos grupos al alta (p 0,003).

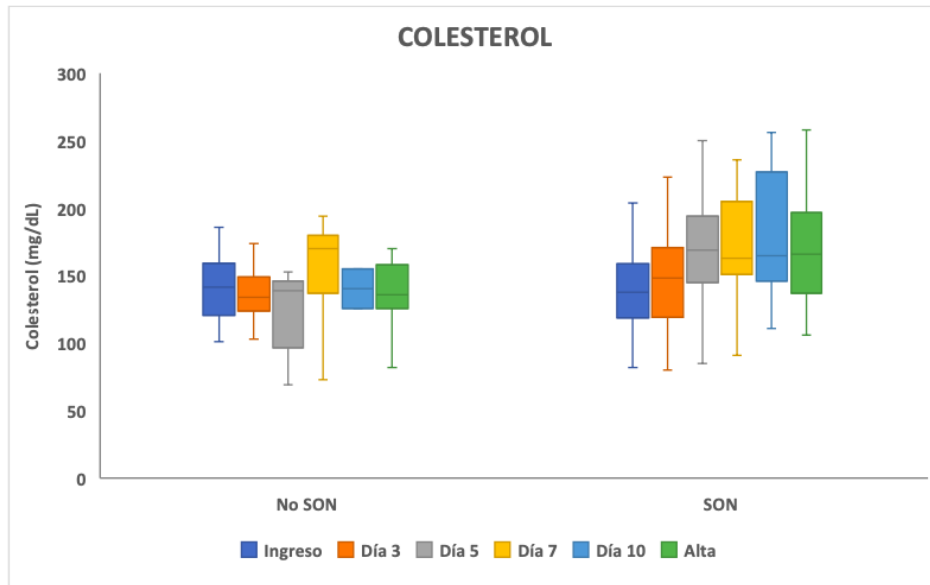


Figura 4. Comparación del colesterol en ambos grupos de pacientes.

La mediana de linfocitos totales del total de pacientes fue de 0,615 (0,42-0,83) en el ingreso, y en el alta de 0,89 (0,58-1,29). Sí que existieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,000$). Sin embargo, no se encontró significación en el análisis entre ambos grupos. En la figura 5 se muestra los valores de linfocitos para ambos grupos.

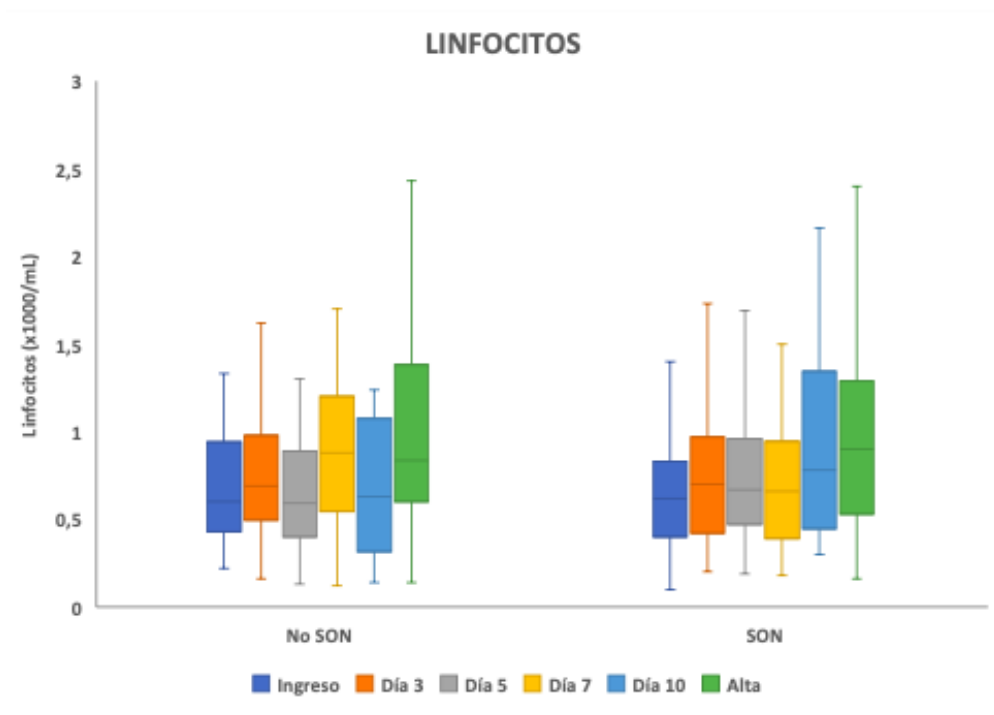


Figura 5. Comparación de los linfocitos en ambos grupos de pacientes.

Tabla 3. Variables bioquímicas de los pacientes pautados con soporte nutricional.

	<u>INGRESO</u>			<u>ALTA</u>			<u>ALTA</u>			
	TOTAL n= 198	SON n= 138	NO SON n= 60	P	SON n= 138	NO SON n= 60	P	SON n= 138	NO SON n= 60	P
IL-6	26 (10,-71,75)	8,5 (2-38)	27 (10,5-73)	0,006	25 (9,5-69)	27 (10,5-73)	0,89	8,5 (2-38,5)	8,5 (2,2-36,3)	0,95
Prealbúmina (g/dL)	10,75 (8,1-14,33)	21,1 (15,83-26,4)	8,9 (7,2-15,7)	0,000	11 (8,1-14,6)	8,9 (7,2-15,7)	0,65	22,67 (1,35)	22,05 (2,39)	0,83
Albúmina (g/dL)	3,4 (3,2-3,7)	3,1 (2,9-3,3)	3,45 (0,04)	0,000	3,47 (0,03)	3,45 (0,04)	0,77	3,1 (2,8-3,3)	3,1 (2,9-3,3)	0,37
Proteínas (g/dL)	6,9 (6,4-7,3)	6,1 (5,6-6,4)	6,7 (6,3-7,2)	0,000	7 (6,5-7,4)	6,7 (6,3-7,2)	0,24	5,6 (0,08)	6,09 (0,07)	0,33
Colesterol (mg/dL)	138,5 (120,5-158,3)	161,1 (5,21)	141,5 (120,5-159,3)	0,007	138 (118,8-158,8)	141,5 (120,5-159,3)	0,81	166 (137,3-196,8)	136 (126-256)	0,03
Triglicéridos (mg/dL)	152,5 (123,5-184,3)	160,5 (125,8-209,8)	152,5 (133-184)	0,038	149 (119,3-184,8)	152,5 (133-184)	0,45	165,5 (125,8-209,8)	249 (111,3-210,5)	0,55
Linfocitos totales (x1000/ml)	0,62 (0,42-0,83)	0,89 (0,58-1,29)	0,6 (0,4-0,8)	0,000	0,62 (0,4-0,8)	0,6 (0,4-0,8)	0,55	0,9 (0,53-1,28)	0,83 (0,6-1,38)	0,74
Linfocitos (%)	6,3 (4,3-9,3)	9 (6-15,5)	6,7 (4,5-10,3)	0,000	6,2 (4,3-9,2)	6,7 (4,5-10,3)	0,50	8,85 (5,85-14,1)	9,15 (6,2-16,5)	0,60

Las variables cuantitativas se expresan como mediana (rango intercuartílico -RIC-) o media (\pm desviación estándar -DS-) según su ajuste a la distribución normal (prueba de Kolmogorov-Sminov). Las variables cualitativas se expresan en número (porcentaje).

De los 138 pacientes que recibieron SON junto con la dieta oral, el 81,2% lo iniciaron a las 24 horas de ingreso. A las 72 horas, el 83,3% de los pacientes tenían pautados SON y en el momento del alta de UCI el 87,7% de los pacientes recibían alguna pauta para continuar con SON en sala de hospitalización. Al tercer día de ingreso en UCI todos los pacientes que recibían SON tenían cubiertos entre el 60 y el 70% de los requerimientos calóricos. En la tabla 4 se recogen los requerimientos y aportes calóricos de los pacientes que fueron pautados con soporte nutricional oral.

Tabla 4. Requerimientos y aportes calóricos de los pacientes pautados con soporte nutricional oral

	24 horas n=112	Día 3 n=115	Día 5 n=86
Objetivo calórico			
	1480 (1330-1610)	1480 (1330-1610)	1460 (1319-1600)
Kcal pautadas			
	1200 (1200-1200)	1200 (1200-1200)	1200 (1200-1200)
Kcal administradas (80%)			
	960 (960-960)	960 (960-960)	960 (960-960)
60 % de los requerimientos			
	888 (798-966)	882 (795-960)	876 (791-960)
70 % de los requerimientos			
	1036 (931-1127)	1029 (927-1120)	1022 (923-1120)

Las variables cuantitativas se expresan como mediana (rango intercuartílico –RIC-) o media (\pm desviación estándar –DS-) según su ajuste a la distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov).

10. DISCUSIÓN

La respuesta inflamatoria asociada a la infección por Covid-19 afecta al estado nutricional, generando una pérdida de masa muscular esquelética y desnutrición, que compromete la evolución de la enfermedad, condiciona el pronóstico y se asocia a mayor morbimortalidad.

Diversas guías nacionales e internacionales han publicado recomendaciones para asegurar el aporte energético y proteico en los pacientes con Covid-19, junto con medidas de seguridad para disminuir el riesgo de infección por parte del personal sanitario. Estas guías recogen dos escenarios, el paciente intubado y con ventilación mecánica invasiva, y el paciente con ventilación no invasiva, presión positiva en las vías respiratorias y oxigenoterapia de alto flujo.

Los pacientes que se encuentran con VMNI presentan a menudo una ingesta insuficiente debido al ayuno los días previos a su ingreso en UCI y el ayuno en los primeros días de estancia por la posibilidad de intubación en caso de deterioro respiratorio, la pérdida de apetito, la propia dificultad respiratoria y el miedo a la desconexión de la VMNI que supondría una despresurización de la vía aérea con el consiguiente deterioro respiratorio (26),

En estos casos, tanto las guías de la sociedad europea de nutrición clínica y metabolismo (ESPEN) (5,34) como las recomendaciones del Grupo de trabajo de metabolismo y nutrición de la SEMICYUC, (21,35) promueven el inicio de la nutrición vía oral tan pronto como sea posible y el paciente la tolere y, en caso de que esta ingesta sea pobre o nula, recomiendan considerar el uso de suplementos nutricionales orales hipercalóricos e hiperproteicos.

La VMNI ha sido utilizada como técnica de soporte ventilatorio en pacientes con SDRA. El uso de la VMNI con interface Helmet aporta una mayor comodidad para el paciente y permite la hidratación y nutrición a través de los pequeños orificios, evitando la despresurización con la desconexión de la ventilación y el consiguiente empeoramiento respiratorio. Este modo ventilatorio

ha permitido mantener desde los primeros días un aporte nutricional vía oral junto a una hidratación adecuada.

La edad avanzada o determinadas comorbilidades como la obesidad, diabetes y enfermedades cardiovasculares y respiratorias crónicas, se han descrito como factores de riesgo de desarrollar un SDRA secundario a la infección por Covid (4,7–9,36,37) La diabetes mellitus y la obesidad se han asociado a mayor gravedad y mortalidad (26). En nuestra serie, los casos más graves también corresponden a pacientes con enfermedad crónica, como la obesidad con IMC > 40 kg/m² y diabetes o, con insuficiencia orgánica, situaciones que a menudo enmascaran una desnutrición proteica subyacente.

Por definición todos los enfermos en la UCI están en riesgo de desnutrición (29). El NRS-2002 y los criterios GLIM han sido utilizados por algunos autores para el screening nutricional y el diagnóstico de malnutrición respectivamente.(9) Otros autores han considerado que los pacientes Covid con una puntuación en la escala APACHE II superior a 10 puntos, cursan con una inflamación aguda, lo que indicará el uso de TNE (38). El NUTRIC-score es por el momento la única escala validada para pacientes críticos y nos ayuda a discriminar qué pacientes críticos se van a beneficiar de una terapia nutricional precoz.

Los pacientes incluidos en nuestro estudio tenían un NUTRIC-score 2 (1-2,25), lo que podríamos considerarlos de bajo riesgo, a diferencia del riesgo nutricional alto y el estado de malnutrición observado por algunos autores en los pacientes Covid en el momento de ingreso en UCI.(9,36) Sin embargo, debemos considerar que esta escala tiene claras limitaciones como para los pacientes jóvenes o con pocas o ninguna comorbilidad (en nuestra muestra el 76,6% de los pacientes presentaban una ausencia de comorbilidades mediante el Índice de Charlson) y con fallo de un solo órgano (lo que observamos en nuestros casos con SOFA de 3 puntos a expensas del fallo respiratorio), lo que lleva a infravalorar el riesgo de desnutrición.

La intervención nutricional en estos pacientes incluye, además de la vía de administración y las características del paciente, el momento de inicio. Honorato y cols (39) observaron que el inicio de la terapia nutricional pasada las 48 horas se asociaba a un aumento de la mortalidad.

Del total de pacientes incluidos en el estudio, 138 pacientes recibieron SON durante su ingreso y 60 pacientes sólo recibieron dieta oral. No podemos observar un claro beneficio de la TNE entre el grupo que recibió SON frente al grupo que no.

La unidad dispone de un protocolo de actuación para el soporte nutricional durante la VMNI, considerando que en estos pacientes la dieta oral completa no se cubre hasta pasados unos días de ingreso, una vez objetivada una clara mejoría respiratoria. Este protocolo recomienda el inicio de SON a las 24 horas de ingreso en UCI y su mantenimiento hasta alcanzar el objetivo calórico proteico con la dieta oral. La mayor parte de los estudios publicados hasta la fecha han demostrado que la implementación de protocolos de TNE en UCI contribuyen a disminuir los días de estancia hospitalaria, tasa de infección nosocomial, días de VM y la mortalidad a los 28 días.

En nuestra serie podemos observar como, tras la puesta en marcha del algoritmo, las recomendaciones se siguieron en el 69,7 % de los pacientes. La falta de mayor adherencia se puede atribuir, como recogen algunos autores, a la estandarización de determinados procedimientos enfocados a contener la propagación del virus y sus consecuencias, motivo por el cual la valoración y la asistencia nutricional no se ha realizado de la manera deseada.(30,39)

Algunos autores (10,40) han relacionado el IPN con la mortalidad en pacientes con formas severas de enfermedad por SARS-CoV-2. Este parámetro nos permite predecir la gravedad y pronóstico de los pacientes basándose en los valores séricos de albúmina y linfocitos al ingreso, siendo estos representativos del estado inmunológico y nutricional de los pacientes. Pues ya se ha nombrado en numerosos estudios que estos valores se relacionan inversamente con la gravedad de la enfermedad.(10,41,42)

Wei Wei y cols (40) reportan que un valor de IPN inferior a 33,405 puntos se asoció a una reducción significativa de la supervivencia. En nuestra muestra la puntuación de 34,0032 puntos mostró la mejor sensibilidad (62,7%) y especificidad (68,4%) para la supervivencia al ingreso en UCI. El 52,0% de los fallecidos tenían puntuaciones inferiores a 34,0032 puntos en el índice IPN frente al 78,0% de los supervivientes (OR 3,849; IC 95% 1,623-9,124; $p = 0,001$). Por lo que, según nuestros resultados los pacientes con valores del Índice IPN menores tienen 4 veces más riesgo de no supervivencia.

Las cifras bajas de colesterol sérico se asocian a cierto grado de malnutrición y diversos autores han observado una asociación entre la hipocolesterolemia y un peor pronóstico.(43) Las variables bioquímicas a pesar de las modificaciones de síntesis y degradación que presentan en los pacientes críticos son de utilidad para la valoración inicial y el seguimiento. En nuestra serie, el colesterol total, con niveles al ingreso en rango de desnutrición moderada (100-139 mg/dl), fue el único parámetro que mostró diferencias significativas en el momento del alta, con valores superiores en el grupo SON y unos niveles en el grupo no SON indicativos de persistencia de desnutrición moderada.

La prealbúmina, con una vida media menor, se considera un parámetro de seguimiento (29), y aunque en el momento de ingreso los valores en ambos grupos se encontraban en el límite bajo de la normalidad sin diferencias significativas entre ellos, podemos observar una tendencia al alza en el grupo que recibió SON.

El número total de linfocitos al ingreso, relacionado con el estado de inmunidad celular y cuyos valores disminuyen por influencia de la malnutrición energético-proteica, tenían valores inferiores a 800/ml, indicativos de desnutrición grave, con un ascenso mayor en el grupo SON aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

A pesar de no encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, sí que se encontraron diferencias en las variables bioquímicas nutricionales del total de pacientes entre el momento del ingreso y al alta, resaltando la importancia de una correcta terapia nutricional durante el ingreso.

La ausencia de diferencias entre ambos grupos para las variables estudiadas puede estar relacionado con la estancia en UCI, con una mediana de 6 días (4-9), que podemos considerar pocos días para observar un efecto mayor.

Cabe destacar en nuestro estudio, que al tercer día de ingreso, aquellos pacientes con SON habían recibido más del 70% de los requerimientos, por lo que en ninguno de los pacientes se consideró inicio de NE o pauta de NP complementaria al no existir indicación, tal y como recomiendan las guías. (5,35,37)

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones: en primer lugar, al tratarse de un estudio retrospectivo, la recogida de los datos ha quedado condicionada porque algunas de las variables analizadas no quedaban reflejadas en la historia clínica o no habían sido solicitadas, probablemente relacionado con las circunstancias en las que se desarrolló el ingreso de estos pacientes.

En segundo lugar, a excepción de la estancia y la mortalidad hospitalaria no se han evaluado otras variables de resultado donde la malnutrición se considera un factor independiente de mal pronóstico, como la duración de la ventilación mecánica, la aparición de infecciones nosocomiales y la recuperación a largo plazo de los pacientes.

En tercer lugar, no se han evaluado parámetros nutricionales como la transferrina o proteína ligada al retinol, al no disponer de su análisis de forma rutinaria en el laboratorio del hospital. Por último, presenta las limitaciones propias de un estudio unicéntrico.

Por el contrario, como fortaleza se debe comentar que la mayor parte de los estudios publicados hasta la fecha en pacientes críticos se centran en la TNE vía enteral (17) o TNE mixta y, no se valora la dieta oral suplementada. Los datos obtenidos en este estudio pueden ayudar a considerar los suplementos nutricionales asociados a la dieta oral, como una opción para el soporte nutricional de los pacientes críticos, y evitar las complicaciones mecánicas, infecciosas o gastrointestinales asociadas a la NE por sonda nasogástrica o a la NP.

11. CONCLUSIONES

1.- La situación nutricional de los pacientes ingresados en UCI por Covid puede considerarse límite a nivel nutricional basándonos en los parámetros bioquímicos, objetivándose una mejoría en el grupo que recibe suplementos orales nutricionales.

2.- Tanto la estancia en UCI como la hospitalaria fueron superiores en el grupo que recibe suplementos orales nutricionales, sin embargo, no se objetivaron diferencias en la mortalidad entre ambos grupos.

3.- Existe una correlación negativa débil entre el PNI y las escalas de gravedad SAPS 3 y APACHE II.

4.- El total de los pacientes que recibieron suplementos orales nutricionales alcanzaron el 70% del objetivo calórico al tercer día de ingreso conforme a las recomendaciones de las principales guías nacionales e internacionales, sin requerir soporte nutricional enteral o parenteral complementario.

5.- En los ingresados en UCI por Covid con soporte mediante VMNI, el manejo del soporte nutricional se ajustó en la mayoría de los casos (81,2%) a lo establecido en el protocolo del servicio, pudiendo considerarse una buena adherencia al protocolo.

12. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer a mis tutores, Lidón y Fernando, por su gran dedicación y ayuda durante todo el trabajo, por haber estado siempre que los he necesitado y por haberme hecho disfrutar durante el proceso.

A mis padres, por creer en mi en todo momento, apoyarme en los malos ratos y estar a mi lado animándome a conseguir todo lo que me propongo.

A mi familia, por haberos alegrado junto a mí en cada una de mis ilusiones.

A Ángela y Cristina por haber compartido esta etapa junto a mí y haber crecido juntas. A Marta, Aina y Belén por haber sido un apoyo fundamental estos años.

Gracias a Iván y Esteban por haber compartido este último curso tan especial conmigo.

A toda la gente que he tenido la gran suerte de conocer durante esta etapa.

Por último, gracias a mis amigas, Irene, Mariola, Sonia y Mar, que me han sabido estar siempre que las he necesitado a pesar de no estar juntas.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Muralidar S, Ambi SV, Sekaran S, Krishnan UM. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Biochimie* [Internet]. 2020; 179: 85–100. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.09.018>
2. Li G, Zhou C liang, Ba Y ming, Wang Y ming, Song B, Cheng X bin, et al. Nutritional risk and therapy for severe and critical COVID-19 patients: A multicenter retrospective observational study. *Clin Nutr* [Internet]. 2021; 40 (4): 2154–61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.040>
3. Belenguer-Muncharaz A, Hernández-Garcés H. Fracaso de la ventilación no invasiva tras empleo de oxigenoterapia de alto flujo en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. *Med Intensiva* 2021; 45 (9): e56-e58. Available from: [10.1016/j.medin.2020.08.011](https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.08.011)
4. Darif D, Hammi I, Kihel A, El Idrissi Saik I, Guessous F, Akarid K. The pro-inflammatory cytokines in COVID-19 pathogenesis: What goes wrong? *Microb Pathog* [Internet]. 2021;153:104799. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104799>
5. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr*. [Internet]. 2020; 39 (6): 1631–8. Available from: [10.1016/j.clnu.2020.03.022](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022)
6. Lakenman PLM, van der Hoven B, Schuijs JM, Eveleens RD, van Bommel J, Olieman JF, et al. Energy expenditure and feeding practices and tolerance during the acute and late phase of critically ill COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2021; 43: 383–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.03.019>

7. Gandhi RT, Lynch JB, del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med*. [Internet] 2020; 383 (18): 1757–66. Available from: [10.1056/NEJMcp2009249](https://doi.org/10.1056/NEJMcp2009249)
8. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*. [Internet]. 2020; 44 (0): 4–6. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659>
9. Pironi L, Sasdelli AS, Ravaioli F, Baracco B, Battaiola C, Bocedi G, et al. Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease. *Clin Nutr* [Internet]. 2021; 40 (3): 1330–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.08.021>
10. Hu X, Deng H, Wang Y, Chen L, Gu X, Wang X. Predictive value of the prognostic nutritional index for the severity of coronavirus disease 2019. *Nutrition* [Internet]. 2021; 84: 111123. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111123>
11. De Waele E, Jakubowski JR, Stocker R, Wischmeyer PE. Review of evolution and current status of protein requirements and provision in acute illness and critical care. *Clin Nutr*. 2021 [Internet]; 40 (5): 2958–73. Available from: [10.1016/j.clnu.2020.12.032](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.032)
12. Hernández Garcés H, Belenguer Muncharaz A, Zaragoza Crespo R. Ventilación mecánica no invasiva y COVID-19. Minimizando la dispersión. *Med Intensiva*. [Internet] 2020; 44 (8): 520. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.03.015>
13. Hui DS, Chow BK, Lo T, Ng SS, Ko FW, Gin T, et al. Exhaled air dispersion during noninvasive ventilation via helmets and a total facemask. *Chest* [Internet] 2015; 147 (5): 1336–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.14-1934>

14. Farina N, Nordbeck S, Montgomery M, Cordwin L, Blair F, Cherry-Bukowiec J, et al. Early Enteral Nutrition in Mechanically Ventilated Patients With COVID-19 Infection. *Nutr Clin Pract*. [Internet] 2021; 36 (2): 440–8. Available from: 10.1002/ncp.10629
15. Bedock D, Couffignal J, Bel Lassen P, Soares L, Mathian A, Fadlallah JP, et al. Evolution of nutritional status after early nutritional management in covid-19 hospitalized patients. *Nutrients*. [Internet] 2021;13 (7). Available from: 10.1016/j.clnesp.2020.09.018
16. Li Y, Li H, Song C, Lu R, Zhao Y, Lin F, et al. Early Prediction of Disease Progression in Patients with Severe COVID-19 Using C-Reactive Protein to Albumin Ratio. *Dis Markers*. [Internet] 2021; 23: 1-11 Available from: 10.1155/2021/6304189
17. Karayiannis D, Kakavas S, Sarri A, Giannopoulou V, Liakopoulou C, Jahaj E, et al. Does route of full feeding affect outcome among ventilated critically ill covid-19 patients: A prospective observational study. *Nutrients*. [Internet] 2022; 14 (1). Available from: <https://doi.org/10.3390/nu14010153>
18. Petros S, Engelmann L. Enteral nutrition delivery and energy expenditure in medical intensive care patients. *Clin Nutr*. [Internet] 2006; 25 (1): 51–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2005.08.013>
19. Savino P, Patiño JF. Metabolismo y nutrición del paciente en estado crítico. *Rev Colomb Cirugía*. [Internet] 2016; 31 (2): 108–27.
20. González JCM, González MC. Nuevos sistemas de implementación del soporte nutricional en pacientes de UCI. *Nutr Hosp*. [Internet] 2013; 6 (Suppl 1): 60–7. Available from: 10.3305/nh.2013.6.supl1.6655
21. Montes MC, Simeón RMG, Zamora-Elson M, Martínez-Carmona JF, Ruiz-Santana S. Recomendaciones para el tratamiento nutrometabólico especializado del paciente crítico: paciente crítico crónico. Grupo de Trabajo de

Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). *Medicina Intensiva* 2020; 44 (Supl 1): 81-84. Available from: [10.1016/j.medin.2019.12.012](https://doi.org/10.1016/j.medin.2019.12.012)

22. Ballesteros Pomar, M. D., & Bretón Lesmes, I. Clinical Nutrition in times of COVID-19. *Nutrición Clínica en tiempos de COVID-19. Endocrinología, diabetes y nutrición* 2020; 67 (7): 427–430. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.05.001>
23. Wischmeyer P. E. (2017). Tailoring nutrition therapy to illness and recovery. *Critical Care* 2017; 21 (Suppl 3): 316. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1906-8>
24. Van Zanten, A., De Waele, E., Wischmeyer, P. E. Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases. *Critical care* 2019; 23 (1). Available from: 368. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2657-5>
25. Ferrie S, Allman-Farinelli M, Daley M. Protein requirements in the critically ill: a randomized controlled trial using parenteral nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 2016;406:795–805. Available from: [10.1177/0148607115618449](https://doi.org/10.1177/0148607115618449).
26. Gonzalez-Salazar LE, Guevara-Cruz M, Hernandez-Gomez KG, Serralde Zuniga AE. Nutritional management of the critically ill inpatient with COVID-19. A narrative review TT - Manejo nutricional del paciente hospitalizado críticamente enfermo con COVID-19. Una revisión narrativa. *Nutr Hosp.* [Internet] 2020; 34 (3): 622–30. Available from: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.03180>
27. Preiser JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld ABJ. Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth.* [Internet] 2014; 113 (6): 945–54. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/aeu187>

28. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* [Internet]. 2019; 38 (1): 48–79. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>
29. Zamora-Elson M, Martínez-Carmona JF, Ruiz-Santana S. Recomendaciones para el tratamiento nutrometabólico especializado del paciente crítico: consecuencias de la desnutrición en el paciente crítico y valoración del estado nutricional. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). *Medicina Intensiva* 2020; 44 (Supl 1): 19-23. Available from: <http://www.medintensiva.org/en/>
30. Martindale R, Patel JJ, Taylor B, Arabi YM, Warren M, McClave SA. Nutrition Therapy in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *J Parenter Enter Nutr*. [Internet]. 2020; 44 (7): 1174–84. Available from: 10.1002/jpen.1930
31. Minnelli N, Gibbs L, Larrivee J, Sahu KK. Challenges of Maintaining Optimal Nutrition Status in COVID-19 Patients in Intensive Care Settings. *J Parenter Enter Nutr*. [Internet] 2020; 44 (8): 1439–46. Available from: 10.1002/jpen.1996
32. Miguélez, M., Velasco, C., Camblor, M., Cedeño, J., Serrano, C., Bretón, I., ... Cuerda, C. Nutritional management and clinical outcome of critically ill patients with COVID-19: A retrospective study in a tertiary hospital. *Clinical Nutrition*. (2021) Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.10.020>
33. Sánchez-Casado M, Hostigüela-Martín VA, Raigal-Caño A, Labajo L, Gómez-Tello V, Alonso-Gómez G, et al. Escalas pronósticas en la disfunción multiorgánica: Estudio de cohortes. *Med Intensiva*. [Internet] 2016; 40 (3): 145–53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2015.03.005>

34. Viner Smith E, Ridley EJ, Rayner CK, Chapple LS. Nutrition Management for Critically Ill Adult Patients Requiring Non-Invasive Ventilation: A Scoping Review. *Nutrients* 2022; 30;14(7):1446. Available from: 10.3390/nu14071446.
35. Juan-Díaz, M., Mateu-Campos, M., Sánchez-Miralles, A., Quintana, M., Mesejo-Arizmendi, A. Recomendaciones para el tratamiento nutrometabólico especializado del paciente crítico: monitorización y seguridad. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). *Medicina Intensiva* 2020; 44 (Suppl 1): 44-51. Available from: 10.1016/j.medin.2019.12.012
36. Li G, Zhou C liang, Ba Y ming, Wang Y ming, Song B, Cheng X bin, et al. Nutritional risk and therapy for severe and critical COVID-19 patients: A multicenter retrospective observational study. *Clin Nutr.* [Internet] 2021; 40 (4): 2154–61. Available from: 10.1016/j.clnu.2020.09.040
37. Thibault R, Seguin P, Tamion F, Pichard C, Singer P. Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): A practical guidance. *Crit Care.* [Internet] 2020; 24 (1): 1–8. Available from: 10.1186/s13054-020-03159-z
38. Matos AA, Sánchez Navas V, Quintero Villareal A, Méndez C, Petterson K, Vergara J, et al. Recomendaciones para la terapia nutricional de pacientes con COVID-19. *Acta Colomb Cuid Intensivo* [Internet]. 2021; 21 (2): 193–203. Available from: 10.1186/s13054-020-03159-z
39. Alves TCHS, Guimarães RS, Souza SF de, Brandão NA, Daltro CH da C, Conceição-Machado MEP, et al. Influence of nutritional assistance on mortality by COVID-19 in critically ill patients. *Clin Nutr ESPEN.* [Internet] 2021; 44: 469–71. Available from: 10.1016/j.clnesp.2021.05.016
40. Wei, W., Wu, X., Jin, C., Mu, T., Gu, G., Min, M., Mu, S., Han, Y. Predictive Significance of the Prognostic Nutritional Index (PNI) in Patients with Severe COVID-19. *J Immunol Res* 2021; 9: 9917302. Available from: <https://doi.org/10.1155/2021/9917302>

41. Kosovali BD, Kucuk B, Balkiz Soyol O, Mehmet Mutlu N. Can prognostic nutritional index predict mortality in intensive care patients with COVID-19? *Int J Clin Pract.* [Internet] 2021; 75 (11): 1–7. Available from: 10.1111/ijcp.14800
42. Nalbant A, Demirci T, Kaya T, Aydın A, Altındış M, Güçlü E. Can prognostic nutritional index and systemic immune-inflammatory index predict disease severity in COVID-19? *Int J Clin Pract.* [Internet] 2021; 75 (10): 1–8. Available from: <https://doi.org/10.1111/ijcp.14544>
43. Ruiz-Santana S, Arboleda Sánchez JA, Abilés J. Metabolism and Nutrition Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary units. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically ill patient. [Internet] 2011; 26 (Suppl 2): 12–5. Available from: 10.1590/S0212-16112011000800003