

**“EFECTO DEL SOPORTE NUTRICIONAL ARTIFICIAL  
SOBRE EL PACIENTE INGRESADO EN LA UNIDAD  
DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HCUV POR  
ENFERMEDAD COVID19”**



---

**Universidad de Valladolid**

*TRABAJO FIN DE GRADO*

*GRADO EN MEDICINA 2015-2021*

**TUTOR: JUAN JOSÉ LÓPEZ GÓMEZ**

**ALUMNA: PAULA LASTRA GONZÁLEZ**



## ÍNDICE

<b>I. RESUMEN .....</b>	<b>4</b>
<b>II. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>5</b>
<b>III. OBJETIVOS.....</b>	<b>8</b>
<b>IV. MATERIAL Y MÉTODOS: .....</b>	<b>9</b>
a) Diseño del estudio, población objetivo y período de estudio.....	9
b) Variables .....	9
c) Recogida y tratamiento de datos.....	10
d) Búsqueda bibliográfica.....	10
e) Análisis estadístico .....	10
f) Limitaciones del estudio .....	11
<b>V. RESULTADOS.....</b>	<b>12</b>
5.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA .....	12
5.2. INFLUENCIA DEL SOPORTE NUTRICIONAL DURANTE EL INGRESO Y EL ALTA POR COVID 19.....	13
5.3. EVALUACIÓN DE LA DISFAGIA.....	15
<b>VI. DISCUSIÓN .....</b>	<b>17</b>
<b>VII. CONCLUSIÓN .....</b>	<b>20</b>
<b>VIII. BIBLIOGRAFÍA: .....</b>	<b>21</b>

## I. RESUMEN

Introducción: los pacientes ingresados por COVID19 sufren un deterioro nutricional importante que puede repercutir en las complicaciones y la prolongación de la estancia media en las Unidades de Cuidados Intensivos.

Objetivos: valorar el soporte nutricional utilizado en el paciente ingresado en UCI por COVID19 y su relación con las complicaciones. Evaluar el desarrollo de disfagia del paciente ingresado en UCI por COVID19 y su recuperación al alta; y evaluar el tratamiento nutricional al alta.

Material y métodos: estudio observacional retrospectivo en 71 pacientes ingresados en UCI con infección COVID entre marzo y mayo de 2020. Se recogieron variables clínicas, variables antropométricas estimadas y datos relacionados con el tratamiento. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Médica (PI20-1952).

Resultados: De los 71 pacientes el 66% fueron hombres y el 33% mujeres; de ellos fallecieron 33 (46,5%). La edad media fue de 61,84 (13,68) años y el índice de CHARLSON fue de 3 (2-5). La estancia media en UCI fue de 20 (15,75-32) días y la estancia media fue de 37 (26,75-63) días. La mediana de duración de la nutrición enteral fue de 12 (7-20) días y las fórmulas de nutrición enteral utilizadas fueron: estándar 24 (35,3%); hiperproteica 15 (22,1%); específica de DM 23 (33,8%); y específica de SDRA 6 (8,8%). El porcentaje de consecución de los requerimientos proteicos estimados fue de 50 (34,38-68,76) %, y se consiguió un mejor ajuste con las fórmulas hiperproteicas (64,94 (51,24) %). No hubo diferencias en función de la selección de la fórmula en la tasa de éxitos ( $p=0,35$ ). En 21 pacientes (55,2%) se mantuvo la suplementación oral durante el ingreso, y al alta se mantuvo en 6 pacientes (15,7%). Los pacientes en los que se prescribió suplementación durante el ingreso, eran mayores (61,81 (13,39) vs. 55,05 (15,86) años;  $p=0,04$ ); y habían tenido mayor estancia media en UCI (40,47 (29,10) vs. 24,57 (17,58) días;  $p=0,01$ ); sin embargo, no se observaron diferencias significativas respecto al índice de Charlson. Aquellos pacientes con una estancia media en UCI (65,83 (40,19) vs.(25,28) (13,59) días;  $p<0,01$ ) y media en el ingreso más prolongada (83,5 (49,85) vs.41,06 (22,51) días;  $p<0,01$ ) recibieron mayor suplementación al alta. Al alta, 8 pacientes (21 %) presentaron disfagia. En el análisis univariante, se observó relación entre la estancia media en UCI y la probabilidad de desarrollo de disfagia (OR: 1,035 (1,004-1,07);  $p=0,02$ ).

Conclusiones: La prescripción de suplementación oral está relacionada con la edad avanzada y una mayor estancia en UCI. El desarrollo de disfagia está relacionado con una mayor estancia media en UCI.

Palabras clave: disfagia, UCI, soporte nutricional, COVID19, suplementación oral, malnutrición.

## I. INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, la aparición de una serie de casos de neumonía de origen desconocido en la provincia de Wuhan, China, alarmó a la comunidad científica y en concreto a la “National Health Commission of The People’s Republic of China”. Lo que en principio se trataba de una epidemia, pronto se extendió alrededor del mundo, y el 12 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que se trataba de un nuevo tipo de coronavirus, el SARS-CoV-2<sup>1</sup>.

Covid-19, la enfermedad causada por este coronavirus, ha resultado ser una gran amenaza global convertida en pandemia. Una pandemia que ha supuesto una emergencia global de salud pública, además de una serie de retos para los sistemas de salud de todo el mundo, en especial para servicios como la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)<sup>2</sup>.

Se trata de la mayor crisis sanitaria, social y económica de nuestra historia reciente ya que ha pasado mucho tiempo desde la última epidemia de estas características donde el estado nutricional de la población es un factor relevante que trasciende la propia comunidad para alcanzar una influencia global, tratándose de un indicador de resiliencia frente a la desestabilización mejorando no solo la salud física sino mental<sup>3,4</sup>.

Lejos de terminar, esta catástrofe a día de hoy: mayo de 2021, sigue su curso a pesar del desarrollo de múltiples vacunas y según “Johns Hopkins University”, el número de casos a nivel mundial se encuentra en estos momentos en 168.471.416 con un total de 3.500.001 muertes, y en nuestro país en 3.657.886 casos confirmados con un total de 79.855 muertes<sup>5</sup>.

Esta enfermedad puede afectar a todos los grupos poblacionales; sin embargo, en cuestiones de severidad y mortalidad los números se disparan en colectivos con comorbilidades o edad avanzada. Además, la obesidad y la diabetes mellitus (entre otros) son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad severa y pueden estar detrás de la disparidad observada en estas poblaciones, lo que nos hace pensar en la estrecha relación entre el estado nutricional del paciente y la evolución de esta patología<sup>6,7</sup>.

A su vez, como muchas otras enfermedades, se relaciona con un deterioro nutricional importante, que, sumado a los factores de riesgo previos, da como resultado un elevado índice de malnutrición<sup>6</sup>. Los pacientes afectados por covid-19 pueden sufrir riesgo de desnutrición debido a una ingesta disminuida, catabolismo relacionado con la inflamación, movilidad reducida por las largas estancias hospitalarias, además de por su edad avanzada o comorbilidades<sup>8</sup>. Aunque el SARS-CoV-2 afecta principalmente al tracto respiratorio, puede atacar el epitelio de la mucosa y causar síntomas gastrointestinales que provoquen hiporexia, elevar el gasto energético debido a la inflamación, e incluso puede evolucionar hacia un fallo multiorgánico y

ser mortal<sup>2</sup>. Tampoco debemos olvidarnos de las secuelas, muchas de ellas aún desconocidas, ni del deterioro que acompaña el proceso de hospitalización, y más aún si el paciente ingresa en las unidades de cuidados intensivos<sup>4</sup>.

El resultado final, por tanto, es un estado nutricional deficiente que se relaciona con un aumento de morbilidad y mortalidad, por ello es importante evaluar la situación nutricional previa del paciente para identificar los riesgos nutricionales o la malnutrición y el posible beneficio de las intervenciones nutricionales estableciendo un correcto plan de tratamiento. El hecho de poder predecir la aparición de complicaciones relacionadas con la malnutrición da una idea de cómo poder enfocar al paciente, usando como herramienta de cribado para la detección de la desnutrición el Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) o el Malnutrition Screening Tool (MUST)<sup>9</sup>, y posteriormente detectando un riesgo de aumento de la estancia media y mayor severidad de la enfermedad mediante Nutrition Risk Screening-2002 (NRS-2002) cuando los pacientes son ingresados en el hospital<sup>1</sup>. Además de los métodos de medida tradicionales como el índice de masa corporal (IMC) o diversos indicadores de laboratorio, se pueden utilizar escalas como la CONUT o el PNI que han demostrado ser útiles<sup>10</sup>.

Si con esta evaluación inicial detectamos un déficit nutricional ya sea por sus enfermedades de base o por la desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE), se recomienda instaurar una dieta de alta densidad nutricional y valorar la toma de suplemento hipercalórico hiperproteico en 2 o 3 tomas al día, adaptando el tratamiento a las condiciones particulares de cada paciente.<sup>11</sup>

Debido a la falta de evidencia, la mejor manera de tratar desde el punto de vista nutricional al paciente ingresado por COVID-19 es hacerlo de forma similar a un paciente con enfermedad respiratoria severa.<sup>12</sup> En caso de no poder asegurar el 70% de los requerimientos del paciente con dieta oral, es necesario comenzar con soporte nutricional especializado. Las guías recomiendan nutrición enteral en lugar de parenteral.<sup>4 13 14</sup>

Debemos considerar no dar nutrición enteral (NE) si: la tensión arterial media (TAM) es menor de 65 mmHg, los niveles de lactato están elevados, se están usando dosis elevadas de aminas vasopresoras, tiene problemas gastrointestinales, shock incontrolable, hipoxemia severa, hipercapnia o acidosis. En estos casos, pasaremos a nutrición parenteral siempre con estricto control por el riesgo de sepsis y complicaciones metabólicas como el síndrome de realimentación o la hiperglucemia, sobre todo en las primeras 72 horas.<sup>4 13</sup>

Además, los pacientes que desarrollen fallo respiratorio (SDRA), shock o fallo multiorgánico (FMO) entre otras complicaciones, necesitarán cuidados intensivos. Si el manejo de estos pacientes en la UCI requiere NE precoz, esta debe ser proporcionada de 24 a 36 horas tras su entrada en la UCI o tras 12 horas si han necesitado intubación o ventilación mecánica. Se debe reflexionar sobre el uso de nutrición parenteral (NPT) precoz en pacientes que necesiten altas

dosis de vasopresores o ventilación con aumento de presión, ya que reduce la transmisión de aerosoles al personal sanitario y disminuye el riesgo de isquemia intestinal.<sup>4 11</sup>

Como hemos comentado antes, en la UCI pueden ser necesarias una serie de medidas o procesos que dificulten la nutrición. Se ha llegado a la conclusión de que la NE no supone un riesgo mayor de complicaciones a nivel gastrointestinal o pulmonar si el paciente con SDRA está colocado en posición prono. Además, el manejo de fluidos se ve afectado por diferentes factores llegando muchos pacientes a desarrollar lesión renal aguda, ligada al aumento del catabolismo muscular por la estancia prolongada en la UCI, y por tanto aumento también del consumo de proteínas. Por ello en la fase aguda de la enfermedad, se deben seleccionar fórmulas hiperproteicas reevaluando el BUN y la creatinina para ajustar el ritmo, considerando introducir suplementos proteicos y/o fibra una vez que el paciente se vaya recuperando.<sup>4 13</sup> La intolerancia gastrointestinal es común en las fases agudas de la enfermedad, generando distensión abdominal, diarrea y alteración de parámetros analíticos.<sup>11</sup> Otro de los aspectos preocupantes de la UCI es el riesgo de disfagia como resultado del trauma que supone la intubación, y su presencia a largo plazo que nos interesa de forma especial en este trabajo, ya que conlleva mayores riesgos de malnutrición.<sup>13</sup>

Aunque el estado óptimo del paciente depende del aporte de los macro y micronutrientes necesarios, se ha observado que la prescripción y el consumo de dieta hospitalaria se sitúa en el límite inferior o incluso por debajo de las recomendaciones de la guía de la Sociedad Europea de Nutrición y Metabolismo (ESPEN) debido a los factores anteriormente nombrados. Por ello, es importante implementar una monitorización del grado de enfermedad o actividad inflamatoria y de la ingesta oral, y así tratar de forma individualizada cada caso ya que prácticamente el total de pacientes con covid-19 tiene riesgo nutricional y cerca del 50% están desnutridos. Un ejemplo de la importancia de la asociación entre la nutrición y las complicaciones o peores desenlaces de la enfermedad es la albúmina, cuyo índice en sangre se encuentra bajo junto con la prealbúmina en pacientes que han desarrollado SDRA<sup>8</sup>.

Entre otras cosas, la novedad de la situación y la saturación de los sistemas sanitarios, hacen que aún queden múltiples puntos ciegos respecto al soporte nutricional. Resulta primordial formular hipótesis y continuar generando evidencias que sirvan de guía a los sanitarios que trabajan en primera línea contra esta enfermedad. Solo así podremos distinguir entre una terapia que ha sido probada útil y otras que no, y podremos proporcionar un tratamiento óptimo que no perjudique en ningún caso al paciente.

La finalidad de este estudio es indagar sobre la situación nutricional del paciente con COVID 19 ingresado en UCI, el soporte nutricional que ha sido utilizado y su implicación en las complicaciones en el seguimiento de estos pacientes.

## II. OBJETIVOS

### PRIMARIOS.

1. Valorar el tratamiento nutricional en el paciente con COVID-19 que ingresa en la UCI y su influencia sobre la evolución durante el ingreso.
2. Evaluar el desarrollo de disfagia en el paciente con COVID-19 que ingresa en la UCI y su recuperación al alta.

### SECUNDARIOS.

1. Definir las fórmulas de nutrición enteral pautadas en el paciente con COVID-19 que ha ingresado en UCI y el porcentaje de adaptación a los requerimientos energético-proteicos estimados.
2. Evaluar el aporte nutricional en forma de suplementación artificial durante el ingreso en el paciente con COVID-19 tras la estancia en UCI.
3. Conocer el mantenimiento de tratamiento nutricional especializado al alta en pacientes con COVID-19 que han ingresado en UCI.

### III. MATERIAL Y MÉTODOS:

#### a) Diseño del estudio, población objetivo y período de estudio

Se desarrolló un estudio observacional longitudinal retrospectivo en pacientes ingresados en UCI por COVID-19 en el período de marzo a mayo de 2020 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV).

Los criterios de selección fueron:

- Criterios de inclusión:
  - Edad superior a 18 años.
  - Pacientes hospitalizados con diagnóstico de enfermedad Covid-19.
  - Pacientes que, durante el período de hospitalización, han tenido que ingresar en la UCI en algún momento.
- Criterios de exclusión:
  - Pacientes con infección por SARS-COV2 que no han necesitado hospitalización.
  - Pacientes con clínica compatible con enfermedad COVID-19 pero sin un diagnóstico microbiológico de confirmación.

#### b) Variables

Las variables que hemos estudiado las podemos dividir en: variables clínicas, antropométricas, bioquímicas y relacionadas con el tratamiento.

<i>CLÍNICAS</i>	<i>ANTROPOMÉTRICAS</i>	<i>RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO</i>
Sexo (varón/mujer)	Peso estimado (Kg)	Vía admin. nutrición (preingreso, ingreso, alta)
Edad (fecha nacimiento)	Peso habitual (Kg)	Duración soporte nutricional
Estancia en UCI (si/no)	Talla estimada (cm)	Cantidad tto nutricional administrado **
Fecha salida UCI	Índice masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	Suplem. artificial oral (preingreso, ingreso, alta)
Duración ingreso (días)	Porcentaje pérdida peso (%)	Preparado nutricional enteral
Estancia media UCI (días)		Porcentaje de consumo (%)
Causa fin de ingreso *		
Reingreso (si/no)		
Fecha reingreso		

\*(alta a domicilio, traslado a hospital, traslado a centro concertado, éxitus)

\*\* (volumen máx. enteral, dieta oral, consumo)

### **c) Recogida y tratamiento de datos**

En septiembre de 2020 se solicitó el permiso para proceder con la recogida de datos al Comité Ético de Investigación (CEIC) del Área de Salud Valladolid Este, y tras obtener una evaluación favorable se comenzó con la realización de este estudio con código PI20-1952.

A través de una base de datos creada en el servicio de Neumología y Medicina Interna del HCUV durante el período crítico de la pandemia, ha sido posible acceder al nombre y número de historia de estos pacientes para recoger las variables anteriormente nombradas.

Se ha utilizado tanto el programa informático “Informes Clínicos” y la historia informatizada en el programa Jimena, como los registros del archivo del Servicio de Endocrinología y Nutrición, al igual que la historia física en aquellos casos en los que lo hemos considerado necesario.

Los datos recogidos han sido almacenados en una base de datos perteneciente a la intranet del hospital incorporada en la carpeta del Servicio de Endocrinología y Nutrición.

### **d) Búsqueda bibliográfica**

Para poder realizar la búsqueda bibliográfica, se han utilizado diferentes fuentes de búsqueda y artículos tanto sobre el tema de la enfermedad causada por el SARS-COV 2 como sobre el soporte nutricional en pacientes críticos; al igual que guías clínicas modificadas a raíz de la pandemia que han sido publicadas en páginas oficiales.

Las fuentes principales utilizadas han sido: UpToDate, Cochrane y PubMed, perteneciente a la National Library of Medicine; destacando palabras clave como malnutrición, COVID-19, soporte nutricional, disfagia o UCI. La estrategia de búsqueda ha sido (*“nutrition” AND “covid-19”*), (*“Intensive Care Units” AND “covid19”*) y (*“dysphagia” AND “Intensive Care Units”*), a partir de la cual se procedió a ampliar la búsqueda mediante artículos similares recomendados y artículos citados en publicaciones ya revisadas.

### **e) Análisis estadístico**

La base de datos ha sido registrada en la Agencia Nacional de protección de datos ([www.agpd.es](http://www.agpd.es)). Los datos han sido almacenados en una base de datos del paquete estadístico SPSS 15.0 (SPSS Inc.II, USA) con licencia oficial de la Universidad de Valladolid (UVA). Se ha realizado un análisis de normalidad de las variables continuas con el test de Kolmogorov-Smirnov.

Las variables continuas han sido expresadas como media (desviación estándar), las variables paramétricas se analizarán con la T-Student no pareada y pareada, y las no paramétricas con los test de Friedman, Wilcoxon, K Kruskal y U-Mann. Si se precisa comparar variables en más de dos grupos se utilizará el test de ANOVA U (con test post-hoc de Bonferroni). El análisis de las variables en los diferentes tiempos del estudio se ha realizado mediante análisis multivariante de la varianza (MANOVA).

Las variables cualitativas se han expresado como porcentajes (%) y se analizarán con la prueba de Chi-cuadrado (con correcciones de Fisher y Yates cuando sea necesario).

#### **f) Limitaciones del estudio**

Al tratarse de un estudio retrospectivo, la recogida de datos está condicionada debido a que hay variables que en su día no fueron solicitadas. A su vez, nos encontramos con las mismas limitaciones que puede tener cualquier estudio observacional frente a uno experimental en cuestión del nivel de evidencia generada.

No obstante, este estudio puede servir como orientación sobre los temas claves para la realización de estudios experimentales. Además, al tratarse de un tema prácticamente nuevo y desconocido, cualquier tipo de evidencia generada puede ayudar a la mejora de la situación actual.

## IV. RESULTADOS

### 4.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

- **Características generales:**

Se analizaron un total de 71 pacientes cuya edad media fue de 61,84 (13,68) años. De ellos 47 (66,2%) fueron hombres y 24 (33,8%) mujeres.

El índice de Charlson fue medido en todos los pacientes observándose una mediana de 3 (2-5).

- **Soporte nutricional especializado:**

Durante su estancia en UCI todos se encontraban en tratamiento con nutrición enteral completa (*Figura 1*). Entre ellos 66 (93%) como única fuente nutricional y 5 (7%) con parenteral suplementaria en algún momento del ingreso. La mediana de duración de la nutrición enteral fue de 12 días.

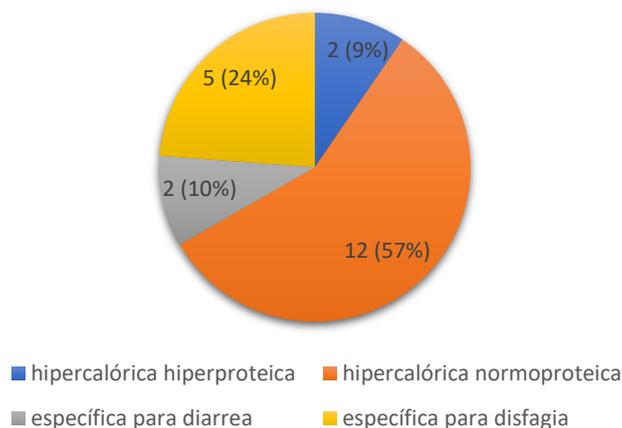


*Figura 1. Productos nutricionales enterales prescritos durante el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).*

En un 62% de los pacientes la fórmula fue cambiada en algún momento del ingreso debido a:

- Hiperglucemia: 19 (43,2%)
- Diarrea: 6 (13,6%)
- Requerimientos proteicos altos: 10 (22,7%)
- SDRA: 3 (6,8%)
- Otras causas: 6 (13,6%)

De los pacientes supervivientes que fueron dados de alta de la UCI (38), en el 55,2% (21 pacientes) se planteó suplementación artificial añadida a la dieta (*Figura 2*). Al alta únicamente se mantuvo en 6 pacientes.



*Figura 2. Suplementación prescrita tras salir de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).*

Se estimaron los requerimientos proteicos en función del peso estimado con una media de 116,26 g de proteína al día, y el porcentaje de consecución de esos requerimientos con la nutrición enteral en UCI fue del 50%. Alcanzaron más de un 50% de requerimientos 17 pacientes, y más de un 75%, 7 pacientes.

- **Eventos de la enfermedad:**

De los 71 pacientes analizados fallecieron 33 (46,5%). Entre los supervivientes la mediana de la estancia en UCI fue de 20 días y de la estancia media total 37 días. 4 (10,5%) de los pacientes dados de alta reingresaron.

Las causas de fin de ingreso fueron:

- Éxito: 33 (46,5%)
- Alta a domicilio: 30 (42,3%)
- Traslado a hospital de procedencia: 6 (8,5%)
- Traslado a centro concertado: 2 (2,8%)

- **Evolución de la disfagia:**

Ninguno de los pacientes presentaba disfagia al ingreso mientras que al alta 8 de ellos, el 21% de los supervivientes, presentaba disfagia por lo que se prescribió una dieta adaptada.

#### 4.2. INFLUENCIA DEL SOPORTE NUTRICIONAL DURANTE EL INGRESO Y EL ALTA POR COVID 19

**Influencia de la elección del tratamiento nutricional sobre la estancia media en UCI, la estancia media general y el éxito.**

No hubo diferencias significativas en cuanto a supervivencia, estancia media en UCI y tiempo de ingreso en función de la nutrición enteral utilizada durante mayor tiempo en la UCI (Figura 3 y Figura 4):

- Los datos indican que una mayor estancia media en UCI ( $p=0,39$ ) y una mayor estancia media ( $p=0,50$ ) se asocia a aquellos pacientes a los que se les administró la dieta específica de diabetes.
- El mayor porcentaje de éxito se produjo en aquellos que tomaron la preparación estándar (15(62,5%) con  $p=0,35$ ).
- Calculando el porcentaje de requerimientos proteicos alcanzados, la dieta hiperproteica fue la que consiguió mejores resultados alcanzando un porcentaje de los requerimientos del 64,94% ( $p=0,16$ ).

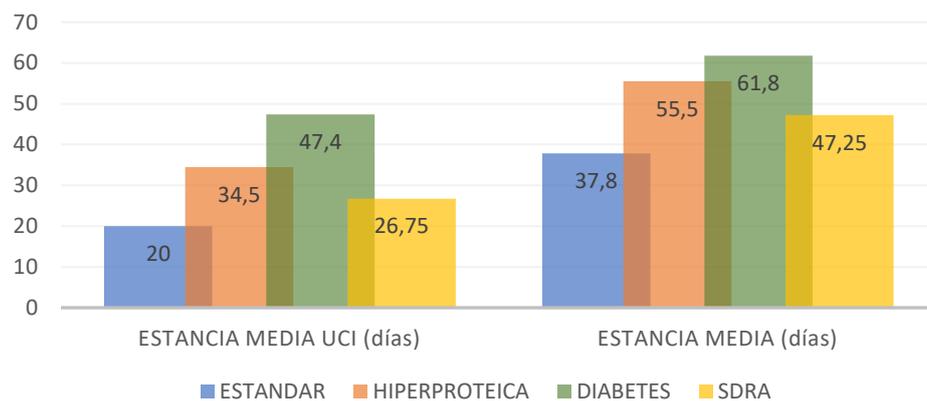


Figura 3. Comparación de las variables desenlace en función del tipo de nutrición enteral utilizada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). SDRA= síndrome de distress respiratorio del adulto.

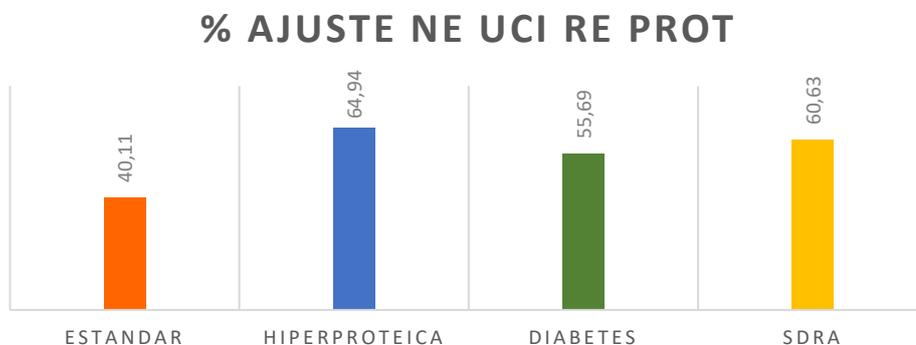
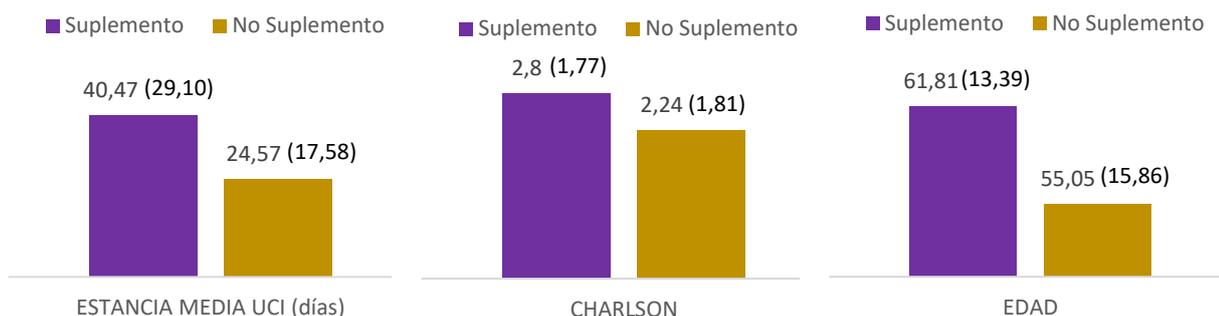


Figura 4. Comparación de las variables desenlace en función del tipo de nutrición enteral utilizada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). SDRA= síndrome de distress respiratorio del adulto.

### **Influencia de la prescripción de soporte nutricional especializado durante el ingreso y al alta.**

- Los pacientes en los que se prescribió suplementación artificial al alta de la UCI durante el ingreso en planta de hospitalización, tenían mayor edad (61,81 (13,39) vs. 55,05 (15,86) años;  $p=0,04$ ); y habían tenido mayor estancia media en UCI (40,47 (29,10) vs. 24,57 (17,58) días;  $p=0,01$ ); sin embargo, no se observaron diferencias significativas respecto al índice de Charlson (2,8 (1,77) vs. 2,24 (1,81);  $p=0,28$ ) (Figuras 5, 6 y 7).



Figuras 5, 6 y 7. Comparación de las variables entre grupos en función de la suplementación al ingreso. UCI= Unidad de Cuidados Intensivos.

- Aquellos pacientes en los que se pautó suplementación oral nutricional al alta habían tenido una mayor estancia media (83,50 (49,85) vs. (41,06) (22,51) días;  $p<0,01$ ) y una mayor estancia media en UCI (65,83 (40,19) vs. (25,28) (13,59) días;  $p<0,01$ ) (Figura 8).

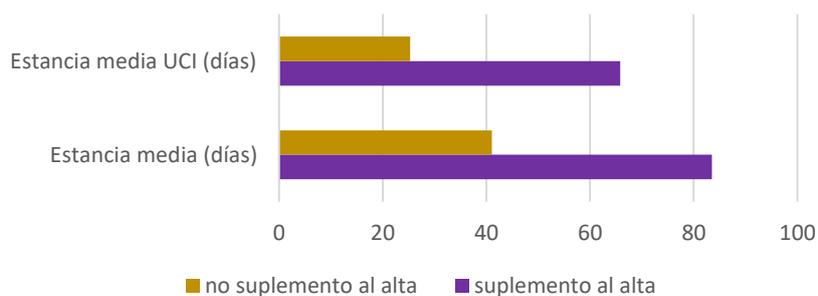


Figura 8. Comparación de las variables entre grupos en función de la suplementación al alta. UCI= Unidad de Cuidados Intensivos.

### **4.3. EVALUACIÓN DE LA DISFAGIA**

#### **Evaluación de la disfagia y factores predisponentes para la misma.**

- Se observó que aquellos pacientes con disfagia al alta habían tenido una mayor estancia media en UCI (32 (20-66) vs. 23 (16-35) días;  $p=0,01$ ) (Figura 9).

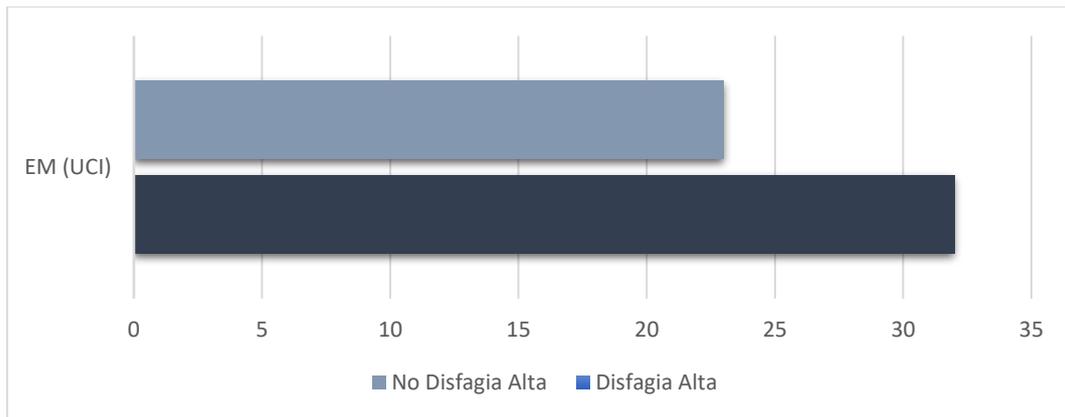


Figura 9. Variables desenlace en pacientes que desarrollaron disfagia y aquellos que no entre los supervivientes. UCI= Unidad de Cuidados Intensivos.

- En el análisis univariante se estudió la relación entre la presencia de disfagia al alta y cada una de las variables que podían influir (Tabla 1). Se llegó a la conclusión de que la estancia media en UCI está estrechamente relacionada con el desarrollo de disfagia (OR: 1,035 (1,004-1,07) días;  $p=0,02$ ); en concreto, cada 1,035 días más en UCI, aumenta el porcentaje de riesgo de disfagia.

DISFAGIA	OR	IC95%	p-valor
Edad (años)	1,005	0,95-1,07	0,86
<b>Estancia Media UCI (días)</b>	<b>1,035</b>	<b>1,004-1,07</b>	<b>0,02</b>
Estancia Media (días)	1,013	0,99-1,04	0,29
%Ajuste NE UCI req prot	1,03	0,997-1,06	0,08
CHARLSON	0,9	0,6-1,27	0,45

Tabla 1. Análisis univariante de las variables desenlace propuestas para el desarrollo de disfagia. UCI= Unidad de Cuidados Intensivos. NE= nutrición enteral.

- Al realizar el análisis multivariante, no se encontraron resultados estadísticamente significativos (Tabla 2).

DISFAGIA	OR	IC95%	p-valor
Edad (años)	1,02	0,89-1,16	<b>0,79</b>
Estancia Media UCI (días)	1,08	0,95-1,24	<b>0,25</b>
Estancia Media (días)	0,95	0,86-1,06	<b>0,39</b>
% Ajuste NE UCI req prot	1,04	0,99-1,09	<b>0,16</b>
CHARLSON	0,74	0,23-2,38	<b>0,61</b>

Tabla 2. Análisis multivariante de las variables desenlace propuestas para el desarrollo de disfagia. UCI= Unidad de Cuidados Intensivos. NE= nutrición enteral.

## V. DISCUSIÓN

La mayor parte de los pacientes del estudio recibió nutrición enteral como única fuente nutricional durante su ingreso en UCI, siendo la mediana de duración de la nutrición enteral de 12 días. Además, las fórmulas más utilizadas fueron la estándar y la específica de diabetes en dos tercios de los pacientes. En más de la mitad de pacientes la fórmula tuvo que ser cambiada en algún momento del ingreso en UCI debido a complicaciones, la más frecuente la hiperglucemia que se produjo en 19 pacientes.

Aquellos pacientes con mayor edad y con mayor estancia media en UCI, fueron los que más recibieron suplementación artificial durante el ingreso. También aquellos que tuvieron mayor estancia media y mayor estancia media en UCI recibieron más suplementos al alta, debido a la mayor posibilidad de desnutrición relacionada con la enfermedad.

En cuanto a la disfagia se relacionó estrechamente con la estancia media en UCI (disfagia sarcopénica). De tal forma que, en el análisis univariante, el porcentaje de disfagia aumentaba cada 1,035 días más de ingreso en UCI.

Como hemos destacado en la introducción, los diversos síntomas causados por la enfermedad por covid19 son los que empujan al paciente hacia un estado de deterioro nutricional guiado por una anorexia intensa y una disminución de la ingesta. Este estado se ve acentuado en los ingresos en UCI debido al estado hipercatabólico, la terapia agresiva y la inmovilización prolongada. En este sentido ya sea por disfagia, bajo nivel de consciencia o no alcance los requerimientos como ocurre en nuestro grupo de pacientes, el tratamiento de elección debe ser la nutrición enteral por sonda nasogástrica (SNG).<sup>11</sup>

Las guías de ESPEN y SCCM/ASPEN recomiendan usar bombas de alimentación continua, y en caso de no ser posible, bolos, excepto en pacientes con anomalías gástricas o requerimientos de alimentación postpilórica, ya que se ha demostrado en metaanálisis una reducción significativa de la diarrea asociada sin diferencias en los parámetros resultantes. Se debe iniciar la NE hipocalórica o trófica, subiendo hasta 15-20 Kcal/Kg en la primera semana (utilizando el peso ideal si el IMC > 30 Kg/m<sup>2</sup>), con 1,2-2 gr proteína/Kg.<sup>4 13 14</sup>

La elección de la fórmula nutricional depende de diversos factores. En primer lugar, debemos evaluar si el paciente se encuentra estable y en segundo lugar si ese paciente tiene alguna necesidad o patología concreta con la que podamos facilitarle una fórmula nutricional específica como puede ser la DM o el SDRA. De esta forma, podemos clasificar a los pacientes para adaptar su nutrición siguiendo una serie de directrices (*ANEXO 2: algoritmo 1*).<sup>11</sup>

En el caso del paciente estable la NE debe ser precoz (24-48 h), mientras que si existe inestabilidad es preferible diferirla 48h. Además, es importante saber que la posición prono no es contraindicación de NE en los pacientes críticos y resulta muy útil en el SDRA.

Mientras en algunos estudios se aboga por utilizar el volumen gástrico residual (GRV) como indicador de tolerancia, en otros se afirma que no es fiable a la hora de detectar retraso en el vaciamiento gástrico. De todas formas, es aconsejable reevaluar el soporte nutricional y dar procinéticos si el GRV se encuentra entre 200 y 500 cc. <sup>11</sup>

Si nos encontramos ante un paciente con diarrea muy severa, residuos elevados o que no alcanza los requerimientos, deberemos pensar en una NPT suplementaria con uso parcial de NE o una NPT completa. El papel del aparato digestivo en esta enfermedad ha sido confirmado gracias a la presencia de la proteína ACE2 en biopsias digestivas de estos pacientes y en muchos, se ha observado clínica digestiva previa a la aparición de síntomas respiratorios, que según algunas evidencias sugieren es indicativo de mayor severidad. Por ello, en este tipo de pacientes también debemos utilizar de forma previa NPT y una vez que se estabilicen pasar a NE. <sup>4 11</sup>

La disfagia es una de las mayores limitaciones a la hora de adaptar el soporte nutricional post-UCI al paciente. El mayor riesgo de disfagia a la salida de la UCI nos lo encontramos en tres grupos: traqueostomizados, postintubados (20%) y en aquellos que han sufrido candidiasis. <sup>15</sup>

Tras la extubación, la incidencia de disfagia aumenta pudiendo prolongarse hasta 21 días sobre todo en personas de edad avanzada e intubaciones de larga duración, sin necesidad de tener patologías neuromusculares previas. De hecho, en nuestro estudio un 21% de los pacientes padecieron disfagia al alta frente al ingreso, donde ningún paciente tenía disfagia. En un estudio realizado en 446 pacientes de UCI se comprobó que casi un 30% de ellos tuvieron disfagia durante un tiempo prolongado, incluso algunos 4 meses tras la extubación. <sup>15-17</sup> En el estudio de Kruser y Prescott, el tiempo de recuperación de la disfagia fue de tres meses, incluso más de seis meses en un 25% de los pacientes. <sup>18</sup> De hecho, los trastornos de deglución post-extubación han sido relacionados con peores desenlaces en los pacientes incluyendo reintubación, neumonías <sup>19</sup>, institucionalización o éxitus. Por ello, se debe monitorizar la ingesta y el riesgo de disfagia en los 7-14 días posteriores a la extubación, sobre todo en mayores de 65 años. <sup>20</sup>

Además, debemos tener en cuenta que en la mayoría de pacientes no se alcanza el 50% de los requerimientos nutricionales, lo que supone una retroalimentación negativa y la entrada en un círculo vicioso respecto al estado general del paciente. <sup>21</sup> Algunos autores recomiendan el uso de espesantes y texturas adaptadas en pacientes no intubados con disfagia para poder incrementar la ingesta oral. En algunos pacientes esto no funciona, por lo que debe administrarse NE y si a pesar de ello existe un alto riesgo de aspiración u otras complicaciones,

debería considerarse la NE postpilórica. Si la NE no es posible se debe iniciar NPT de manera temporal hasta realizar un entrenamiento muscular a ese nivel mejorando la disfagia. <sup>16,17</sup>

La mayoría de pacientes traqueostomizados comenzó de nuevo con ingesta oral, no obstante, el tiempo transcurrido estuvo estrechamente relacionado con el tiempo que pasó hasta la decanulación y la mayor estancia hospitalaria. <sup>22</sup>

Las principales limitaciones de nuestro estudio han sido:

- El tamaño reducido de la muestra, que no permite una adecuada extrapolación.
- El carácter retrospectivo del estudio, ya que hay variables necesarias que en su día no fueron solicitadas.
- El estudio ha sido realizado en pacientes con ingreso en UCI por lo que la comparación con la mayor parte de pacientes con infección COVID19 no es posible.

A pesar de las limitaciones, consideramos que este estudio aporta información interesante sobre el papel de la nutrición en la enfermedad por COVID19, y sobre el manejo de pacientes en estado crítico desde el punto de vista nutricional.

Sería necesario abrir nuevas líneas de investigación sobre todo de cara a la realización de estudios experimentales que generen mayor nivel de evidencia, centrados como ejemplo en la identificación de la fisiopatología y el desarrollo de estrategias de diagnóstico y tratamiento de la disfagia post-extubación.

## VI. CONCLUSIÓN

- ✚ En los pacientes que ingresaron en UCI debido a enfermedad por COVID19 la mediana de duración de la nutrición enteral fue de 12 días, estableciéndose una relación entre la fórmula hiperproteica y la fórmula específica para DM; y una mayor estancia media en UCI y estancia media general. Además, el mayor porcentaje de éxitus se produjo en aquellos pacientes que recibieron la fórmula estándar.
- ✚ Durante el ingreso las dos fórmulas nutricionales más utilizadas fueron la estándar y la específica de DM. Además, en un 62% de los pacientes la fórmula nutricional tuvo que ser cambiada en algún momento debido a diversas complicaciones, de las cuales la más frecuente fue la hiperglucemia.
- ✚ Con la fórmula hiperproteica y con la fórmula específica del SDRA se consiguieron los mejores porcentajes de adaptación a los requerimientos nutricionales.
- ✚ Los pacientes de edad más avanzada y mayor estancia media en UCI fueron los que recibieron mayor suplementación artificial durante el ingreso tras la estancia en UCI. De la misma forma, aquellos pacientes con una estancia media en UCI y media en el ingreso más prolongada recibieron mayor suplementación al alta.
- ✚ Al alta el 21% de pacientes presentaron disfagia de algún grado y se debió realizar educación y remitir una dieta adaptada.
- ✚ La estancia media en UCI se relacionó con el desarrollo de disfagia al alta.

## VII. BIBLIOGRAFÍA:

1. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). Vol. 7, Military Medical Research. BioMed Central Ltd.; 2020.
2. 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. Vol. 39, Clinical Nutrition. Churchill Livingstone; 2020. p. 1631–8.
3. Naja F, Hamadeh R. Nutrition amid the COVID-19 pandemic: a multi-level framework for action. European Journal of Clinical Nutrition. 2020 Aug 1;74(8):1117–21.
4. Martindale R, McClave Md -Professor SA. Nutrition Therapy in the Patient with COVID-19 Disease Requiring ICU Care [Internet].
5. Liu G, Zhang S, Mao Z, Wang W, Hu H. Clinical significance of nutritional risk screening for older adult patients with COVID-19. European Journal of Clinical Nutrition. 2020 Jun 1;74(6):876–83.
6. Li T, Zhang Y, Gong C, Wang J, Liu B, Shi L, et al. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. European Journal of Clinical Nutrition. 2020 Jun 1;74(6):871–5.
7. Butler MJ, Barrientos RM. The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences. Vol. 87, Brain, Behavior, and Immunity. Academic Press Inc.; 2020. p. 53–4.
8. 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. Clinical Nutrition. 2020;
9. Machado LDS, 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. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2020 Mar 1;32(1):133–42.
10. Du X, Liu Y, Chen J, Peng L, Jin Y, Cheng Z, et al. Comparison of the clinical implications among two different nutritional indices in hospitalized patients with COVID-19. medRxiv. medRxiv; 2020.
11. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clinical Nutrition. 2019 Feb 1;38(1):48–79.

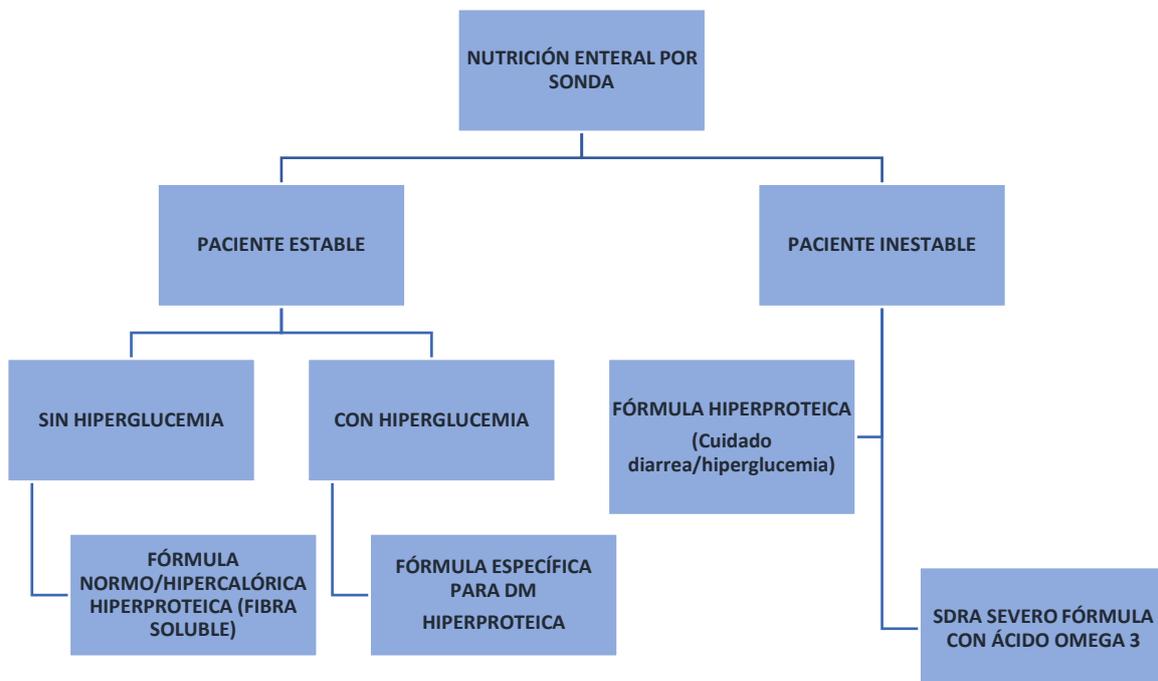
12. Linn DD, Beckett RD, Foellinger K. Administration of enteral nutrition to adult patients in the prone position. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2015 Feb 1;31(1):38–43.
13. Handu D, Moloney L, Rozga M, Cheng FW. Malnutrition Care During the COVID-19 Pandemic: Considerations for Registered Dietitian Nutritionists. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2020;
14. DEL GRUPO DE TRABAJO DE METABOLISMO Y NUTRICIÓN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTENSIVA, CRÍTICA Y UNIDADES CORONARIAS (SEMICYUC).
15. Tsai M-HR, Ku S-C, Wang T-G, Hsiao T-Y, Lee DDS J-J, Chan D-C, et al. Swallowing dysfunction following endotracheal intubation Age matters. 2016.
16. Macht M, White SD, Moss M. Swallowing Dysfunction After Critical Illness. *Chest*. 2014 Dec 1;146(6):1681–9.
17. Macht M, Wimbish T, Clark BJ, Benson AB, Burnham EL, Williams A, et al. Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness [Internet]. 2011.
18. Kruser JM, Prescott HC. EDITORIALS Dysphagia after Acute Respiratory Distress Syndrome Another Lasting Legacy of Critical Illness. 2017.
19. Cabré M, Serra-Prat M, Force L, Almirall J, Palomera E, Clavé P. Oropharyngeal Dysphagia is a Risk Factor for Readmission for Pneumonia in the Very Elderly Persons: Observational Prospective Study. *MEDICAL SCIENCES* Cite journal as: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2014;69(3):330–7.
20. Altman KW, Yu GP, Schaefer SD. Consequence of dysphagia in the hospitalized patient: Impact on prognosis and hospital resources. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* [Internet]. 2010 Aug [cited 2021 May 27];136(8):784–9.
21. Peterson SJ, Tsai AA, Scala CM, Sowa DC, Sheean PM, Braunschweig CL. Adequacy of Oral Intake in Critically Ill Patients 1 Week after Extubation. *Journal of the American Dietetic Association* [Internet]. 2010 Mar [cited 2021 May 27];110(3):427–33.
22. Pryor L, Ward E, Cornwell P, O'Connor S, Chapman M. Patterns of return to oral intake and decannulation post-tracheostomy across clinical populations in an acute inpatient setting. *International Journal of Language and Communication Disorders* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 May 27];51(5):556–67.

## ANEXOS

➤ ANEXO 1. Tabla abreviaturas:

<b>ACE2</b>	Enzima convertidora de angiotensina 2	<b>NE</b>	Nutrición enteral
<b>BAPEN</b>	British Association for parenteral and Enteral Nutrition	<b>NPT</b>	Nutrición parenteral
<b>BUN</b>	Nitrógeno ureico en sangre	<b>NRS-2002</b>	Nutritional Risk Screening
<b>CEIC</b>	Comité Ético de Investigación	<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>CONUT</b>	Control nutricional	<b>PNI</b>	Psiconeuroinmunología
<b>DRE</b>	Desnutrición relacionada con la enfermedad	<b>SDRA</b>	Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto
<b>DM</b>	Diabetes mellitus	<b>SNG</b>	Sonda nasogástrica
<b>ESPEN</b>	Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo	<b>TAM</b>	Tensión arterial media
<b>FMO</b>	Fracaso multiorgánico	<b>UCI</b>	Unidad de cuidados intensivos
<b>GRV</b>	Volumen gástrico residual	<b>UVA</b>	Universidad de Valladolid
<b>HCUV</b>	Hospital Clínico Universitario de Valladolid	<b>VMI</b>	Ventilación mecánica invasiva
<b>IMC</b>	Índice de masa corporal	<b>VMNI</b>	Ventilación mecánica no invasiva
<b>MNA</b>	Mini Nutritional Assasment		
<b>MUST</b>	Manutrition screening tool		

➤ ANEXO 2. Algoritmo1:



Algoritmo 1. Nutrición enteral por sonda en paciente COVID con imposibilidad de ingesta oral.

# EFFECTO DEL SOPORTE NUTRICIONAL ARTIFICIAL SOBRE EL PACIENTE INGRESADO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HCUV POR ENFERMEDAD COVID19

P. Lastra-González<sup>1</sup>; J.J. López-Gómez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, HCUV



## INTRODUCCIÓN

La aparición de una serie de casos de neumonía de origen desconocido en diciembre de 2019 dio paso a la *mayor crisis sanitaria, social y económica de nuestra historia reciente*: la pandemia originada por el virus SARS-CoV-2.

Los pacientes ingresados por Covid19 sufren un deterioro nutricional importante debido a una ingesta disminuida, un estado hipercatabólico relacionado con la inflamación e inmovilidad prolongada, además de por su edad avanzada o comorbilidades.

Es importante evaluar la situación nutricional del paciente usando herramientas de cribado como el MNA-SF o el MUST que son útiles en la detección de desnutrición, al igual que el NRS-2002 que detecta un mayor riesgo de estancia media en el hospital. Escalas como la CONUT o el PNI también han demostrado ser útiles. Pese a ello, se ha observado que la prescripción y el consumo de dieta hospitalaria se sitúa en el límite inferior o incluso por debajo de las recomendaciones de la guía ESPEN.

En caso de no poder asegurar los requerimientos nutricionales con dieta oral, las guías recomiendan NE en lugar de NPT, a no ser que existan contraindicaciones. En esos casos pautaremos NPT con control estricto por el riesgo de sepsis y complicaciones metabólicas.

Los pacientes que desarrollen SDRA, shock o FMO entre otras complicaciones, necesitarán ingresar en UCI, donde pueden ser necesarios procesos que dificulten la nutrición e incrementen junto con la estancia media prolongada, el riesgo de disfagia.

## OBJETIVOS

Los objetivos **PRIMARIOS** han sido:

- Valorar el tratamiento nutricional en el paciente COVID19 en UCI y su influencia sobre la evolución en el ingreso.
- Evaluar el desarrollo de disfagia en el paciente COVID-19 que ingresa en UCI y su recuperación al alta.

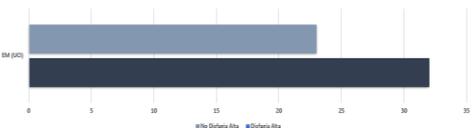


Figura 3. Desarrollo de disfagia relacionado con la estancia media en UCI.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en ingresados en UCI entre marzo y mayo de 2020 por COVID19 (HCUV).

**Criterios inclusión:**

- Edad superior a 18 años
- Pacientes hospitalizados con dx por enfermedad Covid19
- Pacientes que han ingresado en UCI durante el ingreso

**Criterios exclusion:**

- Pacientes con infección por SARS-CoV2 no ingresados
- Pacientes con clínica compatible con enfermedad por Covid19 pero sin dx de confirmación

Variables estudiadas: clínicas, antropométricas, bioquímicas y relacionadas con el tratamiento.

## RESULTADOS

De los **71 pacientes** incluidos en nuestro estudio, 47 (66,2%) fueron hombres y 24 (33,8%) mujeres. La edad media fue de 61,84 (13,68) años. El **93% recibió nutrición enteral como única fuente nutricional durante el ingreso en UCI**, siendo la mediana de duración 12 días.

Las fórmulas más utilizadas fueron la estándar en 24 pacientes (35, 3%) y la específica de diabetes en 23 pacientes (33,88%). En el 62% de pacientes la fórmula tuvo que ser cambiada en algún momento del ingreso en UCI debido a complicaciones, la más frecuente la hiperglucemia en 19 pacientes (43,2%).

- Los pacientes en los que se prescribió **suplementación artificial al alta de la UCI durante el ingreso** en planta de hospitalización, tenían mayor edad (61,81 (13,39) vs. 55,05 (15,86) años; p=0,04); y habían tenido mayor estancia media en UCI (40,47 (29,10) vs. 24,57 (17,58) días; p=0,01); sin embargo, no se observaron diferencias significativas respecto al índice de Charlson (2,8 (1,77) vs. 2,24 (1,81); p=0,28)
- Aquellos pacientes en los que se **pautó suplementación oral nutricional al alta** habían tenido una mayor estancia media (83,50 (49,85) vs. (41,06) (22,51) días; p<0,01) y una mayor estancia media en UCI (65,83 (40,19) vs. (25,28) (13,59) días; p<0,01)
- Se observó que aquellos pacientes con **disfagia al alta** habían tenido una mayor estancia media en UCI (32 (20-66) vs. 23 (16-35) días; p=0,01)
- En el análisis univariante se estudió la relación entre la presencia de disfagia al alta y cada una de las variables que podían influir. Se llegó a la conclusión de que la **estancia media en UCI** está estrechamente relacionada con el desarrollo de disfagia (OR: 1,035 (1,004-1,07) días; p=0,02); en concreto, cada 1,035 días más en UCI, aumenta el porcentaje de riesgo de disfagia.

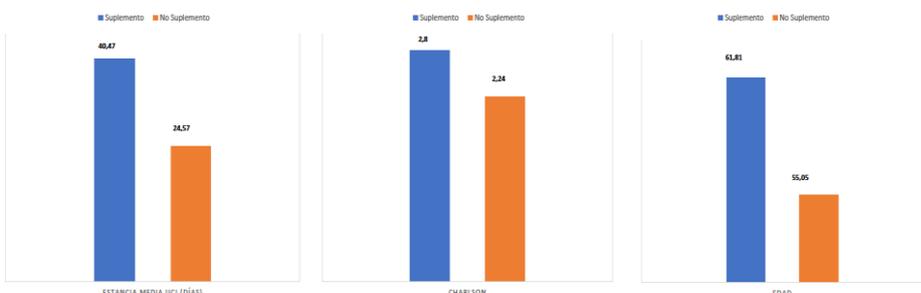


Figura 1. Comparación de las variables entre grupos en función de la suplementación al ingreso. UCI= Unidad de Cuidados Intensivos

DISFAGIA	OR	IC95%	P-valor
Edad (años)	1,005	0,95-1,07	0,86
Estancia media UCI (días)	1,035	1,004-1,07	0,02
Estancia media (días)	1,013	0,99-1,04	0,29
% Ajuste NE UCI req prot	1,03	0,997-1,06	0,08
CHARLSON	0,9	0,997-1,06	0,08

Tabla 1. Análisis univariante de las variables desenlace propuestas para el Desarrollo de disfagia.

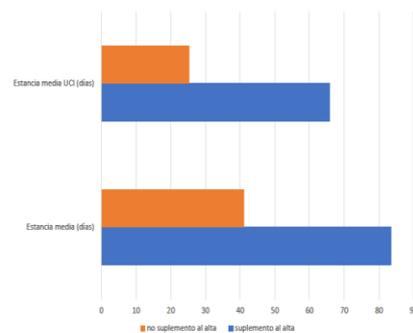


Figura 2. Comparación de las variables entre grupos en función de la suplementación al alta.

## CONCLUSIONES

- El mayor porcentaje de **éxitos** se produjo en aquellos que recibieron la fórmula estándar. Se estableció una relación entre la fórmula hiperproteica y la específica de DM; y una mayor **estancia media y estancia media en UCI**.
- Los pacientes de mayor edad y mayor estancia media en UCI recibieron más **suplementación durante el ingreso**.
- Los pacientes con estancia media y estancia media en UCI más prolongada recibieron mayor **suplementación al alta**.
- Al alta el 21% de pacientes presentaron disfagia de algún grado.
- La estancia media en UCI se relacionó con el desarrollo de **disfagia al alta**.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*. 2019 Feb 1;38(1):48–79.
2. 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. Vol. 39, *Clinical Nutrition*. Churchill Livingstone; 2020. p. 1631–8.



