

Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Neuquén. Neuquén. República Argentina

SOBRE EL USO DE FÓRMULAS ENTERALES HIPERPROTEICAS EN EL DISTRÉS RESPIRATORIO ASOCIADO A LA COVID-19

Jesica Barros¹, Miriam Oviedo², María Elena Romano¹, Cristina Villegas¹, Andrés Martinuzzi³.

RESUMEN

Introducción: La infección por el virus SARS-Cov-2 (agente causal de la Covid-19) genera rápidamente un Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), lo que suele conllevar el uso de asistencia ventilatoria mecánica (AVM). La implementación del adecuado apoyo nutricional es entonces imperativa para preservar la masa magra corporal del paciente, sostener el destete de la AVM, y asegurar la supervivencia. El uso de fórmulas enterales hiperproteicas (FEHP) permitiría la entrega de mayores cantidades de nitrógeno proteico en volúmenes reducidos, lo que se trasladaría a la mejor tolerancia del esquema de nutrición enteral (NE) implementado. **Objetivo:** Describir los resultados obtenidos tras el empleo de FEHP en pacientes diagnosticados con SDRA asociado a la Covid-19. **Diseño del estudio:** Transversal, analítico. **Serie de estudio:** Sesenta y un pacientes (*Hombres:* 72.2 %; *Edad promedio:* 57.9 ± 14.0 años; *Estadía promedio en la UCI:* 18.2 ± 15.4 días; *Tasa de mortalidad:* 55.7 %) admitidos en una unidad de cuidados intensivos (UCI) de un centro hospitalario de la ciudad de Neuquén (Neuquén, República Argentina) debido a SDRA asociado a la Covid-19 entre el 1^o de Marzo del 2020 y el 31 de Noviembre del 2020 (ambos inclusive). **Fórmulas enterales empleadas:** Las FEHP empleadas (F1 – F4) fueron las siguientes: *F1:* 1.22 kcal.mL⁻¹ + 100 g de proteínas.L⁻¹; *F2:* 1.33 kcal.mL⁻¹ + 67 g de proteínas.L⁻¹; *F3:* 1.5 kcal.mL⁻¹ + 100 g de proteínas.L⁻¹; y *F4:* 1.5 kcal.mL⁻¹ + 75 g de proteínas.L⁻¹. **Métodos:** El esquema NE se implementó dentro de las primeras 48 horas de admisión del paciente en la UCI, una vez que se aseguró la estabilidad hemodinámica y respiratoria. El aporte proteico se ajustó a > 1.3 g.kg⁻¹.día⁻¹ de acuerdo con el peso corriente del paciente. El aporte energético se ajustó según la estadía del paciente en la UCI: *Durante los primeros 7 días:* 20 – 25 kcal.kg⁻¹.día⁻¹; *Después de transcurridos 7 días:* 25 – 30 kcal.kg⁻¹.día⁻¹. Se hicieron provisiones separadas para los pacientes obesos. El paciente se mantuvo en posición prona durante la administración del esquema NE. Se registraron las incidencias ocurridas durante la conducción de los esquemas NE. **Resultados:** El tiempo promedio de inicio del esquema NE fue de 2.9 ± 1.6 días. La duración promedio del esquema NE fue de 18.0 ± 8.5 días. El volumen infundido promedio de la fórmula fue de 636.6 ± 335.5 mL.24 horas⁻¹. El 70 % del objetivo energético se alcanzó en el 5^{to} día del esquema NE, mientras que el objetivo proteico se logró en el 7^{mo} día. Las cantidades

¹ Médico. Especialista en Terapia Intensiva. ² Licenciada en Nutrición. ³ Médico. Especialista SATI-UBA en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Experto AANEP en Soporte Nutricional. Asesor externo de la Unidad de Soporte Nutricional.

Recibido: 12 de Agosto del 2022.

Aceptado: 17 de Septiembre del 2022.

Andrés Martinuzzi. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Neuquén. Neuquén. República Argentina.

Correo electrónico: almartinuzzi@gmail.com.

aportadas de nutrientes fueron como sigue: *Energía*: 812.2 ± 431.7 kcal.24 horas⁻¹; *Proteínas*: 65.1 ± 35.3 g.24 horas⁻¹. Las cantidades aportadas de nutrientes no influyeron en la condición del paciente al egreso de la UCI. Se registraron interrupciones del esquema NE en el 41.0 % de los pacientes. Las causas de las interrupciones fueron como sigue: *Vómitos*: 32.0 %; *Diarrea*: 32.0 %; *Pérdida accidental del acceso enteral*: 8.0 %; y *Otros*: 28.0 %; respectivamente. **Conclusiones**: Las cantidades aportadas de nutrientes fueron inferiores a las metas preestablecidas. Los esquemas NE conducidos con FEHP no influyeron en la condición del paciente al egreso de la UCI. **Barros J, Oviedo M, Romano ME, Villegas C, Martinuzzi A. Sobre el uso de fórmulas enterales hiperproteicas en el distrés respiratorio asociado a la Covid-19. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2022;32(2):245-265. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Palabras clave: COVID-19 / Síndrome de Distrés Respiratorio agudo del Adulto / Ventilación mecánica / Fórmulas enterales hiperproteicas / Apoyo nutricional / Nutrición enteral.

INTRODUCCIÓN

La infección causada por el virus SARS-Cov-2 (agente causal de la Covid-19) suele comprometer las vías respiratorias altas,¹ pero igualmente puede manifestarse como una neumonía grave que evoluciona en poco tiempo hacia un Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA).²⁻³ El SDRA activa una respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) desproporcionada que, de no ser contenida a tiempo, conduce a la aparición de disfunciones multiorgánicas (DOM), y con ello, el riesgo aumentado de mortalidad.⁴⁻⁶

Varios son los factores involucrados en la aparición y progresión del SDRA secundario a la Covid-19, entre ellos, la edad avanzada,⁷ la existencia previa de enfermedades crónicas como la Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2),⁸ la hipertensión arterial (HTA),⁹ y las que puedan comprometer la integridad del sistema inmune;¹⁰ y la desnutrición energético-nutricional (DEN),¹¹ la pérdida involuntaria de peso,¹² y los estados deficitarios de micronutrientes.¹³ En este punto, se hace notar que el exceso de peso y la obesidad también han sido mencionados factores desencadenantes del SDRA y el SIRS tras la

infección por el virus SARS-Cov-2 debido a la presencia de estados inflamatorios crónicos de bajo ruido en aquellos sujetos con una deposición abdominal de la grasa corporal.¹⁴⁻¹⁵

Muchos de los pacientes Covid-19 con SDRA requieren de asistencia médica especializada en las unidades hospitalarias de cuidados intensivos (UCI) dada la necesidad de asegurar el intercambio alveolar de gases mediante medidas como la intubación orotraqueal,¹⁶ la asistencia ventilatoria mecánica (AVM),¹⁷ y la analgosedación.¹⁸ El paciente con SDRA suele desarrollar inestabilidad hemodinámica que requiere adicionalmente apoyo vasoactivo para el logro de los objetivos hemodinámicos de perfusión tisular, a la vez que prevenir la acumulación de ácido láctico en sangre y con ello la aparición de estados de acidosis.¹⁹⁻²⁰ De no intervenir oportunamente y corregirse adecuadamente, la hipoxemia, la inflamación y la acidosis conducen al paciente Covid-19 complicado con SDRA hacia el hipercatabolismo y la proteólisis muscular,²¹ lo que suele ensombrecer el pronóstico sobre el curso clínico ulterior. La proteólisis muscular afecta, entre otros grupos musculares, al diafragma,²²⁻²³ lo que se

traslada a un peor esfuerzo ventilatorio, el fracaso aumentado en el destete de la AVM, y la aparición de nuevas complicaciones, la infección oportunista y la muerte entre ellas.²⁴

Todo lo dicho previamente justifica la preponderancia del apoyo nutricional en el SDRA asociado con | secundario a la Covid-19, cuyos objetivos recorrerían desde la satisfacción de las necesidades nutrimentales hasta la provisión de nutrientes con funciones biológicas especiales y el logro de objetivos terapéuticos específicos como la preservación de la masa magra corporal, la mejoría de la función ventilatoria, el destete del ventilador, la prevención de las infecciones oportunistas, y la supervivencia.²⁵⁻²⁶

El estado nutricional y los ingresos nutrimentales de los pacientes Covid-19 atendidos en las UCIs de instituciones hospitalarias de la República Argentina ha sido documentado previamente.²⁷ Los pacientes Covid-19 atendidos en una institución de salud de la ciudad-capital de Buenos Aires presentaron peor evolución, una menor tasa de satisfacción de las metas nutricionales, un tiempo más prolongado en alcanzar la meta nutrimental preestablecida, un menor uso de las terapias nutricionales, y una mayor mortalidad.²⁷ Estos resultados también fueron encontrados tras un estudio multicéntrico completados con 285 pacientes Covid-19 que eran atendidos en 12 UCI distribuidas en todo el territorio argentino.²⁸ La tasa de utilización de la AVM fue del 90.2 %.²⁸ La desnutrición afectó a la tercera parte de los enfermos.²⁸ La desnutrición presente en el enfermo Covid-19 se trasladó a un mayor riesgo de mortalidad.²⁸

En el año 2020, tras el decreto del confinamiento obligatorio debido a la aparición de los primeros casos de Covid-19 en el país,²⁹ el Comité de Soporte Nutricional y Metabólico (COSONUME) y la Sección de Dietistas (CALINU), ambas entidades integradas dentro de la Sociedad

Argentina de Terapia Intensiva (SATI), emitieron recomendaciones sobre la implementación y gestión del apoyo nutricional en los pacientes Covid-19 atendidos en una UCI hospitalaria.³⁰ La guía prescribe que todo paciente Covid-19 que permanezca ingresado en una UCI durante 48 (o más) horas sea considerado en riesgo de desnutrición.³⁰ La guía sugiere que el esquema nutricional que se implemente satisfaga solo hasta el 70 % de los requerimientos nutrimentales del paciente.³⁰ Transcurridos 7 días en la UCI, y ante la tolerancia demostrada al esquema nutricional, se progresará en el aporte de energía hasta cubrir las necesidades.³⁰ Finalmente, la guía sugiere que el aporte de proteínas sea progresivo hasta llegar a 1.3 g.kg⁻¹ en 24 horas.³⁰

La factibilidad de la adherencia de la UCI a las prescripciones de la guía SATI-COSONUME-CALINU fue examinada mediante una encuesta multicéntrica con 12 UCIs hospitalarias.³¹ La encuesta demostró los ingresos insuficientes de energía y proteínas en los pacientes Covid-19 que fallecieron durante la estancia en la UCI.³¹ La gravedad de la enfermedad y la implementación de AVM en posición prona impidieron la satisfacción de las metas nutrimentales.³¹ Sin embargo, la satisfacción de las metas nutrimentales fue más probable en los pacientes Covid-19 calificados como desnutridos a la admisión en la UCI, y cuando el esquema nutricional se inició dentro de las primeras 48 siguientes a la admisión.³¹

El uso de fórmulas enterales hiperproteicas (FEHP) podría mejorar la adherencia de los equipos de trabajo de las UCI a las prescripciones de la guía SATI, bajo la premisa de que con un menor volumen infundido del nutriente se conseguirían aportes sustancialmente mayores de energía y proteínas, y de esta manera, la satisfacción de las metas nutrimentales en un menor tiempo,³² máxime

cuando el paciente está sujeto a AVM en posición prona.³³ Igualmente, la infusión de volúmenes reducidos de la FEHP conllevaría una tasa menor de las complicaciones gastrointestinales que se describen entre los pacientes sujetos de apoyo nutricional en una UCI como las diarreas, la distensión abdominal, las náuseas y los vómitos.³⁴ Por todo ello, se ha conducido el presente trabajo que muestra las incidencias ocurridas durante el apoyo nutricional con FEHP del paciente con Covid-19 atendido en la UCI de una institución hospitalaria de la ciudad argentina de Neuquén (Neuquén, República Argentina).

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio: Estudio prospectivo de cohorte.

Locación del estudio: Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) que opera dentro de un centro hospitalario de la ciudad de Neuquén (Neuquén, República Argentina). La UCI cuenta con 16 camas, y brinda cuidados polivalentes a pacientes en su mayoría atendidos por enfermedades de solución quirúrgica.

La institución hospitalaria que contiene la UCI es una entidad privada sita en la ciudad de Neuquén, capital de la provincia homónima en la República Argentina. La institución es un centro de alta complejidad dotada de 100 camas, y cuenta con servicios especializados de Emergencia, Clínica Médica, Terapia Intermedia y Cuidados Intensivos.

La institución cuenta también con una unidad de soporte nutricional (USN) inaugurada en Septiembre del 2019. La nómina de la USN incluye una médica especializada en Terapia Intensiva, una Licenciada en nutrición, un médico asesor especializado en Terapia Intensiva y certificado como Experto en Soporte Nutricional, y 4 enfermeros. La USN brinda

atención a 67 camas distribuidas en los distintos servicios de la institución.

Serie de estudio: Fueron elegibles para ser incluidos dentro de la serie del presente estudio aquellos pacientes con edades ≥ 18 años que fueron admitidos en la institución con un diagnóstico confirmado mediante PCR de Covid-19 entre el 1^{ro} de Marzo hasta el 31 de Noviembre del 2020 (ambos inclusive), y que requirieron AVM en ocasión de la incidencia de un SDRA.

Los pacientes finalmente incluidos en la serie de estudio fueron asistidos por la USN hospitalaria una vez se estableció la necesidad de apoyo nutricional como complemento de las acciones médicas prescritas. Por consiguiente, se excluyeron aquellos pacientes con edades < 18 años, así como los que no presentaron compromiso respiratorio, los que no requirieron apoyo nutricional, o en los que estaba indicada la limitación del esfuerzo terapéutico.

De cada uno de los pacientes estudiados se obtuvieron la edad (como años de vida cumplidos), la fecha de ingreso en la institución hospitalaria, la fecha de ingreso en la UCI, la fecha de, y la condición (Vivo | Fallecido) al, egreso de la UCI; y la fecha de, y la condición (Vivo | Fallecido) al, egreso de la institución hospitalaria.

Mediciones antropométricas: De cada uno de los pacientes se obtuvieron la talla (cm) y el peso corporal (kg) mediante protocolos validados internacionalmente. El Índice de Masa Corporal (IMC: $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$) se calculó con los valores corrientes de la talla y el peso. La obesidad se diagnosticó ante un $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$.

Evaluación nutricional: De acuerdo con la guía SATI, todo paciente admitido en una UCI en el cual se anticipe una estadía > 48 horas se considera en riesgo nutricional, y por lo tanto, meritorio de apoyo nutricional en concordancia con la situación clínico-quirúrgica.³¹ El riesgo nutricional del paciente admitido en la UCI se estableció

independientemente mediante la Encuesta Subjetiva Global (ESG) descrita por Destky *et al.* (1987).³⁵ El paciente fue denotado en riesgo nutricional ante puntajes (B + C) de la ESG.

Intervenciones nutricionales: En todos los pacientes incluidos en la serie de estudio se inició un esquema de apoyo nutricional con FEHP siempre y cuando la estabilidad hemodinámica y respiratoria lo permitiera. Se registró el momento del inicio del esquema FEHP: *Inicio precoz:* Dentro de las 48 horas tras la admisión en la UCI vs. *Inicio tardío:* Después de las 48 horas.

Las metas nutrimentales se ajustaron según el peso corporal del paciente, según se muestra en la Tabla 1. Se hicieron previsiones separadas para las metas nutrimentales de acuerdo con el *status* antropométrico del paciente.

los sujetos no obesos, evitando en todo caso el riesgo de sobrealimentación.

La duración del esquema FEHP se subordinó a la del régimen de ventilación mecánica. Durante este tiempo el paciente se mantuvo en posición prona. El esquema FEHP se administró a través de una sonda nasogástrica (SNG) colocada “a ciegas” a la admisión del paciente en la UCI.

En el esquema FEHP se emplearon 4 tipos diferentes de fórmulas hiperproteicas (proteínas > 20 % del contenido energético total de la fórmula) con la siguiente distribución energética: *Fórmula #1:* Energía: 1.22 kcal.mL⁻¹ + Proteínas: 100 g.L⁻¹; *Fórmula #2:* Energía: 1.33 kcal.mL⁻¹ + Proteínas: 67 g.L⁻¹; *Fórmula #3:* Energía: 1.50 kcal.mL⁻¹ + Proteínas: 100 g.L⁻¹; y *Fórmula #4:* 1.50 kcal.mL⁻¹ + Proteínas: 75 g.L⁻¹; respectivamente.

Tabla 1. Metas nutrimentales empleadas en el diseño y gestión de los esquemas FEHP administrados en pacientes Covid-19 complicados con SDRA. Leyenda: FEHP: Fórmula enteral hiperproteica. SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto. IMC: Índice de Masa Corporal.

Peso corporal	Meta energética	Meta proteica
IMC < 30 kg.m ⁻²	<i>Primeros 7 días:</i> 20 – 25 kcal.kg ⁻¹ del peso actual.día ⁻¹ <i>Siguientes días:</i> 25 – 30 kcal.kg ⁻¹ del peso actual.día ⁻¹	1.3 – 2.0 g.kg ⁻¹ del peso actual.día ⁻¹
IMC ≥ 30 kg.m ⁻²	<i>Primeros 7 días:</i> 22 – 25 kcal.kg ⁻¹ del peso ideal.día ⁻¹	2.0 – 2.5 g.kg ⁻¹ del peso ideal.día ⁻¹

Establecidas las metas nutrimentales, los aportes de nutrientes se pautaron de acuerdo con el día de progresión del esquema FEHP: *Día 1:* 20 % de la meta energética; *Día 2:* 50 % de la meta; *Días 3 – 6:* 70 % de la meta; y *Día 7:* 100 % de la meta. La progresión en el cumplimiento de la meta energética fue posible ante la evolución clínica del paciente y la tolerancia observada al esquema FEHP. Mediante la pauta de progresión expuesta, se apuntó al logro de la meta de las 20 – 25 kcal.kg⁻¹.día⁻¹ en el transcurso de la primera semana, y las 25 – 30 kcal.kg⁻¹.día⁻¹ a partir del 7^{mo} día en

La conducción del esquema FEHP se ajustó a las restricciones vigentes en la UCI debido a la Covid-19. Se construyó un formulario para el registro diario de la progresión del esquema FEHP, y que se conservó dentro de un contenedor transparente colocado en la pared vidriada del cubículo del paciente a los fines de higienización y desinfección.

Figura 1. Guía visual para la implementación y conducción del esquema FEHP. La guía visual muestra las cantidades de proteínas a administrar (como $g \cdot 24 \text{ horas}^{-1}$) de acuerdo con la evolución clínico-quirúrgica del paciente y la tolerancia al esquema. Leyenda: FEHP: Fórmula enteral hiperproteica.

PACIENTE		ALIMENTO						
PROGRESION SEGÚN EVOLUCION (autorizado por el médico)								
16-nov	17-nov	18-nov	19-nov	20-nov	21-nov	22-nov	23-nov	
10	10	27	38	38	38	54	54	

Fuente: Cortesía de los autores.

Durante la conducción del esquema FEHP se registraron el tiempo (en días) transcurrido hasta el inicio del esquema FEHP, el tiempo (en días) transcurrido hasta el logro de las metas nutricionales, las cantidades infundidas de energía y proteínas, las complicaciones incidentes, y la suspensión del esquema FEHP y los días perdidos.

Procesamiento de datos y análisis estadístico-matemático de los resultados: Los datos demográficos, sanitarios, clínicos y nutricionales de los pacientes sujetos del esquema FEHP se asentaron en las correspondientes historias clínicas, y se ingresaron en un contenedor digital construido sobre EXCEL para OFFICE de WINDOWS (Microsoft, Redmon, Virginia, Estados Unidos). Los datos se redujeron ulteriormente hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar) y agregación (porcentajes) según el tipo de la variable. Los volúmenes administrados de las FEHP, y las cantidades infundidas de energía y proteínas se distribuyeron de acuerdo con la condición al egreso (Vivo vs. Fallecido) y el *status* antropométrico (No obeso vs. Obeso) del paciente.

Consideraciones éticas: El presente estudio se condujo con apego a los principios éticos prescritos en las normas regulatorias de las investigaciones en salud humana vigentes en la República Argentina, tales como la resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación³⁶ y la Ley 3301/09 de la CABA Ciudad Autónoma de Buenos Aires,³⁷ las que, a su vez, se derivan de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre la observancia de principios éticos en las investigaciones biomédicas.³⁸

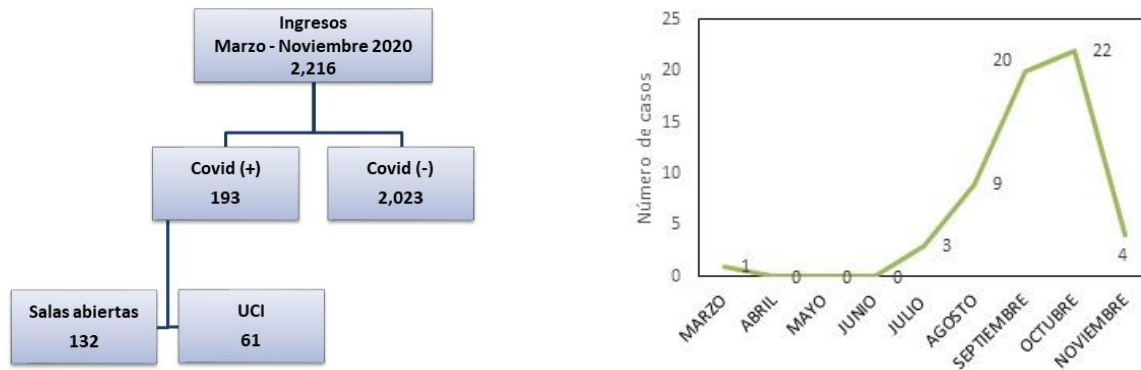
El protocolo de la presente investigación se presentó ante, y fue aprobado por, el Comité hospitalario de Ética Médica. Los procedimientos prescritos en el protocolo se redactaron de acuerdo con la Guía E6 de las Buenas prácticas Clínicas propuestas por la *International Conference of Harmonization (ICH)*.³⁹

Los datos colectados de los pacientes estudiados se trataron con respeto a lo establecido en la Ley 25.326 de confidencialidad del paciente.⁴⁰ En todo momento se aseguró la confidencialidad, el anonimato y la discreción en el procesamiento de los datos de los pacientes.

RESULTADOS

La Figura 1 muestra el comportamiento de los ingresos estacionales debido a la Covid-19 en la UCI de pertenencia de los autores. Durante la ventana de observación del estudio ingresaron en la institución 2,216 pacientes. De ellos, 193 (8.7 %) fueron diagnosticados con Covid-19. Sesenta y uno (el 31.6 % de este subgrupo) de los enfermos Covid-19 evolucionaron hacia el SDRA, y por ello fueron ingresados en la UCI. El mayor número de ingresos en la UCI se observó durante los meses de Agosto, Septiembre y Octubre.

Figura 2. Comportamiento de los casos de Covid-19 en la institución de pertenencia de los autores del presente artículo. *Izquierda*: Ingresos en la UCI después de hechos los diagnósticos de Covid-19 complicada con SDRA. *Derecha*: Comportamiento de los casos Covid-19 complicada con SDRA que fueron atendidos en la UCI durante la ventana de observación del estudio. Leyenda: UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. SDRA: Síndrome de distrés respiratorio del adulto.



Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 61.

La Tabla 2 muestra las características demográficas, sanitarias y nutricionales de los pacientes que fueron sujetos de esquemas FEHP. Predominaron los hombres. La edad promedio fue de 57.9 ± 14.0 años. Poco más de la tercera parte de los enfermos tenía edades ≥ 60 años. La estancia promedio en la UCI hospitalaria fue de 18.2 ± 15.4 días. La tasa de mortalidad fue del 55.7 %.

El estado nutricional del paciente fue establecido independientemente mediante la ESG. La tercera parte de los enfermos fue calificada en riesgo de desnutrición ante la asignación de puntajes ESG (B + C). Por otra parte, el IMC promedio fue de $31.4 \pm 8.4 \text{ kg.m}^{-2}$. La obesidad estaba presente en el 68.9 % de los pacientes estudiados.

La Tabla 3 muestra las características de los esquemas FEHP administrados a los pacientes Covid-19 complicados con SDRA que fueron atendidos en la UCI hospitalaria durante la ventana de observación del estudio. Como promedio, las metas energéticas fueron como sigue: *Durante los*

primeros 7 días de estancia en la UCI: $1,288 \pm 147 \text{ kcal.24 horas}^{-1}$; *70 % de la meta tras los primeros 7 días:* $901 \pm 103 \text{ kcal.24 horas}^{-1}$; *y 100 % de la meta a partir del día 7:* $1,610 \pm 184 \text{ kcal.24 horas}^{-1}$; respectivamente. Por su parte, la meta proteica promedio fue de $83.7 \pm 9.6 \text{ g.24 horas}^{-1}$. En los pacientes obesos se empleó un peso ideal de $64.4 \pm 7.4 \text{ kg}$ como estándar antropométrico en el diseño del esquema FEHP.

El esquema FEHP se inició, como promedio, en el tercer día de estancia del paciente en la UCI, y tuvo una duración de 18 días. Los volúmenes infundidos de las FEHP administradas fueron $636.6 \pm 335.6 \text{ mL.24 horas}^{-1}$. El aporte promedio hecho de las categorías nutrimentales fue como sigue: *Energía:* $812.2 \pm 431.8 \text{ kcal.24 horas}^{-1}$ vs. *Proteínas:* $63.1 \pm 35.3 \text{ g.24 horas}^{-1}$.

Tabla 2. Características demográficas, sanitarias y nutricionales de los pacientes Covid-19 sujetos de esquemas FEHP debido a la incidencia de SDRA. Se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes incluidos en cada estrato de la categoría correspondiente. En instancias selectas se colocan también la media \pm desviación estándar de la característica. Leyenda: FEHP: Fórmulas enterales hiperproteicas. SDRA: Síndrome de distrés respiratorio del adulto. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. IMC: Índice de masa corporal. ESG: Encuesta Subjetiva Global.

Característica	Hallazgos
Sexo	
• Masculino	44 [72.2]
• Femenino	17 [27.8]
Edad, años, promedio \pm desviación estándar	57.9 \pm 14
Edad, años	
• < 60 años	39 [63.9]
• \geq 60 años	22 [36.1]
Estancia en UCI, días, promedio \pm desviación estándar	18.2 \pm 15.4
Estancia hospitalaria, días, promedio \pm desviación estándar	24.6 \pm 9.0
Condición al egreso	
• Vivo	27 [44.3]
• Fallecido	34 [55.7]
Talla, cm, promedio \pm desviación estándar	170.3 \pm 9.3
Peso, kg, promedio \pm desviación estándar	92.2 \pm 24.8
IMC, $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$, promedio \pm desviación estándar	31.4 \pm 8.4
IMC, $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$	
• < 30	19 [31.1]
• \geq 30	42 [68.9]
ESG	
• A	40 [65.6]
• B + C	21 [34.4]

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 61.

Los aportes hechos de las categorías nutrimentales fueron menores que las metas establecidas: *Durante los primeros 7 días*: $839 \pm 123 \text{ kcal}\cdot 24 \text{ horas}^{-1}$ ($\Delta = -449 \text{ kcal}\cdot 24 \text{ horas}^{-1}$); y *A partir del día 7*: $1,127 \pm 134 \text{ kcal}\cdot 24 \text{ horas}^{-1}$ ($\Delta = -483 \text{ kcal}\cdot 24 \text{ horas}^{-1}$); respectivamente. Los aportes hechos representaron el 65.1 % y 70.0 % de la meta energética prescrita. Por su parte, los aportes promedio de proteínas fueron de $74.6 \pm 10.9 \text{ g}\cdot 24 \text{ horas}^{-1}$ ($\Delta = -9.1 \text{ g}\cdot 24 \text{ horas}^{-1}$), cantidades equivalentes al 89.8 % de la meta prescrita.

La Figura 3 presenta los volúmenes infundidos de la FEHP empleada, y los aportes diarios hechos de energía y proteínas. El esquema FEHP se inició en el día 3 de estancia del paciente en la UCI hospitalaria. El 70 % de la meta energética se alcanzó en el día 5, mientras que la meta proteica se logró en el día 7.

Tabla 3. Características de los esquemas FEHP administrados a los pacientes Covid-19 complicados con SDRA que fueron atendidos en la UCI hospitalaria. Se presentan la media \pm desviación estándar de la característica correspondiente. Leyenda: FEHP: Fórmulas enterales hiperproteicas. SDRA: Síndrome de distrés respiratorio del adulto. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Característica	Hallazgos
Peso ideal, kg	64.4 \pm 7.4
Metas energéticas	
• Primeros 7 días, kcal.24 horas ⁻¹	1,288 \pm 147
• 70 % de la meta tras los primeros 7 días, kcal.24 horas ⁻¹	901 \pm 103
• 100 % de la meta a partir del día 7, kcal.24 horas ⁻¹	1,610 \pm 184
Metas proteicas	
• Hasta 1.3 g.kg ⁻¹ .24 horas ⁻¹	83.7 \pm 9.6 g.24 horas ⁻¹
Volúmenes infundidos, mL.24 horas ⁻¹	636.6 \pm 335.6
Energía aportada, kcal.24 horas ⁻¹	812.2 \pm 431.8
Proteínas aportadas, g.24 horas ⁻¹	63.1 \pm 35.3
Aportes hechos	
• Energía, primeros 7 días, kcal.24 horas ⁻¹	839 \pm 123 (Δ = -449) 65.1 %
• Energía, a partir del día 7, kcal.24 horas ⁻¹	1,127 \pm 134 (Δ = -483) 70.0 %
• Proteínas, g.24 horas ⁻¹	74.6 \pm 10.9 (Δ = -9.1) 89.8 %
Días en UCI hasta inicio del esquema FEHP, promedio \pm desviación estándar	2.9 \pm 1.6
Duración del esquema FEHP, promedio \pm desviación estándar	18.0 \pm 8.5

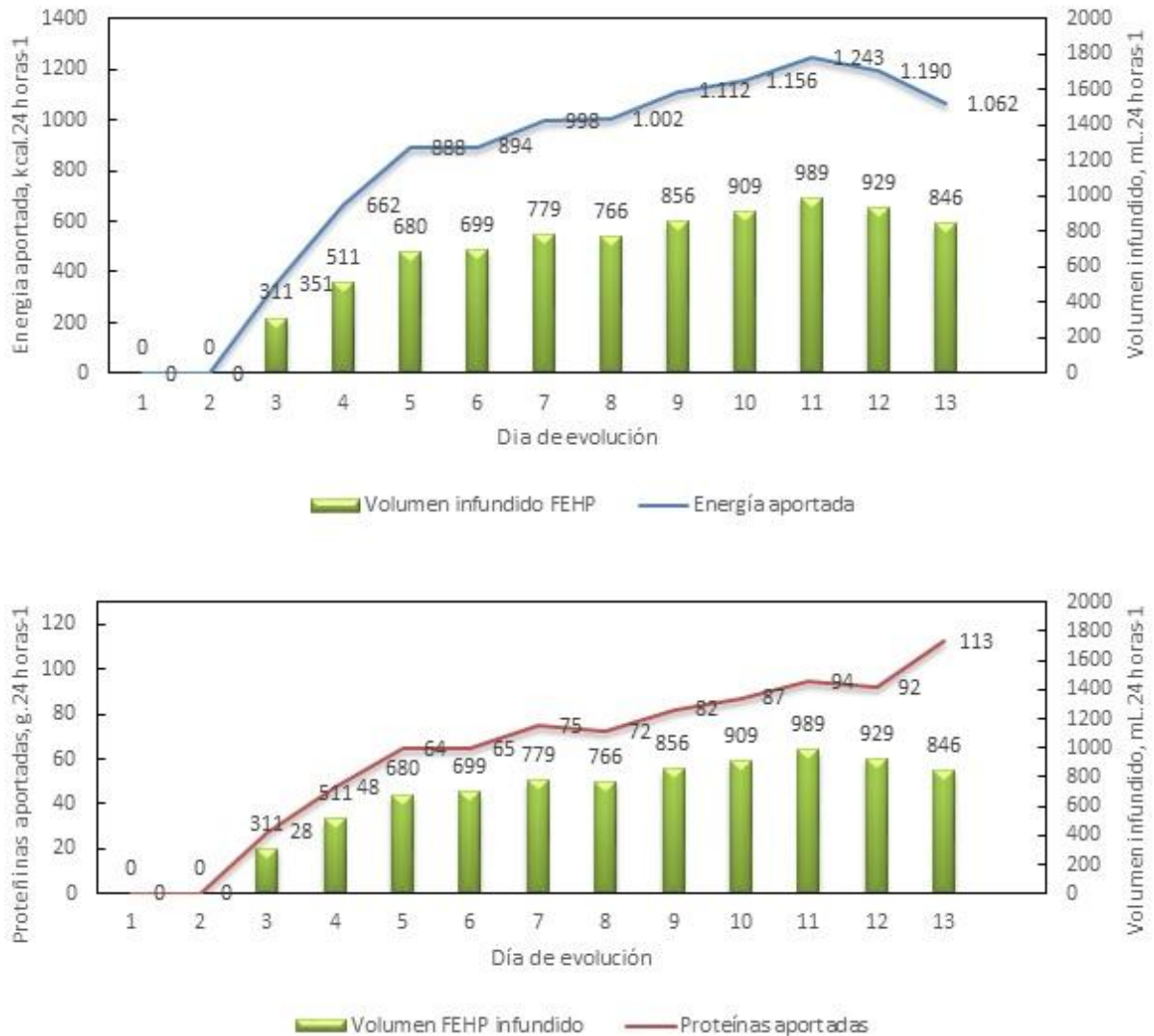
Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 61.

La Figura 4 muestra de forma comparada los aportes diarios de energía y proteínas hechos de acuerdo con el peso corporal en los pacientes Covid-19 que fueron atendidos en la UCI. Las diferencias observadas en el día de inicio del esquema NE no fueron significativas: *No obesos*: 2.8 \pm 1.7 días vs. *Obesos*: 3.1 \pm 1.5 días (Δ = -0.3 días; $p > 0.05$). Los aportes de energía hechos en los sujetos no obesos fueron mayores (al menos numéricamente): *No obesos*: 11.2 kcal.kg⁻¹.24 horas⁻¹ vs. *Obesos*: 8.0 \pm 4.9 kcal.kg⁻¹.24 horas⁻¹ (Δ = +3.2; $p > 0.05$).

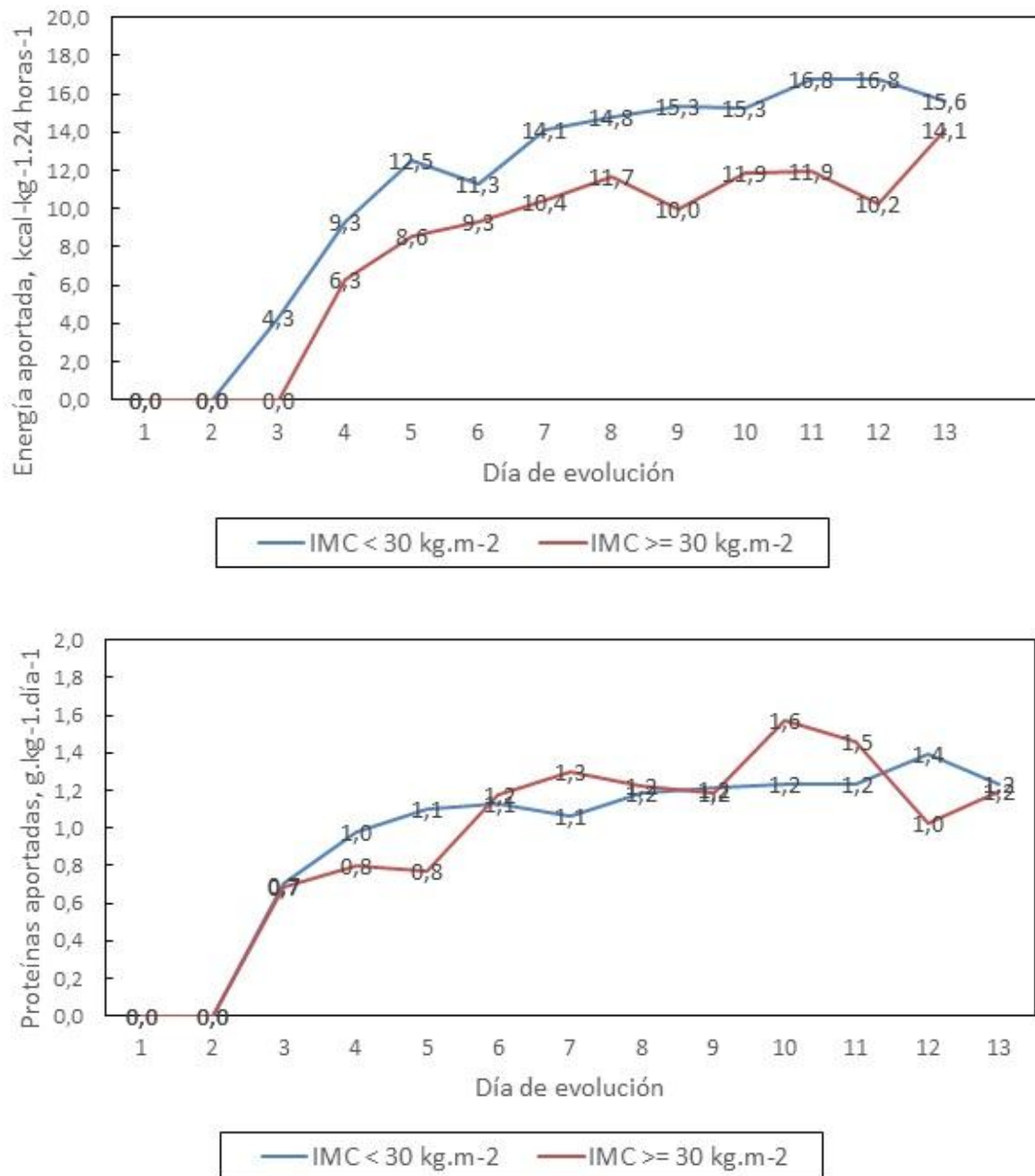
Por su parte, los aportes diarios de proteínas fueron independientes del fenotipo nutricional del enfermo: *No obesos*: 0.9 \pm 0.5 g.kg⁻¹.24 horas⁻¹ vs. *Obesos*: 0.9 \pm 0.5 g.kg⁻¹.24 horas⁻¹ (Δ = 0.0; $p > 0.05$). La meta de 1.3 g.kg⁻¹.24 horas⁻¹ de aporte de proteínas se logró en un número mayor de veces en los sujetos obesos: *No obesos*: 1 días vs. *Obesos*: 3 días (datos no mostrados).

Figura 3. Comportamiento diario de los volúmenes infundidos de las FEHP empleadas en el apoyo nutricional de los pacientes Covid-19 complicados con SDRA que fueron atendidos en la UCI hospitalaria. Se presentan además los aportes hechos de energía y proteínas. *Panel superior:* Aportes diarios de energía vs. Volumen infundido de FEHP. *Panel inferior:* Aportes diarios de proteínas vs. Volumen infundido de FEHP. Leyenda: FEHP: Fórmulas enterales hiperproteicas. SDRA: Síndrome de distrés respiratorio del adulto. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.



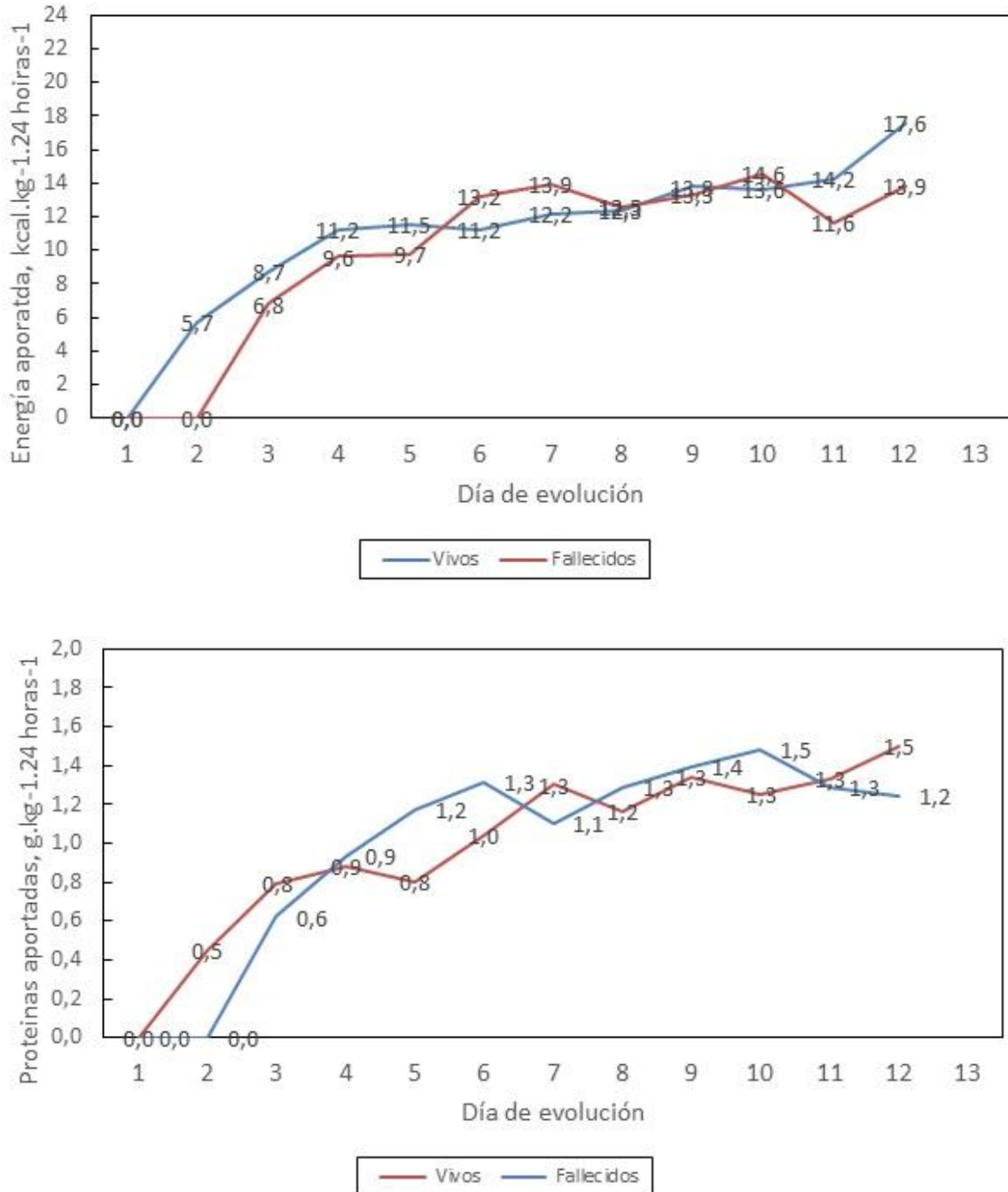
Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 61.

Figura 4. Características de los esquemas FEHP conducidos en sujetos obesos que fueron atendidos en la UCI hospitalaria debido a Covid-19 complicada con SDRA. *Panel superior:* Aportes diarios de energía. *Panel inferior:* Aportes diarios de proteínas. Para la meta proteica en sujetos obesos se empleó el peso ideal. Leyenda: FEHP: Fórmulas enterales hiperproteicas. SDRA: Síndrome de distrés respiratorio del adulto. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.



Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 61.

Figura 5. Características de los esquemas FEHP conducidos en los sujetos que egresaron vivos de la UCI hospitalaria después de ser atendidos por Covid-19 complicada con SDRA. *Panel superior:* Aportes diarios de energía. *Panel inferior:* Aportes diarios de proteínas. Leyenda: FEHP: Fórmulas enterales hiperproteicas. SDRA: Síndrome de distrés respiratorio del adulto. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.



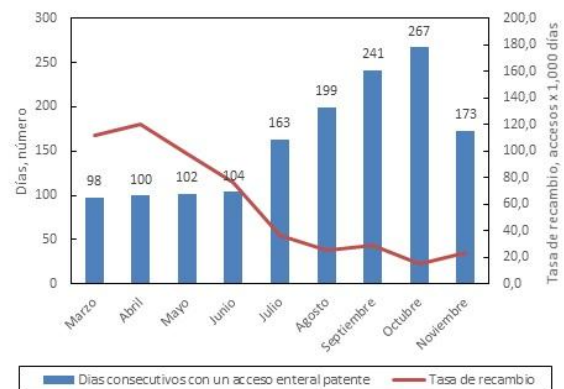
Fuente: Registros del estudio.
 Tamaño de la serie: 61.

La Figura 5 presenta de forma comparada el aporte diario de energía y proteínas hechos en los pacientes de acuerdo con la condición al egreso de la UCI hospitalaria. No se observaron diferencias significativas respecto del día de inicio del esquema NE: *Vivos*: 2.6 ± 1.4 días vs. *Fallecidos*: 3.2 ± 1.7 días ($\Delta = -0.6$ días; $p > 0.05$). Los aportes diarios de energía fueron (al menos numéricamente) superiores en los que egresaron vivos: *Vivos*: 11.0 ± 4.5 kcal.kg⁻¹.24 horas⁻¹ vs. *Fallecidos*: 9.9 ± 5.1 kcal.kg⁻¹.24 horas⁻¹ ($\Delta = +1.1$ kcal.kg⁻¹.24 horas⁻¹; $p > 0.05$). Por su parte, el aporte diario de proteínas fue similar en ambas cohortes: *Vivos*: 1.0 ± 0.4 g.kg⁻¹.24 horas⁻¹ vs. *Fallecidos*: 1.0 ± 0.5 g.kg⁻¹.24 horas⁻¹ ($\Delta = 0.0$ g.kg⁻¹.24 horas⁻¹; $p > 0.05$). El número de días del esquema NE en que se logró la meta de 1.3 g.kg⁻¹.24 horas⁻¹ fue similar en ambas cohortes (datos no mostrados).

La continuidad del esquema FEHP fue afectada en el 41.0 % de los pacientes tratados. Las causas de las afectaciones fueron las siguientes (en orden descendente): *Vómitos*: 32.0 % de las afectaciones; *Diarreas*: 32.0 %; *Otras causas*: 28.0 %; y *Pérdida del acceso enteral*: 8.0 %; respectivamente.

Por último, la Figura 6 muestra el comportamiento de la patencia de los accesos enterales instalados durante la ventana de observación del estudio. Se acumularon 1,447 días de uso continuado de accesos enterales patentes. El número mensual promedio de días con un acceso enteral patente fue de 191.2 ± 58.3 días. A medida que se prolongó la ventana de observación del estudio se incrementó el número de días con un acceso enteral patente hasta alcanzar un máximo de 267 días en el mes de Noviembre.

Figura 6. Comportamiento de la tasa de recambio de los accesos enterales empleados en los esquemas FEHP administrados en la UCI hospitalaria. Se muestran, para cada mes de la ventana de observación del estudio, el número de días consecutivos con un acceso enteral patente y la tasa de recambio por cada 1,000 días de conducción del esquema FEHP. Leyenda: FEHP: Fórmulas enterales hiperproteicas. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.



Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 61.

Durante la ventana de observación del estudio se sustituyeron 67 accesos enterales. El número mensual promedio de accesos sustituidos fue de 5.7 ± 1.7 accesos. En consecuencia, la tasa promedio de recambios de los accesos enterales fue de 34.3 accesos por cada 1,000 días de FEHP. Se observó una reducción de la tasa de recambios de los accesos a medida que se prolongó el esquema FEHP, desde un valor máximo en Abril con 120.0 recambios por cada 1,000 días de FEHP hasta un mínimo de 23.1 x 1,000 en Noviembre del 2020.

DISCUSIÓN

Este trabajo ha mostrado las experiencias acumuladas en el uso de FEHP durante el apoyo nutricional de pacientes atendidos por Covid-19 que fueron ingresados en una UCI hospitalaria debido al requerimiento de AVM tras la incidencia de SDRA. Hasta donde alcanza el conocimiento de los autores, ésta es la primera comunicación de su tipo en la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, y complementa otra anterior sobre el estado del apoyo nutricional que se le brindaba en una UCI hospitalaria de Buenos Aires a los pacientes Covid-19.²⁷ La duración promedio del esquema NE fue de 18.0 ± 8.5 días. Se infundieron como promedio 636.6 ± 335.6 mL de la fórmula seleccionada. La energía infundida fue de 812.2 ± 431.8 kcal.kg⁻¹.24 horas⁻¹, mientras que las cantidades administradas de proteínas fueron de 63.1 ± 35.3 g.24 horas⁻¹. Las cantidades aportadas de los macronutrientes fueron independientes del peso corporal y la condición al egreso del paciente. Las cantidades infundidas no satisficieron las metas nutrimentales preestablecidas.

El uso de la NE, en primer lugar, y el empleo de FEHP en segundo lugar, en el apoyo nutricional del SDRA secundario a la Covid-19, y que es tratado con AVM, se justifican mayormente para paliar la pérdida de masa magra corporal que pueda ocurrir en el paciente a la vez que prevenir complicaciones adicionales.⁴¹⁻⁴² La pérdida de masa magra corporal observada en la Covid-19 complicada con SDRA suele erigirse en un obstáculo formidable para el posterior destete del ventilador, y la consecuente recuperación, rehabilitación y egreso del enfermo.⁴³⁻⁴⁴ Durante los primeros 10 días de evolución del SDRA suele perderse entre el 10 – 25 % de la masa magra corporal del enfermo debido al hipermetabolismo.⁴⁵ El aporte exógeno de

proteínas en las cantidades adecuadas contribuiría a disminuir estas pérdidas, y se trasladaría así a mejores resultados clínicos y sanitarios.⁴⁶

Los beneficios potenciales del uso de FEHP en el apoyo nutricional del SDRA tratado con AVM deben reconciliarse con los obstáculos y retos implícitos en el uso de tales fórmulas. El importante contenido de proteínas en el producto enteral resultaría en el aporte de mayores cantidades de esta categoría nutrimental en un menor volumen, lo que, a su vez, facilitaría el logro de las metas nutrimentales.⁴⁷ Sin embargo, un mayor contenido de proteínas implicaría una mayor densidad de la fórmula, y con ello, la posibilidad de rechazo por parte del paciente.⁴⁸ La administración escalonada de las cantidades prescritas de la FEHP seleccionada hasta que la meta nutrimental se satisfaga en el día 7 del esquema NE sería una estrategia para maximizar la tolerancia al producto mientras se minimizan las complicaciones y las interrupciones.⁴⁹ En vista de lo dicho, en el presente estudio se fijó que el 70 % de las metas nutrimentales se alcanzara de forma progresiva durante los primeros 7 días del esquema NE, y que la totalidad de los aportes prescritos se alcanzara transcurridos estos 7 días. Tal esquema progresivo de administración puede haber influido, sin dudas, en la mejor tolerancia del paciente al esquema FEHP y la menor incidencia de complicaciones de todo tipo.

El peso corporal del sujeto como el denominador de las ecuaciones empleadas en el ajuste de las dosis de nutrientes a infundir dentro del esquema NE puede ser otro reto en la implementación del esquema FEHP. Una mayor proporción de sujetos con exceso de peso y obesidad en las UCIs hospitalarias obliga a discutir las estrategias para ajustar la cantidad del nutriente a infundir de acuerdo con estimados de la masa magra corporal del enfermo antes que el peso corporal como una entidad global,

habida cuenta de que, en un sujeto obeso, una parte significativa del peso corporal está ocupada por la grasa corporal.⁵⁰⁻⁵² El uso de un peso corporal no ajustado traería consigo riesgos aumentados de sobrealimentación y, con ello y a causa de ello, complicaciones adicionales.⁵³ En el caso de la presente comunicación, el peso corporal del enfermo se “idealizó” como aquel que resultara en un $IMC < 25 \text{ kg.m}^{-2}$, y las metas nutrimentales se ajustaron en consecuencia.

Las cantidades infundidas de nutrientes dentro del esquema FEHP fueron siempre inferiores a las metas nutrimentales para el momento en cuestión de la conducción del esquema. Asimismo, e independientemente de las características del enfermo Covid-19, el esquema FEHP se inició en el tercer día de estancia del paciente en la UCI. A ello pueden haber contribuido la propia situación clínica y hemodinámica del paciente, y los requerimientos de los protocolos de reanimación y rehidratación. Igualmente, la insatisfacción de las metas nutrimentales prescritas pudiera explicarse por la incidencia de vómitos y diarreas (entre otras complicaciones derivadas del esquema FEHP) y/o la pérdida del acceso enteral.

Las circunstancias dentro de las cuales se condujeron los esquemas FEHP también pueden haber contribuido a los resultados expuestos del uso de las FEHP,⁵⁴ si bien no fue un objetivo de este reporte la identificación de las causas de las incidencias ocurridas durante el apoyo nutricional de los pacientes Covid-19 sujetos a AVM. El uso de equipos de protección personal (EPP) durante la atención de los pacientes Covid-19, junto con las exigencias sanitarias para la reducción de la exposición de los profesionales médicos y paramédicos al virus SARS-Cov-2, pudieron propiciar un menor control y supervisión sobre las prácticas FEHP realizadas, dificultades en la infusión de las dosis prescritas de nutrientes, y una tasa mayor de pérdida del acceso

enteral. Por otro lado, la carga laboral en la UCI hospitalaria fue afectada por el aumento en el número de pacientes Covid-19 durante el pico pandémico, la baja sanitaria del personal contagiado con la enfermedad, y la ausencia de contención psicológica especializada.⁵⁵

En virtud de lo anteriormente dicho, no debería sorprender el pobre impacto del esquema FEHP en la condición del paciente Covid-19 complicado con SDRA. Por otro lado, es probable que los pacientes que fallecieron durante la estancia en la UCI hospitalaria fueran los que mostraron mayor intolerancia a la FEHP empleada y/o los afectados en mayor grado por situaciones de inestabilidad clínica y hemodinámica, lo que mermaría los beneficios potenciales del esquema FEHP. Varios reportes han señalado la elevada incidencia de complicaciones gastrointestinales en los pacientes Covid-19, incluida la necrosis mesentérica no oclusiva.^{26,34,56}

CONCLUSIONES

Las cantidades aportadas de nutrientes fueron inferiores a las metas preestablecidas. Los esquemas FEHP no influyeron en la condición del paciente Covid-19 al egreso de la UCI.

Limitaciones del estudio

Las acciones de apoyo nutricional conducidas en los pacientes Covid-19 durante la estancia en la UCI hospitalaria fueron emergentes dadas las necesidades de la asistencia de los mismos. Además, las acciones se registraron en un sistema informático diseñado para la gestión de la USN que actúa dentro de la UCI, antes que para el estudio de la respuesta del paciente Covid-19 al esquema FEHP.

Futuras extensiones

En futuras investigaciones se debería examinar el impacto de los esquemas FEHP en el destete del ventilador del paciente Covid-19 complicado con SDRA. Se anticiparía que los pacientes destetados satisfactoriamente se corresponderían con los beneficiados máximamente de los esquemas FEHP.

AGRADECIMIENTOS

El Consejo de Dirección y el Consejo Administrativo de la institución hospitalaria donde se inserta la UCI, por todo el apoyo brindado en la realización de este estudio. Los pacientes y familiares, quienes aceptaron ser incluidos dentro del estudio reseñado en este artículo.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Los autores participaron a partes iguales en el diseño y ejecución de la presente investigación; la recolección y el procesamiento estadístico-matemático de los datos, el análisis de los resultados, y la redacción del presente artículo.

SUMMARY

Rationale: Infection by SARS-Cov-2 virus (causative agent of Covid-19) rapidly elicits an Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), usually leading to the use of ventilatory mechanical assistance (VMA). Implementation of the adequate nutritional support is then imperative for preserving the lean body mass of the patient, sustaining weaning from VMA, and securing survival. Use of high-protein enteral formulas (HPEF) would allow the delivery of higher quantities of protein nitrogen in reduced volumes, which would translate to a better tolerance of the implemented enteral nutrition (EN) scheme. **Objective:** To describe the results obtained after the use of HPEF in patients

diagnosed with ARDS associated with Covid-19. **Study design:** Cross-sectional, analytical. **Study serie:** Sixty-one patients (Males: 72.2 %; Average age: 57.9 ± 14.0 years; Average length of ICU stay: 18.2 ± 15.4 days; Mortality rate: 55.7 %) admitted to an intensive care unit (ICU) in a hospital center of the city of Neuquén (Neuquén, Argentina) due to SDRA associated with Covid-19 between March 1st, 2020 and November 30th, 2020 (both included). **Used enteral formulas:** Used HPEF (F1 – F4) were as follows: F1: $1.22 \text{ kcal.mL}^{-1} + 100 \text{ g of proteínas.L}^{-1}$; F2: $1.33 \text{ kcal.mL}^{-1} + 67 \text{ g of proteínas.L}^{-1}$; F3: $1.5 \text{ kcal.mL}^{-1} + 100 \text{ g of proteínas.L}^{-1}$; and F4: $1.5 \text{ kcal.mL}^{-1} + 75 \text{ g of proteínas.L}^{-1}$. **Methods:** NE scheme was implemented within the first 48 hours of admission of the patient in the ICU, once hemodynamic and respiratory stability was achieved. Protein supply was adjusted to $> 1.3 \text{ g.kg}^{-1}.\text{day}^{-1}$ according with current weight of the patient. Energy supply was adjusted according with the stay of the patient in the ICU: During the first 7 days: $20 - 25 \text{ kcal.kg}^{-1}.\text{day}^{-1}$; After 7 days: $25 - 30 \text{ kcal.kg}^{-1}.\text{day}^{-1}$. Separate provisions were made for obese patients. The patient was kept in prone position during the administration of the NE scheme. Incidences occurred during the conduction of the NE schemes were recorded. **Results:** Average starting time of NE scheme was 2.9 ± 1.6 days. Average duration of the NE scheme was 18.0 ± 8.5 days. Average infused volume of the formula was $636.6 \pm 335.5 \text{ mL.24 hours}^{-1}$. Seventy-percent of the energy goal was reached in the 5th day of the NE scheme, whereas the protein goal was achieved in the 7th day. Supplied quantities of nutrients were as follows: Energy: $812.2 \pm 431.7 \text{ kcal.24 hours}^{-1}$; Proteins: $65.1 \pm 35.3 \text{ g.24 hours}^{-1}$. Supplied quantities of nutrients did not influence upon the condition of the patient on discharge from the ICU. Interruptions in the NE scheme were recorded in 41.0 % of the patients. Causes for interruptions were as follows: Vomiting: 32.0 %; Diarrhea: 32.0 %; Accidental loss of the enteral access: 8.0 %; and Others: 28.0 %, respectively. **Conclusions:** Supplied quantities of nutrients were lower than the pre-established goals. NE schemes conducted with HPEF did not influence upon condition of the patient on ICU discharge. **Barros J, Oviedo M, Romano ME,**

Villegas C, Martinuzzi A. *On the use of high-protein enteral formulas in the respiratory distress associated with Covid-19.* *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2022;32(2):245-265. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: COVID-19 / Adult Acute Respiratory Distress Syndrome / Mechanical ventilation / High-protein enteral formulas / Nutritional support / Enteral nutrition.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lovato A, de Filippis C, Marioni G. Upper airway symptoms in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Am J Otolaryngol* 2020;41(3):102474. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.amjoto.2020.102474>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
2. Gattinoni L, Gattarello S, Steinberg I, Busana M, Palermo P, Lazzari S; *et al.* COVID-19 pneumonia: Pathophysiology and management. *Eur Respir Rev* 2021;30(162):210138. Disponible en: <http://doi:10.1183/16000617.0138-2021>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
3. Navas-Blanco JR, Dudaryk R. Management of Respiratory Distress Syndrome due to COVID-19 infection. *BMC Anesthesiol* 2020;20(1):177. Disponible en: <http://doi:10.1186/s12871-020-01095-7>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
4. Colafrancesco S, Scrivo R, Barbati C, Conti F, Priori R. Targeting the immune system for pulmonary inflammation and cardiovascular complications in Covid-19 patients. *Front Immunol* 2020;11:1439. Disponible en: <http://doi:10.3389/fimmu.2020.01439>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
5. Iwasaki M, Saito J, Zhao H, Sakamoto A, Hirota K, Ma D. Inflammation triggered by SARS-CoV-2 and ACE2 augment drives multiple organ failure of severe Covid-19: Molecular mechanisms and implications. *Inflammation* 2021;44(1):13-34. Disponible en: <http://doi:10.1007/s10753-020-01337-3>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
6. Polidoro RB, Hagan RS, de Santis Santiago R, Schmidt NW. Overview: Systemic inflammatory response derived from lung injury caused by SARS-CoV-2 infection explains severe outcomes in Covid-19. *Front Immunol* 2020;11:1626. Disponible en: <http://doi:10.3389/fimmu.2020.01626>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
7. Torres Acosta MA, Singer BD. Pathogenesis of COVID-19-induced ARDS: Implications for an ageing population. *Eur Respir J* 2020;56(3):2002049. Disponible en: <http://doi:10.1183/13993003.02049-2020>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
8. Rajpal A, Rahimi L, Ismail-Beigi F. Factors leading to high morbidity and mortality of COVID-19 in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes* 2020;12(12):895-908. Disponible en: <http://doi:10.1111/1753-0407.13085>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
9. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2020;21(2):1470320320926899. Disponible en: <http://doi:10.1177/1470320320926899>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.

10. Fung M, Babik JM. Covid-19 in immunocompromised hosts: What we know so far. *Clin Infect Dis* 2021;72(2):340-350. Disponible en: <http://doi:10.1093/cid/ciaa863>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
11. James PT, Ali Z, Armitage AE, Bonell A, Cerami C, Drakesmith H; *et al.* The role of nutrition in Covid-19 susceptibility and severity of disease: A systematic review. *J Nutr* 2021;151:1854-78.
12. Di Filippo L, De Lorenzo R, D'Amico M, Sofia V, Roveri L, Mele R; *et al.* Covid-19 is associated with clinically significant weight loss and risk of malnutrition, independent of hospitalisation: A post-hoc analysis of a prospective cohort study. *Clin Nutr* 2021;40(4):2420-2426. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.clnu.2020.10.043>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
13. Gorji A, Khaleghi Ghadiri M. Potential roles of micronutrient deficiency and immune system dysfunction in the coronavirus disease 2019 (Covid-19) pandemic. *Nutrition*. 2021;82:111047. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.nut.2020.111047>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
14. Demeulemeester F, de Punder K, van Heijningen M, van Doesburg F. Obesity as a risk factor for severe Covid-19 and complications: A review. *Cells* 2021;10(4):933. Disponible en: <http://doi:10.3390/cells10040933>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
15. Fedele D, De Francesco A, Riso S, Collo A. Obesity, malnutrition, and trace element deficiency in the coronavirus disease (Covid-19) pandemic: An overview. *Nutrition* 2021;81:111016. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.nut.2020.111016>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
16. Fayed M, Patel N, Yeldo N, Nowak K, Penning DH, Vasconcelos Torres F; *et al.* Effect of intubation timing on the outcome of patients with severe respiratory distress secondary to Covid-19 pneumonia. *Cureus* 2021;13(11):e19620. Disponible en: <http://doi:10.7759/cureus.19620>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
17. Möhlenkamp S, Thiele H. Ventilation of Covid-19 patients in intensive care units. *Herz* 2020;45(4):329-331. Disponible en: <http://doi:10.1007/s00059-020-04923-1>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
18. Garcia del Valle I, Suñer M, Sanmartin Prat L, Val Blanc M, Nevot Pascua P, Marcos Clavero G; *et al.* Optimising analgosedation in the intensive care unit during the SARS-CoV-2 pandemic. *Eur J Hosp Pharm* 2022;29(Suppl 1):A180.
19. Mahenthiran AK, Mahenthiran AK, Mahenthiran J. Cardiovascular system and Covid-19: Manifestations and therapeutics. *Rev Cardiovasc Med* 2020;21(3):399-409. Disponible en: <http://doi:10.31083/j.rcm.2020.03.124>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
20. Hollenberg SM, Safi L, Parrillo JE, Fata M, Klinkhammer B, Gayed N; *et al.* Hemodynamic profiles of shock in patients with Covid-19. *Am J Cardiol* 2021;153:135-9. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.amjcard.2021.05.029>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
21. de Andrade-Junior MC, de Salles ICD, de Brito CMM, Pastore-Junior L, Righetti RF, Yamaguti WP. Skeletal muscle wasting and function impairment in intensive care patients with severe Covid-19. *Front Physiol* 2021;12:640973. Disponible en: <http://doi:10.3389/fphys.2021.640973>.

- Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
22. Corradi F, Isirdi A, Malacarne P, Santori G, Barbieri G, Romei C; *et al.* Low diaphragm muscle mass predicts adverse outcome in patients hospitalized for COVID-19 pneumonia: An exploratory pilot study. *Minerva Anestesiologica* 2021;87(4):432-8. Disponible en: <http://doi:10.23736/s0375-9393.21.15129-6>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
 23. 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 Rev Cubana Aliment Nutr* 2018; 28(2):393-416.
 24. Dissler NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL; *et al.* Musculoskeletal consequences of Covid-19. *J Bone Joint Surg Am* 2020;102(14):1197-204. Disponible en: <http://doi:10.2106/JBJS.20.00847>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
 25. Stachowska E, Folwarski M, Jamioł-Milc D, Maciejewska D, Skonieczna-Żydecka K. Nutritional support in Coronavirus 2019 disease. *Medicina [Kaunas]* 2020;56(6):289. Disponible en: <http://doi:10.3390/medicina56060289>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
 26. Yue X, Li M, Wang Y, Zhang J, Wang X, Kan L; *et al.* Nutritional support and clinical outcome of severe and critical patients with Covid-19 pneumonia. *Front Nutr* 2020;7:581679. Disponible en: <http://doi:10.3389/fnut.2020.581679>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
 27. López A, Sgarzini D, Aragón V, Galeano F. Actuación nutricional y metabólica en la Covid 19: La experiencia de una unidad hospitalaria de soporte nutricional en la ciudad de Buenos Aires. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2021;31: 481-96.
 28. Martinuzzi A, Manzanares W, Quesada E, Reberendo MJ, Baccaro F, Aversa I; *et al.* Riesgo nutricional y resultados clínicos de pacientes adultos críticamente enfermos con COVID-19. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2021;38:1119-25.
 29. Rabinovich GA, Geffner J. Facing up to the COVID-19 pandemic in Argentina. *Nature Immunology* 2021;22(3):264-265. Disponible en: <http://doi:10.1038/s41590-021-00873-w>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
 30. Martinuzzi A, Magnífico L, Asus N, Cabana L, Kecskes C, Lipovestky F. Recomendaciones respecto al manejo nutricional de pacientes COVID-19 admitidos a Unidades de Cuidados Intensivos. *Rev Argentina Ter Intensiva* 2020;38(Supl 1):S28-S35.
 31. Chapela SP, Manzanares W, Quesada E, Reberendo MJ, Baccaro F, Aversa I; *et al.* Soporte nutricional en pacientes críticos con enfermedad por coronavirus (Covid-19): Un estudio observacional multicéntrico en Argentina. *Endocrinología Diabetes Nutrición* 2023;2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2022.12.006>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
 32. Ochoa Gautier JB, Berger A, Hussein R, Huhmann MB. Safety of increasing protein delivery with an enteral nutrition formula containing very high protein (VHP) and lower carbohydrate concentrations compared to conventional standard (SF) and high protein (HP) formulas. *Clin Nutr [Edinburgh: Scotland]* 2022;41(12):2833-2842. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.clnu.2022.10.020>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.

33. Behrens S, Kozeniecki M, Knapp N, Martindale RG. Nutrition support during prone positioning: An old technique reawakened by Covid-19. *Nutr Clin Pract* 2021;36(1):105-9. Disponible en: <http://doi:10.1002/ncp.10592>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
34. Aguila EJT, Cua IHY, Fontanilla JAC, Yabut VLM, Causing MFP. Gastrointestinal manifestations of Covid-19: Impact on nutrition practices. *Nutr Clin Pract* 2020;35(5):800-5. Disponible en: <http://doi:10.1002/ncp.10554>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
35. Detsky AS, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:8-13.
36. Resolución 1480/2011 “Guía para investigaciones con seres humanos”. Ministerio de Salud de la Nación. República Argentina. Buenos Aires: 2011. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegIntern/verNorma.do?id=187206>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
37. Legislatura de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Ley sobre Protección de Derechos de Sujetos en Investigaciones en Salud 3301/09. República Argentina. Buenos Aires: 2009. Disponible en: <http://www.cedom.gov.ar/es/legislacion/normas/leyes/ley3301.html>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
38. General Assembly of the World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Coll Dent* 2014;81(3):14-18.
39. Guideline for Good Clinical Practice E6(R2). ICH Harmonised Tripartite Guideline. International Council for Harmonisation. Geneva: 2015.
40. Ley número 25.326, de 4 de octubre de 2000. Disposiciones generales. Principios generales relativos a la protección de datos. Derechos de los titulares de datos. Usuarios y responsables de archivos, registros y bancos de datos. Control. Sanciones. Acción de protección de los datos personales. *Boletín Oficial* 29517:1. Dos de noviembre del 2000. Disponible en: <http://www.infoleg.gov.ar/infolegIntern/verNorma.do?id=64790>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
41. Garnes SDA, Lasakosvitsch F; Bottoni A, Bottoni A. Nutritional management of critically ill patients infected with SARS-CoV-2. *Int J Nutrology* 2021;14:2-5.
42. Hermans AJH, Laarhuis BI, Kouw IWK, van Zanten ARH. Current insights in ICU nutrition: Tailored nutrition. *Curr Opin Crit Care* 2023;29(2):101-7. Disponible en: <http://doi:10.1097/MCC.0000000000001016>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
43. Damanti S, Cristel G, Ramirez GA, Bozzolo EP, Da Prat V, Gobbi A; *et al.* Influence of reduced muscle mass and quality on ventilator weaning and complications during intensive care unit stay in Covid-19 patients. *Clin Nutr* 2022;41:2965-72.
44. Wang TJ, Chau B, Lui M, Lam GT, Lin N, Humbert S. Physical medicine and rehabilitation and pulmonary rehabilitation for Covid-19. *Am J Phys Med Rehabil* 2020;99(9):769-774. Disponible en: <http://doi:10.1097/PHM.0000000000001505>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
45. Formenti P, Umbrello M, Castagna V, Cenci S, Bichi F, Pozzi T; *et al.* Respiratory and peripheral muscular ultrasound characteristics in ICU Covid 19 ARDS patients. *J Crit Care* 2022;67:14-20. Disponible en:

- <http://doi:10.1016/j.jcerc.2021.09.007>.
Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
46. Silvah JH, de Lima CMM, Nicoletti CF, Barbosa AC, Junqueira GP, da Cunha SFC, Marchini JS. Protein provision and lower mortality in critically ill patients with COVID-19. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;45:507-10. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.clnesp.2021.07.005>.
Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
47. Savino P. Knowledge of constituent ingredients in enteral nutrition formulas can make a difference in patient response to enteral feeding. *Nutr Clin Pract* 2018;33(1):90-8. Disponible en: <http://doi:10.1177/0884533617724759>.
Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
48. Hoffmann M, Schwarz CM, Fürst S, Starchl C, Lobmeyr E, Sendlhofer G, Jeitziner MM. Risks in management of enteral nutrition in intensive care units: A literature review and narrative synthesis. *Nutrients* 2020;13(1):82. Disponible en: <http://doi:10.3390/nu13010082>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
49. Machado L de S, Rizzi P, Silva FM. Administration of enteral nutrition in the prone position, gastric residual volume and other clinical outcomes in critically ill patients: A systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva* 2020;32(1):133-42. Disponible en: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20200019>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
50. Dickerson RN, Andromalos L, Brown JC, Correia MITD, Pritts W, Ridley EJ; *et al.* Obesity and critical care nutrition: Current practice gaps and directions for future research. *Crit Care [London: England]* 2022;26(1):283. Disponible en: <http://doi:10.1186/s13054-022-04148-0>.
Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
51. Tremblay A, Bandi V. Impact of body mass index on outcomes following critical care. *Chest* 2003;123:1202-7.
52. Delledonne A, Etienne C, Bettiol M, Rasch MRC, Méndez I, Cortina M; *et al.* ¿Qué valor del peso corporal es útil para calcular los requerimientos nutricionales del paciente? Acerca de la estimación indirecta del peso corporal. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2016;26:387-94.
53. Al-Dorzi HM, Stapleton RD, Arabi YM. Nutrition priorities in obese critically ill patients. *Curr Op Clin Nutr Metab Care* 2022;25(2):99-109. Disponible en: <http://doi:10.1097/mco.0000000000000803>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
54. Liu R, Paz M, Siraj L, Boyd T, Salamone S, Lite TV; *et al.* Feeding intolerance in critically ill patients with Covid-19. *Clin Nutr* 2022;41(12):3069-76. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.clnu.2021.03.033>.
Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
55. Morgantini LA, Naha U, Wang H, Francavilla S, Acar Ö, Flores JM; *et al.* Factors contributing to healthcare professional burnout during the COVID-19 pandemic: A rapid turnaround global survey. *PLoS One* 2020;15(9):e0238217. Disponible en: <http://doi:10.1371/journal.pone.0238217>.
Fecha de última visita: 7 de Abril del 2022.
56. Miguélez M, Velasco C, Cambolor M, Cedeño J, Serrano C, Bretón I; *et al.* Nutritional management and clinical outcome of critically ill patients with Covid-19: A retrospective study in a tertiary hospital. *Clin Nutr* 2022;41:2940-6.