



**ESTADO NUTRICIONAL, SOPORTE NUTRICIONAL Y
MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR
COVID-19 EN LA PRIMERA OLA CHILENA**

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGÍSTER EN NUTRICIÓN Y ALIMENTOS
MENCION NUTRICIÓN HUMANA

Tesista: Javier Maturana Díaz

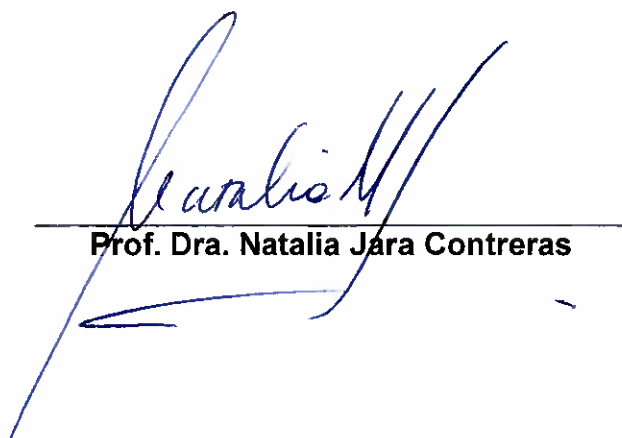
Directora de Tesis: Dra. Natalia Jara Contreras

Junio de 2023

Santiago-Chile

AUTORIZACIÓN

El siguiente documento presentado como Proyecto de Tesis por el Estudiante Javier Maturana Díaz, ha sido revisado y aprobado por mí como Directora de Tesis para la presentación formal ante la Comisión Evaluadora que designará el Comité Académico del Magíster en Nutrición y Alimentos.



Prof. Dra. Natalia Jara Contreras

Santiago de Chile, 8 de junio De 2023

ii. COMISIÓN DE TESIS

Profesor Daniel Bunout Barnett

Profesor Gerardo Weisstaub Nuta

Profesora Pamela Rojas Moncada

iii. DEDICATORIA

Dedicada a todas las personas que vivieron las consecuencias más severas de la pandemia de COVID-19.

iv. INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	10
ABSTRACT	12
INTRODUCCIÓN	13
HIPÓTESIS	19
OBJETIVOS	19
Objetivo general	19
Objetivos específicos	19
METODOLOGÍA.....	21
Diseño de la investigación	21
Universo y muestra	21
Criterios de inclusión y exclusión	21
Tamaño muestral	22
Recolección de datos.....	22
Variables: Definición y Operacionalización.	24
Técnicas estadísticas de análisis.....	28
Implicancias éticas.....	29
RESULTADOS.....	30
DISCUSIÓN	46
CONCLUSIONES.....	54
REFERENCIAS.....	55
ANEXOS	64

v. INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de la cohorte de pacientes COVID-19 admitidos en las UPC del Hospital Clínico San Borja Arriarán	36
Tabla 2. Características clínicas al cuarto, décimo y trigésimo día de hospitalización	37
Tabla 3. Características demográficas y mórbidas de los participantes según estado nutricional.....	38
Tabla 4. Características clínicas de la cohorte según estado nutricional.....	39
Tabla 5: Soporte nutricional indicado durante los días 4, 10 y 30 según estado nutricional.....	40
Tabla 6. Características del soporte nutricional administrado durante los días 4, 10 y 30	41
Tabla 7. Soporte enteral y aporte calórico y proteico administrado durante los días 4, 10 y 30, según el estado nutricional	42
Tabla 8. Estado vital, complicaciones infecciosas y presencia de LPP de acuerdo con las diferentes categorías del estado nutricional.....	43
Tabla 9. Morbimortalidades de acuerdo con los déficit calóricos y proteicos acumulados durante la estadía clínica	44
Tabla 10. Morbimortalidades de acuerdo con el aporte de calorías y proteínas según peso corporal.....	45

vi. INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Flujograma de obtención de la muestra final del estudio.	22
Figura 2: Adecuación nutricional y cumplimiento de la adecuación energética y proteica durante los días 4, 10 y 30 de hospitalización.....	31
Figura 3: Déficit calórico y proteico acumulado durante los días 4, 10 y 30 de hospitalización.	32
Figura 4: Aporte calórico y proteico administrado durante los días 4, 10 y 30, según la condición vital de los pacientes..	34
Figura 5: Aporte calórico y proteico durante los días 4, 10 y 30, según la presencia de complicaciones infecciosas	34
Figura 6: Aporte calórico y proteico durante los días 4, 10 y 30, según la presencia de LPP.....	35

vii. ANEXOS

Anexo 1: Carta aprobación Comité Ético-Científico, del Servicio de Salud Metropolitano Central.....	65
Anexo 2: Carta aprobación del Comité de Ética del INTA, Universidad de Chile	67
Anexo 3: Consentimiento informado para pacientes.....	68

viii. LISTA DE ABREVIATURAS

SARS-CoV-2= Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo.

COVID-19= Enfermedad por *coronavirus* de 2019.

HCSBA= Hospital Clínico San Borja Arriarán.

OMS= Organización Mundial de la Salud.

SDRA= Síndrome de dificultad respiratoria aguda.

UCI= Unidad de Cuidados Intensivos.

UPC= Unidad de Paciente Crítico

IMC= Índice de masa corporal.

VMI= Ventilación mecánica invasiva.

VMNI= Ventilación mecánica no invasiva.

PCR= Proteína C reactiva.

NE= Nutrición enteral.

NP= Nutrición parenteral.

LPP= Lesión por presión

RESUMEN

Introducción: La evidencia sugiere una relación entre el estado nutricional (EN) y el adecuado aporte nutricional, con la evolución clínica de los pacientes en estado crítico por COVID-19. El objetivo de este estudio fue evaluar el EN basal, el soporte nutricional recibido y las morbimortalidades de las personas admitidas en las unidades de paciente crítico (UPC) para COVID-19 durante la primera ola chilena.

Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes hospitalizados en las UPC del Hospital Clínico San Borja Arriarán de Santiago, Chile. Se revisaron los antecedentes médicos de 130 personas adultas (edad ≥ 18 años) ingresadas entre junio y octubre del año 2020. Además de datos demográficos y clínicos, se recolectó información sobre el EN, tipo de soporte nutricional y el aporte calórico y proteico administrado durante los días 4, 10 y 30 de hospitalización. El efecto clínico del EN basal y del soporte nutricional fue evaluado a través de análisis bivariados y multivariados. Un valor $P < 0,05$ indica significancia estadística.

Resultados: El 37,7% de los pacientes tenía sobrepeso, y el 36,2% tenía obesidad según IMC. La nutrición enteral fue la más utilizada en los 3 tiempos evaluados. Entre los pacientes vivos al cuarto día ($n = 126$), el aporte medio de energía y proteína según kg de peso corporal fue $13 \pm 6,5$ kcal y $0,6 \pm 0,3$ g, respectivamente. Al décimo ($n = 100$) y trigésimo día ($n = 39$) la ingesta promedio de calorías y proteínas según kg de peso corporal fue de 14 kcal y 0,7 g, respectivamente, cantidad inferior a las 25 calorías/kg y 1,3 g/kg de proteínas sugeridos para el tratamiento de pacientes con COVID-19. Los análisis estadísticos evidenciaron que, la ingesta media de calorías y proteínas durante los días 4, 10 y 30 fue significativamente menor en el grupo que falleció por COVID-19 ($P = < 0,05$). Además, los pacientes que desarrollaron alguna complicación infecciosa y los que presentaron lesiones por presión tuvieron un menor aporte de calorías y proteínas y se vieron expuestos a un mayor déficit acumulado, en comparación con los individuos sin estas complicaciones ($P = < 0,05$).

Conclusiones: Se encontró que la mayoría de los pacientes en estado crítico por COVID-19 tenía exceso de peso. El aporte energético y proteico estuvo bajo las recomendaciones. Los pacientes que fallecieron a causa del COVID-19, o que desarrollaron alguna complicación recibieron un menor aporte nutricional y se vieron expuestos a un mayor déficit acumulado.

ABSTRACT

Introduction: Evidence suggests a relationship between nutritional status (NS) and adequate nutritional intake, with the clinical outcome of critically ill patients with COVID-19. The aim of this study was to assess baseline EN, the nutritional support provided, and the morbimortalities of patients admitted to critical patient units (ICU) for COVID-19 during the first Chilean wave.

Methods: Retrospective cohort study of patients hospitalized in the ICU of the Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago, Chile. The clinical records of 130 adults (age ≥ 18 years) admitted between June and October 2020 were collected. In addition to demographic and clinical data, we obtained information on NS, the type of nutritional support, and the caloric and protein intake provided during the 4th, 10th, and 30th day of hospitalization. The clinical effect of baseline NS and nutritional support was evaluated by bivariate and multivariate analysis. A P -value < 0.05 indicates statistical significance.

Results: 37.7% of the patients were overweight and 36.2% were obese according to BMI. Enteral nutrition was the most used in the 3 times evaluated. Among patients alive on day 4 ($n = 126$), the mean energy and protein intake per kg of body weight was 13 ± 6.5 kcal and 0.6 ± 0.3 g, respectively. On the 10th ($n = 100$) and 30th day ($n = 39$) the mean calorie and protein intake per kg of body weight was 14 kcal and 0.7 g, respectively, lower than the 25 calories/kg and 1.3 g/kg of protein suggested for patients with COVID-19. Statistical analyses showed that, the mean calorie and protein intake during the days 4, 10, and 30 was significantly lower in the group who died from COVID-19 ($P = < 0.05$). Also, those patients who developed infectious complications and presented pressure injuries had a lower calorie and protein intake and were exposed to a higher accumulated deficit compared to individuals without these complications ($P = < 0.05$).

Conclusions: We found most of the patients in critical condition with COVID-19 were overweight. Energy and protein intake were under the recommendations. Patients who died from COVID-19, or who developed a complication, had a lower intake of nutrients, and were exposed to a higher nutritional deficit.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se registró un brote de neumonía viral de origen desconocido en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. En las semanas siguientes, se reportaron nuevos brotes en Corea del Sur, Irán e Italia, seguidos rápidamente de múltiples casos en diversos lugares de Europa, Asia, Norteamérica y diferentes países de Sudamérica (1). El agente causal de este fenómeno fue identificado como un nuevo betacoronavirus, al que se denominó coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (en inglés: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* o SARS-CoV-2) (2). Posteriormente, el 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó a la afección causada por este agente viral como Enfermedad por Coronavirus de 2019 (COVID-19) (3). Tras diversas evaluaciones, la OMS anunció el 12 de marzo del 2020, que la infección causada por el SARS-CoV-2 había alcanzado el estatus de pandemia (1). A nivel mundial, se han confirmado más de 766 millones casos positivos para COVID-19, con una tasa de hospitalización de 4,6 por cada 100.000 habitantes y alrededor de 6.935.889 decesos (4). Desde la confirmación del primer caso en Chile, el 3 de marzo del 2020, se han notificado hasta la fecha 5.287.141 contagios en todo el territorio nacional y 52.605 fallecidos (5).

Con respecto al periodo de incubación del agente infeccioso, se ha sugerido un tiempo comprendido entre 1 y 14 días, mientras que las manifestaciones clínicas, en promedio, se presentan dentro de 4 a 5 días (6). El cuadro clínico se caracteriza por la presencia de fiebre, dificultad respiratoria, tos, disminución del apetito, olfato, gusto, y alteraciones gastrointestinales como diarrea, náuseas y vómitos (7). Además, los pacientes graves experimentan una respuesta inflamatoria sistémica, caracterizada por la liberación excesiva e incontrolada de quimoquinas y citoquinas proinflamatorias. Esta desregulación conduce a una “tormenta de citoquinas” responsable del fallo multiorgánico y el habitual estado hipermetabólico e hipercatabólico presente en los casos severos (8). Por consiguiente, este conjunto de alteraciones puede impactar de forma negativa en la evolución clínica de la infección, favoreciendo la pérdida de masa muscular esquelética y el desarrollo de

desnutrición (7-9). Aunque en la mayoría de los casos la enfermedad es leve o asintomática, aproximadamente un 20 a 30% de las personas afectadas desarrolla insuficiencia respiratoria grave con infiltrados pulmonares bilaterales, que pueden evolucionar en síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y disfunción multiorgánica (6, 10) y, hasta un 25% de ellos (5% de la población total de pacientes infectados) podría requerir ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) (6), con necesidad de soporte con ventilación mecánica invasiva (VMI) por periodos prolongados. De hecho, como un número excepcionalmente alto de casos ha requerido hospitalización, los servicios de urgencias y unidades de paciente críticos se han sobrecargado y, en varios países, estos no han podido ofrecer suficientes camas ni ventiladores para las personas con dificultad respiratoria, resultando en un importante desafío para los sistemas sanitarios de todo el mundo (11).

Si bien, las observaciones iniciales sugirieron que la edad avanzada era el factor de riesgo más importante a la hora de determinar la gravedad y el riesgo de muerte por COVID-19, diversos autores también han enfatizado que los pacientes con afecciones crónicas preexistentes; incluyendo las enfermedades cardiovasculares, respiratorias crónicas, renales en terapia de sustitución, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cáncer activo y las personas con inmunosupresión o con obesidad resultan ser más vulnerables a la infección (10, 12, 13). Sin embargo, sorprendentemente durante los primeros informes clínicos provenientes de China, Italia, o Estados Unidos, el índice de masa corporal (IMC) se mencionaba sólo de forma ocasional entre los factores de riesgo clínicos significativos para el SARS-CoV-2, pese a que ya había sido identificado como un factor predisponente independiente para la infección pulmonar grave por H1N1 (14, 15). En ese sentido, una de las primeras publicaciones en considerar el estado nutricional en pacientes críticos con COVID-19 fue el estudio de cohorte francés de Simonnet *et al* (14). Éstos constataron que, en la muestra estudiada, el 47,6% de los pacientes admitidos en UCI eran personas con obesidad, vale decir, tenían un IMC >30 kg/m², y de estos, el 28,2% eran personas categorizadas con obesidad severa, o un IMC >35 kg/m² (14). De hecho, los autores reportaron que la necesidad de VMI se incrementaba, a medida que aumentaba la categoría del IMC ($P = <0,01$), pudiendo

ser necesaria en hasta un 85,7% de los pacientes con un IMC >35 kg/m² (14). Asimismo, estudios provenientes de China (16), Estados Unidos (17), Reino Unido (18) y México (19), confirmaron que el exceso de peso se asocia de forma independiente con una enfermedad más severa, y en particular, un IMC >30 kg/m² se consideró como el factor predictivo más importante en la infección. De igual forma, durante el último tiempo, han surgido algunas revisiones que intentan aunar estas observaciones y pretenden esclarecer el potencial papel de la obesidad como factor de riesgo para una evolución más desfavorable en las personas infectadas (20, 21). Por ejemplo, Huang *et al.* (22) luego de analizar los resultados provenientes de 9 países y con una muestra total de 45.650 personas, señalaron que la obesidad en los pacientes con COVID-19 incrementa en un 67% las probabilidades de cursar con un cuadro clínico más severo (OR 1,67, IC 95% 1,43-1,96, $P= <0,001$), además de elevar sobre el 65% las probabilidades de necesitar hospitalización (OR 1,76, IC 95% 1,21- 2,56, $P= 0,003$) y de ingresar a UCI (OR 1,67, IC 95% 1,26-2,21, $P= <0,001$), mientras que las chances de requerir VMI y de fallecer por COVID-19 aumentan en un 119% (OR 2,19, IC 95% 1,56-3,07, $P= <0,001$) y un 37% (OR 1,37, IC 95% 1,06-1,75, $P= 0,014$), respectivamente. En concreto, la evidencia científica sugiere que la alteración en el perfil de adipoquinas, la inflamación crónica de bajo grado, la presencia de comorbilidades y la reducción en la función pulmonar estarían implicados en los mecanismos biológicos y fisiológicos de estas consistentes asociaciones (23). A su vez, frecuentemente se ha reportado un deterioro en la función inmune de estos pacientes, incrementando con ello el riesgo a diversas infecciones respiratorias, incluida la causada por SARS-CoV-2 (9, 10). Por este motivo, se considera que un estado nutricional adecuado es imperativo y un punto crítico para el mantenimiento de una apropiada respuesta del huésped a las infecciones (24).

No obstante, no solo la obesidad impacta de forma negativa en la eficiente defensa a los patógenos. De igual forma, la desnutrición es una de las principales causas de inmunodeficiencia y se ha relacionado con el incremento en la severidad de las infecciones virales desde la pandemia de influenza de 1918 (25, 26). En ese sentido, numerosas publicaciones han demostrado que esta condición limita la respuesta de

las células T, afecta a la función fagocítica y la producción de anticuerpos, reduce la función de barrera en el intestino, modifica la microbiota y reduce la utilización de macro y micronutrientes (9). Al respecto se ha informado que los pacientes afectados por COVID-19 pueden presentar mayor riesgo de desnutrición, pérdida de peso y sarcopenia debido a la usual edad avanzada de los contagiados, la reducción en la ingesta alimentaria, las alteraciones gastrointestinales, el catabolismo severo, la prolongada estadía hospitalaria y la presencia de comorbilidades (27). Este escenario incrementa la morbimortalidad durante la estadía hospitalaria y se relaciona con una peor calidad de vida después del egreso de UCI (28). En relación con lo señalado, el estudio transversal de Nicolau *et al.* (29) evaluó la presencia de malnutrición a través de la Evaluación Global Subjetiva (EGS) en una muestra de pacientes hospitalizados con COVID-19. En ellos, la prevalencia de malnutrición alcanzó al 36% de las personas y esta condición incremento significativamente la estadía hospitalaria ($18,4 \pm 15,6$ frente a $8,5 \pm 7,7$ días, $P= <0,001$), y las tasas de mortalidad (7,4% frente a 0%, $P= 0,05$) y de ingreso a UCI (44% frente a 6,3%, $P= <0,0001$), en comparación con los pacientes bien nutridos. De forma similar, Allard *et al.* (30) reportaron que el 38,9% de los pacientes evaluados presentaba desnutrición, pero esta categoría por sí misma no se asociaba con la severidad de la infección. Sin embargo, estos investigadores constataron una relación significativa entre el mayor riesgo de desnutrición y el curso más severo de la enfermedad (30). Recientemente, Abate *et al.* (31) reportaron en una revisión sistemática y metaanálisis una prevalencia de desnutrición de 49% (IC 95% 31,6-66,5) en pacientes hospitalizados por COVID-19, situación que se incrementaba a un 61% (IC 95% 52,8-69,2) en pacientes críticos en UCI. Además, el metaanálisis evidenció que la probabilidad de que los enfermos con síntomas gastrointestinales desarrollen desnutrición, era 2 veces mayor que la de sus homólogos sin estos síntomas (OR 2,26, IC 95% 1,66-3,07). Estos resultados representan un aumento en comparación a la era previo inicio de la pandemia, que se podría explicar por el impacto de la infección en el tracto gastrointestinal e inmunidad, la larga estadía con VMI y la severidad del SDRA, lo que disminuye la ingesta oral y dificulta la progresión de soporte nutricional (31).

Estas observaciones refuerzan la necesidad de realizar una intervención nutricional adaptada, como parte integral del tratamiento médico de los pacientes hospitalizados con COVID-19, atenuando así las complicaciones señaladas en las personas que se encuentren malnutridas o en riesgo de desnutrición (28). Es más, la evidencia acumulada sobre el rol de la intervención nutricional es enfática en señalar que, un adecuado tratamiento nutricional puede reducir eficazmente las complicaciones hospitalarias y mejorar los resultados clínicos (32-34). La intervención nutricional comprende entre otras cosas; la evaluación antropométrica, la estimación de los requerimientos nutricionales, la monitorización de la consecución de estos y la evaluación de otras medidas de soporte; como la nutricional enteral (NE) o parenteral (NP) (10).

Hasta la fecha, no existe un consenso internacional sobre el óptimo manejo nutricional de los pacientes críticos con COVID-19, no obstante, una revisión publicada recientemente por Chappel *et al.* (34) identificó las principales directrices y recomendaciones para el soporte nutricional de estas personas. En cuanto a los requerimientos nutricionales, con mayor frecuencia se aconseja utilizar fórmulas predictivas para determinar las necesidades energéticas y proteicas (35). Por otra parte, se sugiere que en pacientes con VMI iniciar de forma temprana (dentro de las primeras 24-48 horas desde el ingreso) y progresiva la NE, por sobre la NP, preferentemente por vía nasogástrica, con fórmulas hipercalóricas (>1,25 calorías/ml de fórmula) e hiperproteicas (>20% de la energía total en forma de proteína), incluso en aquellos que se encuentren en posición decúbito prono (35). Sin embargo, aún cuando el soporte nutricional es un tratamiento médico de primera línea, la evidencia señala que casi la mitad de los pacientes hospitalizados, y hasta un 60% de los pacientes en cuidados intensivos no reciben el aporte adecuado, y se encuentran expuestos diariamente a una condición de subalimentación (36, 37), lo cual tiene repercusiones directas en los resultados clínicos y el estado nutricional. Pironi *et al.* (38) evaluaron la terapia nutricional proporcionada a 268 pacientes hospitalizados por COVID-19. En ellos, se constató que la ingesta energética y proteica se encontraba en el límite inferior o por debajo de las recomendaciones

internacionales y, más aún, este problema se acentuaba en las personas en UCI ($P= <0,05$).

Actualmente, existe limitada evidencia nacional sobre el estado nutricional de los pacientes que ingresan a unidades de cuidados intensivos por COVID-19, la terapia nutricional administrada, y las características clínicas durante la estadía en estas unidades. Por ello, con el fin de conocer las características antes mencionadas, se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, en una muestra de pacientes adultos con COVID-19, hospitalizados en unidades críticas del Hospital Clínico San Borja Arriarán (HCSBA), de la comuna de Santiago, Chile, entre junio y octubre del 2020.

HIPÓTESIS

Como fue señalado anteriormente, la experiencia internacional señala que los pacientes con COVID-19 admitidos en UCI, con mayor frecuencia presentan exceso de peso, el cual es un predictor de mayores complicaciones clínicas, prolongada estadía hospitalaria y muerte.

En ese sentido, la primera hipótesis de este trabajo es: La obesidad incrementa la morbimortalidad en una muestra de pacientes adultos con COVID-19, admitidos en las unidades críticas del HCSBA de Santiago.

Igualmente, existe un mayor riesgo de complicaciones clínicas en aquellos pacientes que reciben un aporte subóptimo de nutrientes y, por consiguiente, no logran cubrir los requerimientos energéticos y proteicos estimados durante la hospitalización.

Por ello, la segunda hipótesis de este trabajo es: El insuficiente aporte calórico y proteico incrementa la morbimortalidad en una muestra de pacientes adultos con COVID-19, admitidos en las unidades críticas del HCSBA de Santiago.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar el estado nutricional basal, el soporte nutricional recibido durante la hospitalización y las morbimortalidades durante la estadía clínica en pacientes admitidos en unidades críticas para COVID-19 durante la primera ola chilena.

Objetivos específicos

Describir las características demográficas, clínicas y nutricionales de los pacientes adultos con COVID-19 hospitalizados en las unidades críticas.

Identificar la principal vía de administración del soporte nutricional en pacientes adultos hospitalizados en unidades críticas para el manejo de COVID-19.

Estimar el porcentaje de pacientes que cumplen con la adecuación energética y proteica durante el cuarto, décimo y trigésimo día de hospitalización.

Estimar el déficit calórico y proteico acumulado durante al cuarto, décimo y trigésimo día de hospitalización.

Estimar la asociación entre estado nutricional basal y morbimortalidades en adultos hospitalizados por COVID-19, según la presencia de comorbilidades crónicas, edad del paciente, sexo, tabaquismo y nivel de inflamación según PCR sérica.

Estimar la asociación entre el soporte nutricional administrado y morbimortalidades, según estado nutricional y comorbilidades crónicas, edad del paciente, sexo, tabaquismo, nivel de inflamación según PCR sérica y severidad del compromiso pulmonar.

METODOLOGÍA

Diseño de la investigación

Estudio de cohorte retrospectivo realizado en las UPC del HCSBA de Santiago, Chile. Se revisaron todas las fichas clínicas físicas y los registros clínicos digitales de los pacientes hospitalizados durante la primera ola de la pandemia de COVID-19 en el 2020. El objetivo de la revisión fue reconstruir la historia médica, para posteriormente analizar los datos recogidos y evaluar el impacto del estado nutricional basal y el soporte nutricional recibido durante la estadía hospitalaria en los resultados clínicos.

Universo y muestra

La figura 1 muestra el flujograma de obtención de la muestra. El universo del presente estudio se constituyó por los 242 pacientes hospitalizados en las unidades críticas del HCSBA entre 15 de junio y 21 de octubre del 2020. De ese universo, se excluyeron 73 pacientes que estaban hospitalizados por una causa diferente a la enfermedad por coronavirus, 14 pacientes con la ficha clínica extraviada y 2 personas que estaba registradas con un RUT incorrecto. Se invitó a participar a los 153 pacientes con COVID-19, o al tutor de los pacientes fallecidos. Adicionalmente, se eliminaron 12 pacientes que no accedieron a participar en el estudio y 11 pacientes con datos incompletos o con valores extremos. Por lo que el tamaño muestral quedo conformado por 130 pacientes.

Criterios de inclusión y exclusión

Para ser enrolado en el estudio se establecieron los siguientes criterios de inclusión: Personas de ambos sexos, mayores de 18 años, con nacionalidad chilena o extranjera, que hayan sido admitidos en las unidades reconvertidas para el manejo del COVID-19 (Unidad de Cuidado Intensivo, Unidad de Tratamiento Intermedio y Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios) entre el 15 de junio de 2020 y 21 de octubre de 2020. Para este estudio se excluyeron a todas las mujeres con diagnóstico de COVID-19, que hayan estado embarazadas o en periodo de lactancia durante la hospitalización. De igual forma, se excluyeron a todos los pacientes o tutores que no aceptaran la participación en el estudio.

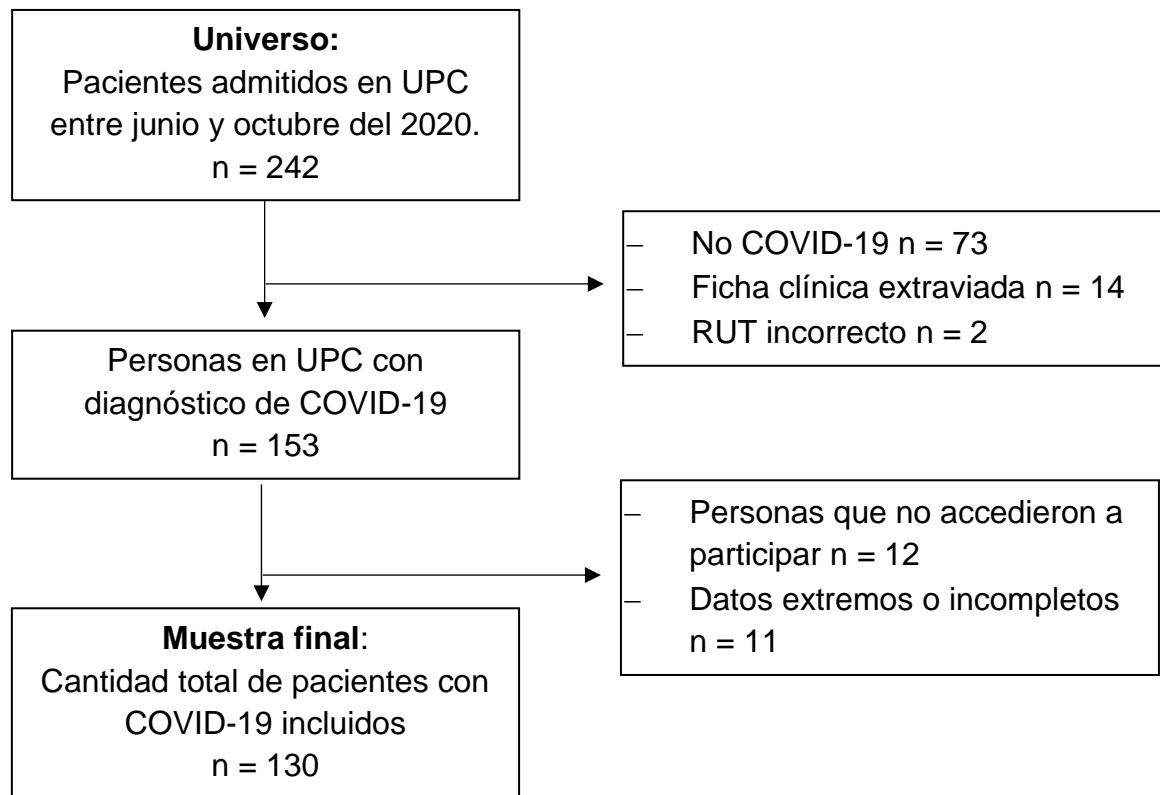


Figura 1: Flujograma de obtención de la muestra final del estudio.

Tamaño muestral

El tamaño de la muestra fue calculado según el criterio de Perduzzi *et al.* (39) quienes proponen 10 eventos de interés por cada variable. De acuerdo con el diseño de investigación, el tamaño muestral necesario para demostrar la primera hipótesis quedó conformado por 120 sujetos, ya que se consideraron 12 variables explicativas. Para responder la segunda hipótesis, el tamaño de muestra fue calculado bajo el mismo criterio, siendo necesarios a lo menos 180 sujetos adultos, ya que se consideraron 18 variables explicativas.

Recolección de datos

La presencia de la infección por SARS-CoV-2 se confirmó con la revisión de la epicrisis médica. El tipo de soporte nutricional y el aporte calórico y proteico se obtuvieron de la revisión de los registros realizados por las nutricionistas de los servicios críticos, quienes registraron estos datos de forma prospectiva durante la estadía hospitalaria. Los datos antropométricos (peso y talla) se consiguieron

durante la entrevista con los pacientes, familiares o tutores. A partir de estos datos se calculó el IMC, el cual establece la relación entre el peso y la estatura, con el objetivo de generar la clasificación antropométrica de la muestra. Con estos antecedentes, fueron utilizadas ecuaciones de predicción para la estimación de los requerimientos nutricionales: se consideraron como objetivo nutricional 25 kcal/kg de peso corporal/día para el requerimiento energético y 1,3 g/kg de peso corporal/día para el requerimiento proteico, en función del peso corporal real o ajustado (para pacientes con obesidad) utilizando la formula sugerida por la ESPEN (Peso corporal ajustado: peso corporal ideal + ((peso corporal real – peso corporal ideal] * 0,33)) (28). Estos objetivos se estimaron solo 1 vez, ignorando la posible variación en las necesidades nutricionales durante el periodo del estudio. La ingesta calórica y proteica se evaluó en 3 tiempos diferentes; durante el cuarto, décimo y trigésimo día de hospitalización, con el objetivo de valorar la consecución del aporte nutricional durante los primeros días de la estadía hospitalaria, así como durante el periodo de recuperación post UPC. Las calorías y proteínas administradas se obtuvieron del aporte infundido de formula enteral, parenteral o del porcentaje de consumo oral de acuerdo con el control de ingesta realizado por las nutricionistas. No se consideraron los aportes calóricos provenientes de la infusión de glucosa endovenosa y Propofol. El déficit calórico y proteico se obtuvo del resultado de la diferencia matemática entre la cantidad de nutrientes administrados durante los días 4, 10 y 30 y el requerimiento estimado multiplicado por 4, 10 o 30. En cuanto a los antecedentes demográficos, las características clínicas y las comorbilidades crónicas, estos fueron recolectados desde las fichas clínicas y/o de la revisión de los registros electrónicos generados durante la hospitalización. La muerte por COVID-19, las complicaciones infecciosas y la presencia de lesiones por presión (LPP) fueron evaluadas como un resultado clínico considerando su presencia o ausencia durante la estadía hospitalaria.

Variables: Definición y Operacionalización.

Hipótesis 1

Variables dependientes: Estadía en UPC, estadía hospitalaria, muerte por COVID-19, complicaciones infecciosas y LPP.

Variables independientes: Estado nutricional basal (IMC inicial).

Variables de control: Sexo, edad, tabaquismo, PCR sérica (proteína C reactiva) y comorbilidades crónicas (diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular, cardiovascular, renal crónica, cáncer y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)).

Hipótesis 2

Variables dependientes: Estadía en UPC, estadía hospitalaria, muerte por COVID-19, complicaciones infecciosas y presencia de LPP.

Variables independientes: Ingesta calórica, ingesta proteica, déficit calórico acumulado, déficit proteico acumulado.

Variables de control: Severidad del compromiso pulmonar, soporte respiratorio, PCR sérica, sexo, edad, tabaquismo, estado nutricional basal y comorbilidades crónicas (diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular, cardiovascular, renal crónica, cáncer y EPOC).

A continuación, se presenta una tabla con la definición y operacionalización de las variables; cuando corresponde se menciona la referencia utilizada para definir el punto de corte:

I. Variables dependientes		
	Definición.	Operacionalización.
Estadía en UPC	Suma total de días en los cuales una cama disponible de alguna UPC se mantiene en uso.	Se utilizó como variable continua.
Estadía hospitalaria	Suma total de días en los cuales una cama disponible se mantiene en uso.	Se utilizó como variable continua.

Muerte por COVID-19.	Muerte por COVID-19 durante la estadía clínica.	Se utilizó como variable dicotómica: 0. No 1. Sí
Complicaciones infecciosas	Registro del primer evento de infección nosocomial (urinarias, asociadas al cateterismo, asociadas a la ventilación mecánica, entre otras).	Se utilizó como variable dicotómica: 0. No 1. Sí
Presencia de LPP	Presencia de LPP en la región sacra, facial, talones, u otra.	Se utilizó como variable dicotómica: 0. No 1. Sí
II. Variables independientes		
Estado nutricional basal.	Con la información de peso (en kilos) y talla (en metros) se calculó el IMC (kg/m^2), para posteriormente clasificar a los pacientes de acuerdo con los valores referenciales definidos para adultos (40) y adultos mayores (41).	Se utilizó como variable continua y variable categórica. Adultos: 1. Bajo peso: $\text{IMC} < 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$. 2. Normal: IMC entre $18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ y $24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$. 3. Sobrepeso: IMC entre $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ y $29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$. 4. Obesidad: $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ Adulto mayor:

		<ol style="list-style-type: none"> 1. Bajo peso: IMC <23 kg/m². 2. Normal: IMC entre 23 kg/m² y 27,9 kg/m². 3. Sobrepeso: IMC entre 28 kg/m² y 31,9 kg/m². 4. Obesidad: IMC ≥32 kg/m².
Ingesta calórica.	Cantidad de calorías administrada durante los días 4, 10 y 30.	<p>Se utilizó como variable continua y variable dicotómica:</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. <80% 1. ≥80%
Ingesta proteica.	Gramos de proteínas administradas durante los días 4, 10 y 30.	<p>Se utilizó como variable continua y variable dicotómica:</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. <80% 1. ≥80%
Déficit calórico acumulado.	Déficit calórico acumulado durante los días 4, 10 y 30.	Se utilizó como variable continua.
Déficit proteico acumulado.	Déficit proteico acumulado durante los días 4, 10 y 30.	Se utilizó como variable continua
III. Variables de control		
Sexo.	Sexo de los pacientes.	<p>Se utilizó como variable dicotómica:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hombre 2. Mujer
Edad.	Edad en años al ingreso hospitalario.	Se utilizó como variable continua y categórica:

		<p>0. Adulto: ≥ 18 años - <65 años</p> <p>1. Adulto mayor: ≥ 65 años</p>
Tabaquismo.	Fumador activo previo al ingreso hospitalario.	<p>Se utilizó como variable dicotómica:</p> <p>0. No</p> <p>1. Sí</p>
PCR sérica.	Concentración sérica de PCR (mg/dL) durante los días 4, 10 y 30.	<p>Se utilizó como variable continua y variable categórica.</p> <p>Categorías de severidad:</p> <p>0. Baja: 0,5 - <5 mg/dL.</p> <p>1. Moderada: 5 – 10 mg/dL.</p> <p>2. Severa: ≥ 10 mg/dL.</p>
Severidad del compromiso pulmonar.	Se clasificó el SDRA de acuerdo con el valor de presión parcial de oxígeno arterial (PaO ₂ /FiO ₂) durante los días 4, 10 y 30.	<p>Se utilizó como variable categórica:</p> <p>0. Normal ≥ 300</p> <p>1. Leve 200 – 299</p> <p>2. Moderado 100 – 199</p> <p>3. Severo <100</p>
Soporte ventilatorio.	Necesidad de VMI o VMNI durante la hospitalización.	<p>Se utilizó como variable dicotómica:</p> <p>0. No</p> <p>1. Sí</p>
Diabetes mellitus.	Antecedente de diabetes mellitus.	<p>Se utilizó como variable dicotómica:</p> <p>0. No</p> <p>1. Sí</p>

Hipertensión arterial.	Antecedente de hipertensión arterial.	Se utilizó como variable dicotómica: 0. No 1. Sí
Enfermedad cerebrovascular.	Antecedente de accidente cerebrovascular o enfermedades del sistema nervioso central.	Se utilizó como variable dicotómica: 0. No 1. Sí
Enfermedad cardiovascular.	Antecedentes de cardiopatía coronaria y/o insuficiencia cardíaca congestiva.	Se utilizó como variable dicotómica: 0. No 1. Sí
EPOC.	Antecedente de EPOC.	Se utilizó como variable dicotómica: 0. No 1. Sí
Cáncer.	Antecedente de cáncer activo.	Se utilizó como variable dicotómica: 0. No 1. Sí
Enfermedad renal crónica.	Antecedente de enfermedad renal crónica.	Se utilizó como variable dicotómica: 0. No 1. Sí

Plan de análisis

Todos los datos recogidos se registraron en el programa computacional Excel, versión 2017, para luego ser exportados al software estadístico STATA 15.1.

Técnicas estadísticas de análisis

Se realizaron análisis exploratorios para corregir y/o eliminar los valores extremos, datos faltantes o errores de digitación. Posteriormente, se realizó estadística

descriptiva para conocer la distribución de las variables respuesta, independiente y de control. La distribución de las variables cuantitativas fue analizada con la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables cualitativas se presentan en forma de números y porcentajes, y sus comparaciones se realizaron con la prueba de Chi² o la prueba exacta de Fisher, mientras que las variables continuas se presentan en forma de los promedios y desviación estándar (DE), o medianas y rango intercuartílico (RIQ). Para la comparación de medias se utilizó la prueba t de Student y para la comparación de 3 o más medias se utilizó el modelo paramétrico ANOVA y no paramétrico la prueba de Kruskal-Wallis. Para evaluar las diferencias entre los grupos se utilizó el test de comparaciones múltiples Bonferroni.

Finalmente, se realizaron modelos de regresión lineal múltiple para evaluar la asociación entre las variables respuesta cuantitativa-continua y se estimaron los coeficientes estandarizados β y sus correspondientes IC, ya sea crudo y ajustado por los confusores antes descritos. De igual forma, se realizaron modelos de regresión logística binaria para evaluar la asociación entre las variables respuesta categórica-dicotómica y se estimaron los OR y sus correspondientes IC, ya sea crudo y ajustado por los confusores señalados. Con el fin de evaluar la bondad del ajuste de los modelos de regresión logística, se utilizó la prueba de Hosmer-Lemeshow. Se fijó un valor $P < 0,05$ como valor de significación estadística.

Implicancias éticas

El estudio fue analizado y aprobado por los Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Central (anexo 1), del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Chile (anexo 2) y por el Comité de Investigación Científica del HCSBA. Todos los participantes fueron informados del objetivo de la investigación y firmaron un consentimiento informado autorizando la utilización de la información contenida en los registros médicos (anexo 3).

RESULTADOS

Características demográficas, clínicas y nutricionales de los pacientes adultos con COVID-19 hospitalizados en unidades críticas.

Las características generales de la cohorte se muestran en la tabla 1. La muestra final quedó conformada por 130 pacientes. El número total de pacientes disminuyó con el tiempo debido al alta hospitalaria o a la muerte. El 65,4% de los participantes eran de sexo masculino. La mediana de la edad fue de 62 años (55-72), y el 44,6% tenía una edad ≥ 65 años. La mediana del IMC basal fue de 29,4 kg/m² (26,8 – 31,9 kg/m²), y el 73,9% (n = 96) tenía exceso de peso. Las enfermedades crónicas más prevalentes eran la hipertensión arterial (61,7%) y la diabetes mellitus (43%). En cuanto a los días de hospitalización, la mediana de estadía UPC fue de 15 días (RIQ 9-27), mientras que la mediana de estadía hospitalaria fue de 27 días (RIQ 17-49). La letalidad por COVID-19 fue de 38,5% (n = 50).

Las características clínicas de la cohorte se muestran en la tabla 2. En el día 4 el 100% (n = 127) requirió VMI, mientras que, durante los días 10 y 30 el 87,3% (n = 103) y 58,9% (n = 32) requirió soporte ventilatorio, respectivamente. En cuanto a la presencia de LPP, al día 4 el 26,4% (n = 32) presentó alguna lesión, situación que aumentó a un 54,9% (n = 28) al día 30. Durante el seguimiento, se registraron infecciones secundarias en el 63,1% (n = 77) de los pacientes.

Las características demográficas, clínicas y del soporte nutricional, según estado nutricional se muestran en las tablas 3, 4 y 5. Sólo se encontró diferencia significativa en la edad según las categorías del IMC ($P= 0,01$). Al realizar comparaciones post hoc, el grupo de pacientes con bajo peso tenía una edad significativamente mayor que el grupo de pacientes con obesidad ($P= <0,05$), sin embargo, el primer grupo solo estaba conformado por 4 participantes. De igual forma, el grupo clasificado como normal era significativamente mayor que los grupos de pacientes con sobrepeso ($P= <0,000$) y con obesidad ($P= <0,000$).

Identificar la principal vía de administración del soporte nutricional en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19.

La vía enteral fue la más utilizada en los 3 tiempos evaluados. En los días 4 y 10, la vía oral solo se empleó en 1 (0,8%) y 20 (16,8%) personas, respectivamente. En el periodo de estudio, solo a un paciente se le indicó soporte nutricional parenteral.

Estimar el porcentaje de pacientes que cumplen con la adecuación energética y proteica durante el cuarto, décimo y trigésimo día de hospitalización.

Las características cuantitativas del soporte nutricional se muestran en la tabla 6. En el día 4 se administraron en promedio 13 kcal/peso corporal real o ajustado y 0,6 g proteínas/kg peso corporal real o ajustado. Durante los días 10 y 30, el aporte promedio según peso corporal fue de 14 kcal y 0,7 g proteínas. La tabla 7 muestra el aporte calórico y proteico, según el estado nutricional. Al día 4, las personas con bajo peso recibieron un mayor aporte calórico y proteico que los sujetos con sobrepeso. Al día 10, las personas con obesidad recibieron un mayor aporte energético y proteico, que las personas con sobrepeso.

La figura 2 muestra la adecuación nutricional y el porcentaje de pacientes con un aporte adecuado. Al día 4, solo se logró cubrir hasta el 51% y 49% del requerimiento energético y proteico, respectivamente. Similares aporte se registraron en los días 10 y 30. Durante el periodo evaluado, hasta un 23% y 25% de los pacientes logró un aporte $\geq 80\%$ del requerimiento calórico y proteico, respectivamente.

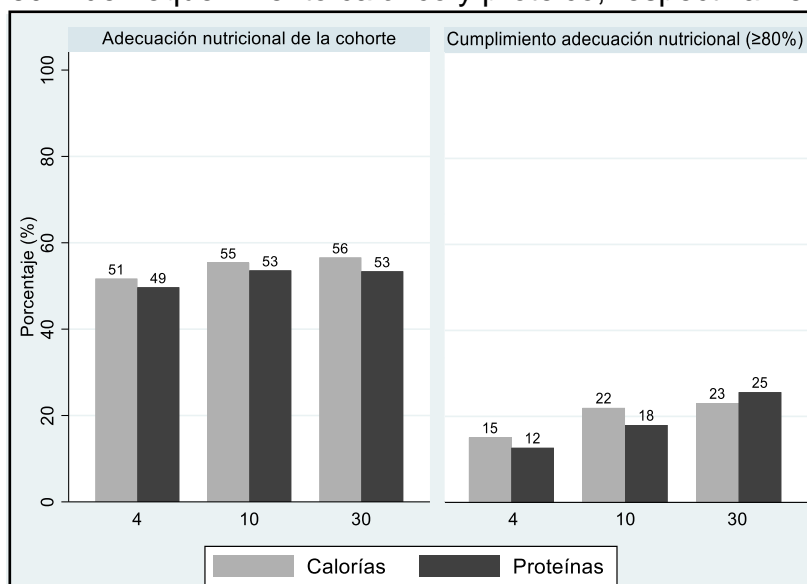


Figura 2: Adecuación nutricional y cumplimiento de la adecuación energética y proteica durante los días 4 (n= 126), 10 (n= 100) y 30 (n= 39) de hospitalización.

Estimar el déficit calórico y proteico acumulado durante al cuarto, décimo y trigésimo día de hospitalización.

La figura 3 muestra el déficit calórico y proteico acumulado durante la hospitalización. Al día 4, el déficit energético y proteico acumulado alcanzó las 3.676 calorías y 199 g de proteínas. Este déficit se incrementó a 8.330 calorías y 450 g de proteínas durante el día 10. Según lo evaluado al día 30 de hospitalización, los pacientes de la cohorte se vieron expuestos a un incremento promedio del déficit energético y proteico de hasta 25.359 calorías y 1.423 g de proteínas.

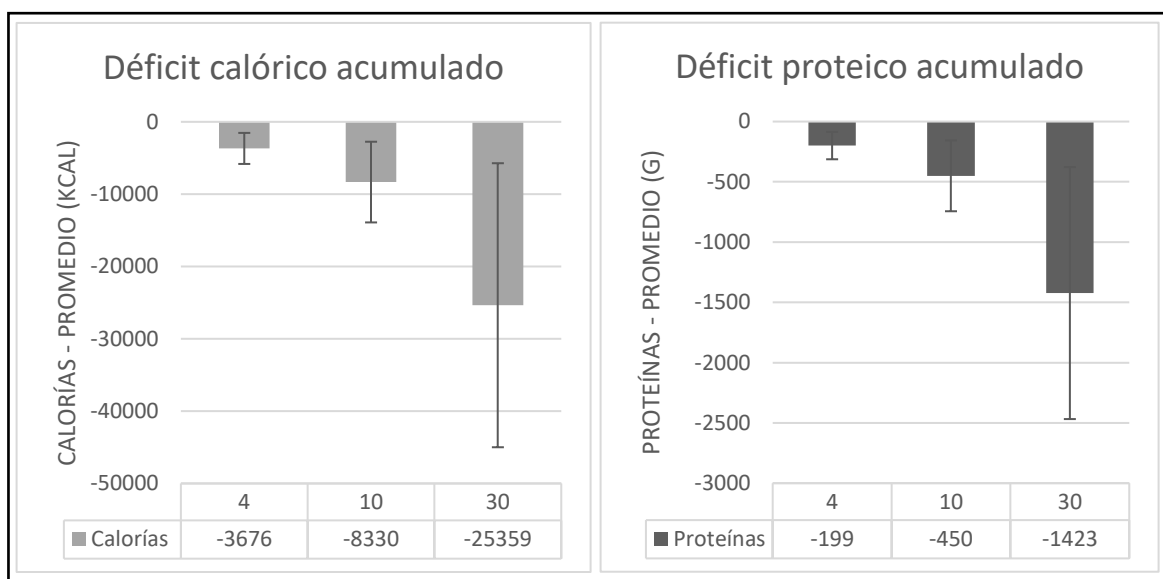


Figura 3: Déficit calórico y proteico acumulado durante los días 4 (n= 126), 10 (n= 100) y 30 (n= 39) de hospitalización.

Estimar la asociación entre estado nutricional basal y morbimortalidades en adultos hospitalizados por COVID-19, según la presencia de comorbilidades crónicas, edad, sexo, tabaquismo y nivel de inflamación según PCR sérica.

Con el propósito de explorar la relación entre las diferentes categorías del estado nutricional y los resultados clínicos, se efectuaron análisis bivariados descritos en la tabla 8. El estado nutricional basal se relacionó significativamente con la letalidad por COVID-19 ($P= 0,010$) y la presencia de LPP ($P= 0,050$). En esta muestra no hubo relación significativa entre el estado nutricional y las complicaciones infecciosas, los días UPC y los días de hospitalización.

En una segunda instancia se testearon las posibles interacciones entre las categorías del estado nutricional inicial con cada una de las variables regresoras (modelo crudo) las que resultaron no significativas, por lo que los modelos se ajustaron por sexo, edad, tabaquismo, PCR sérica y las comorbilidades preexistentes, de igual forma resultando no significativas. Adicionalmente, se evaluaron las posibles interacciones estratificando por sexo, edad y sexo más edad, las cuales también resultaron no significativas.

Estimar la asociación entre el soporte nutricional administrado y morbimortalidades, según estado nutricional, comorbilidades crónicas, edad, sexo, tabaquismo, PCR sérica y severidad del compromiso pulmonar.

La figura 4 muestra el aporte calórico y proteico administrado durante la hospitalización, según la condición vital de los pacientes. Las personas que fallecieron a causa del COVID-19 recibieron un aporte significativamente menor de calorías durante el cuarto (861 ± 424 kcal vs 1.016 ± 480 kcal, $P= 0,034$), décimo (933 ± 461 kcal vs 1.161 ± 600 kcal, $P= 0,023$) y trigésimo día de hospitalización (772 ± 428 kcal vs 1.221 ± 617 kcal, $P= 0,010$), comparado con las personas que sobrevivieron. De igual forma, estos pacientes recibieron un menor aporte de proteínas durante el cuarto ($41,7 \pm 22$ g vs $49,1 \pm 23$ g), décimo (43 ± 21 g vs $54,8 \pm 28$ g) y trigésimo día de hospitalización ($39,2 \pm 25$ g vs $58,6 \pm 31$ g).

La figura 5 muestra el aporte calórico y proteico, según la presencia de complicaciones infecciosas. Los pacientes que desarrollaron una infección nosocomial tuvieron una ingesta significativamente menor de calorías al día 4 (861 ± 424 kcal vs 1.016 ± 480 kcal, $P= 0,030$), y una menor ingesta de calorías (933 ± 461 kcal vs 1.161 ± 600 kcal, $P= 0,016$) y proteínas (47 ± 24 g vs $57,7 \pm 30$ g, $P= 0,031$) al día 10, comparado con las personas que no las desarrollaron. De igual forma, el déficit calórico y proteico fue más severo en los que si desarrollaron una complicación infecciosa durante los días 4 ($P= 0,028$ y $P= 0,045$, respectivamente) y 10 ($P= 0,009$ y $P= 0,014$, respectivamente) (tabla 9).

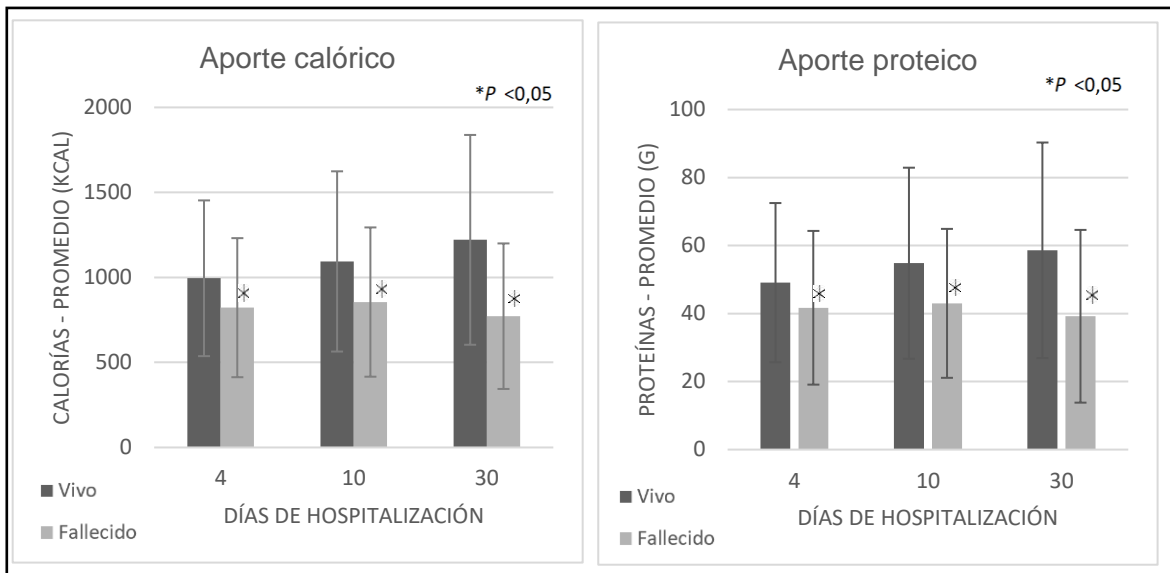


Figura 4: Aporte calórico y proteico administrado durante los días 4 (n= 126), 10 (n= 100) y 30 (n= 39), según la condición vital de los pacientes. La información fue analizada con el test t de Student.

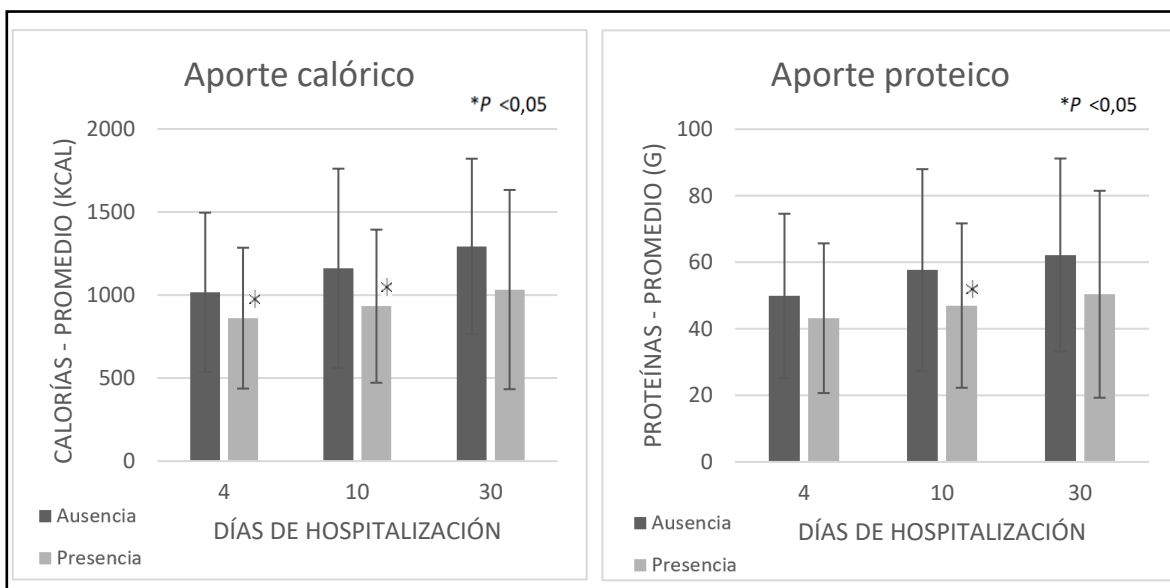


Figura 5: Aporte calórico y proteico durante los días 4 (n= 120), 10 (n= 96) y 30 (n= 39), según la presencia de complicaciones infecciosas. La información fue analizada con el test t de Student.

Al analizar el aporte nutricional según la presencia de LPP, no hubo diferencia significativa de acuerdo con el aporte promedio de calorías y proteínas (figura 6). No obstante, al día 30, aquellos que presentaron una LPP recibieron un menor

aporte de calorías según peso corporal ($13 \pm 8,4$ kcal vs $18 \pm 7,3$ kcal, $P= 0,048$) (tabla 10), y se vieron expuestos a un mayor déficit calórico (28.036 ± 19.520 kcal vs 13.863 ± 15.470 kcal, $P= 0,027$) y proteico (1.557 ± 1.042 g vs 819 ± 778 g, $P= 0,029$), en comparación con aquellos que no presentaron una LPP (tabla 9).

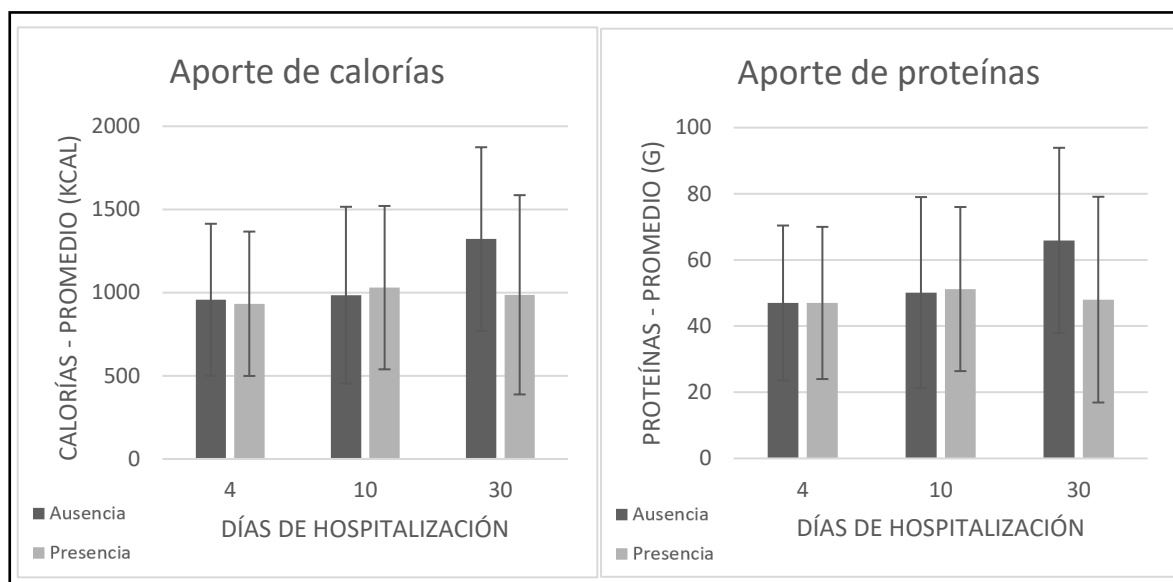


Figura 6: Aporte calórico y proteico durante los días 4 (n= 120), 10 (n= 94) y 30 (n= 38), según la presencia de LPP. La información fue analizada con el test t de Student.

No se encontraron diferencias significativas entre el aporte calórico y proteico administrado y los déficit calóricos y proteicos acumulados con los días de estadía en UPC y los días de estadía hospitalaria.

De igual forma, se evaluaron las interacciones entre aporte calórico y proteico con cada una de las variables regresoras (modelo crudo) las que resultaron no significativas, por lo que los modelos se ajustaron por sexo, edad, tabaquismo, PCR sérica, necesidad de soporte ventilatorio, compromiso pulmonar y las comorbilidades preexistentes, de igual forma resultando no significativos. Adicionalmente, se evaluaron las posibles interacciones estratificando por sexo, edad y sexo más edad, las cuales también resultaron no significativas.

Tabla 1. Características de la cohorte de pacientes COVID-19 admitidos en las UPC del Hospital Clínico San Borja Arriarán. La información se presenta como frecuencia (n) y porcentaje (%), a menos que se indique lo contrario.

	n = 130	%
Sexo		
Masculino	85	65,4
Edad		
<65 años	72	55,4
≥65 años	58	44,6
Estado nutricional		
IMC (kg/m ²), mediana (RIQ)	29,4	26,8 – 31,9
Bajo peso	4	3,1
Normal	30	23,1
Sobrepeso	49	37,7
Obesidad grado I	38	29,2
Obesidad grado II	5	3,9
Obesidad grado III	4	3,1
Tabaquismo (n = 121)	19	15,7
Comorbilidades (n = 128)		
Diabetes mellitus	55	43
Hipertensión arterial	79	61,7
Enfermedad renal crónica	10	7,8
EPOC	9	7,0
Cáncer	7	5,5
Enfermedad cerebrovascular	6	4,7
Enfermedad cardiovascular	17	13,3
Días en UPC, mediana (RIQ)	15	9 - 27
Días hospitalización total, mediana (RIQ)	27	17 - 49
Muerte por COVID-19	50	38,5

Tabla 2. Características clínicas de la cohorte al cuarto, décimo y trigésimo día de hospitalización. La información se presenta como frecuencia (n) y porcentaje (%) o mediana (Me) y rango intercuartílico (RIQ), según se indique.

	Día 4	Día 10	Día 30
Soporte ventilatorio (VMI o VMNI)	n = 127	n = 118	n = 56
Con soporte, n (%)	127 (100)	103 (87,3)	32 (58,9)
Clínica respiratoria (PaO₂/FiO₂)	n = 120	n = 105	n = 36
PaFi, Me (RIQ)	211 (180 - 257)	211 (159 - 264)	226,5 (173 - 324)
≥300, n (%)	15 (12,5)	20 (19,0)	12 (33,3)
200 – 299, n (%)	57 (47,5)	42 (40,0)	10 (27,8)
100 – 199, n (%)	48 (40,0)	40 (38,1)	13 (36,1)
<100, n (%)	0 (0)	3 (2,9)	1 (2,8)
Grado de inflamación (PCR, mg/dL)	n = 126	n = 118	n = 53
PCR, Me (RIQ)	4,3 (2,9 – 8,1)	10,9 (3,6 – 22,5)	3,9 (2,2 – 13,2)
Bajo, n (%)	71 (56,4)	38 (32,2)	30 (56,6)
Moderado, n (%)	28 (22,2)	21 (17,8)	9 (17,0)
Severo, n (%)	27 (21,4)	59 (50,0)	14 (26,4)
Presencia de LPP	n = 121	n = 112	n = 51
Sin LPP, n (%)	89 (73,6)	75 (66,9)	23 (45,1)
Grado 1, n (%)	18 (14,9)	20 (17,9)	11 (21,6)
Grado 2, n (%)	13 (10,7)	13 (11,6)	10 (19,6)
Grado 3, n (%)	0 (0)	3 (2,7)	3 (5,9)
Grado 4, n (%)	1 (0,8)	1 (0,9)	4 (7,8)

Tabla 3. Características demográficas y mórbidas de los participantes, según estado nutricional. La información se presenta como frecuencia (n) y porcentaje (%) o mediana (Me) y rango intercuartílico (RIQ), según se indique.

	Grupo 1 Bajo peso	Grupo 2 Normal	Grupo 3 Sobrepeso	Grupo 4 Obesidad	Total	Valor <i>P</i>
	n = 4	n = 30	n = 49	n = 47	n = 130	
Edad (años), mediana (RIQ)	73,5 (51-75)	71,5 (66-74)	60 (55-71)	60 (51-65)	62 (55-72)	0,001*
Masculino, n (%)	3 (75)	19 (63,3)	34 (69,4)	29 (61,7)	85 (65,4)	0,849
	n = 4	n = 26	n = 46	n = 45	n = 121	
Tabaquismo, n (%)	2 (50)	1 (3,8)	8 (17,4)	8 (17,8)	19 (15,7)	0,074
	n = 4	n = 29	n = 48	n = 47	n = 128	
Diabetes mellitus, n (%)	2 (50)	13 (44,8)	21 (43,7)	19 (40,4)	55 (42,9)	0,971
Hipertensión arterial, n (%)	2 (50)	17 (58,6)	33 (68,7)	27 (57,4)	79 (61,7)	0,624
ERC, n (%)	0 (0)	2 (6,9)	5 (10,4)	3 (6,4)	10 (7,8)	0,887
EPOC, n (%)	1 (25)	2 (6,9)	5 (10,4)	1 (2,1)	9 (7,0)	0,142
Cáncer, n (%)	0 (0)	2 (6,9)	4 (8,3)	1 (2,1)	7 (5,5)	0,582
ECV, n (%)	0 (0)	4 (13,8)	1 (2,1)	1 (2,1)	6 (4,7)	0,101
Enf. CV, n (%)	0 (0)	3 (10,3)	6 (12,5)	8 (17,0)	17 (13,3)	0,863

Nota: ERC: Enfermedad renal crónica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ECV: Enfermedad cerebrovascular; Enf. CV: Enfermedad cardiovascular
*Diferencia entre las categorías del estado nutricional según IMC (kg/m²), *P* <0,05. Los valores de *P* para las variables continuas corresponden a la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, mientras que para las variables categóricas corresponden al Test exacto de Fisher.

Tabla 4. Características clínicas de la cohorte, según estado nutricional. La información se presenta como frecuencia (n) y porcentaje (%), o promedio (\bar{x}) y desviación estándar (DE), según se indique.

	Grupo 1 Bajo peso	Grupo 2 Normal	Grupo 3 Sobrepeso	Grupo 4 Obesidad	Total	Valor <i>P</i>
	n = 4	n = 30	n = 49	n = 47	n = 130	
Días UPC, me (RIQ)	23,5 (13-25,5)	18 (10-28)	14 (9-29)	16 (10-27)	15 (9-27)	0,875
Días hospitalización, me (RIQ)	23,5 (17-26)	31,5 (18-46)	21 (16-53)	27 (17-49)	27 (17-49)	0,811
Día 4	n = 4	n = 28	n = 49	n = 46	n = 127	
Soporte ventilatorio, n (%)	4 (100)	28 (100)	49 (100)	46 (100)	127 (100)	-
PaFi, me (RIQ)	217 (154-315)	192 (172-253)	218 (182-280)	212 (185-246)	211 (180-257)	0,730
PCR (mg/dl), me (RIQ)	1,75 (1-8,6)	4,9 (3,9-12,0)	4,55 (3,1-7,9)	4,0 (2,1-6,8)	4,3 (2,9-8,1)	0,143
Día 10	n = 4	n = 25	n = 43	n = 46	n = 118	
Soporte ventilatorio, n (%)	3 (75)	24 (96)	37 (86)	39 (84,8)	103 (87,3)	0,348
PaFi, me (RIQ).	233 (161-254)	234 (178-266)	215 (153-303)	206 (174-238)	211 (159-264)	0,529
PCR (mg/dl), me (RIQ)	15,7 (11,3-17)	6,8 (3,6-23,5)	13,0 (2,7-22,5)	8,2 (5,1-24,2)	11 (3,6-22,5)	0,908
Día 30	n = 0	n = 15	n = 19	n = 22	n = 56	
Soporte ventilatorio, n (%)	-	9 (60,0)	12 (63,2)	12 (54,5)	33 (58,9)	0,851
PaFi, me (RIQ).	-	196 (137-313)	236 (198-334)	223 (146-248)	226 (173-324)	0,275
PCR (mg/dl), me (RIQ)	-	3,65 (2-6,6)	5,2 (2-8,5)	3,4 (2,3-16,7)	3,9 (2,2-13,2)	0,939

Los valores de *P* para las variables continuas corresponden a la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, mientras que para las variables categóricas corresponden al Test exacto de Fisher o la prueba de Chi².

Tabla 5: Soporte nutricional indicado durante los días 4, 10 y 30, según estado nutricional. La información se presenta como frecuencia (n) y porcentaje (%).

Soporte nutricional	Grupo 1 Bajo peso	Grupo 2 Normal	Grupo 3 Sobrepeso	Grupo 4 Obesidad	Total	Valor P
Día 4						0,477
Sin aporte, n (%)	0 (0)	0 (0)	2 (4,1)	0 (0)	2 (1,6)	
Oral, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (2,0)	0 (0)	1 (0,8)	
NE, n (%)	4 (100)	28 (100)	46 (93,9)	46 (100)	124 (97,6)	
NP, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Día 10						0,119
Sin aporte, n (%)	0 (0)	0 (0)	3 (6,8)	2 (4,4)	5 (4,2)	
Oral, n (%)	0 (0)	1 (4,0)	12 (27,3)	7 (15,2)	20 (16,8)	
NE, n (%)	4 (100)	24 (96,0)	29 (65,9)	37 (80,4)	94 (79)	
NP, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Día 30						0,657
Sin aporte, n (%)	-	1 (6,7)	0 (0)	2 (9,1)	3 (5,2)	
Oral, n (%)	-	4 (26,7)	6 (28,6)	8 (36,4)	18 (31)	
NE, n (%)	-	10 (66,6)	15 (71,4)	11 (50)	36 (62,1)	
NP, n (%)	-	0 (0)	0 (0)	1 (4,5)	1 (1,7)	

Nota: Día 4: Bajo peso n= 4, normal n= 28, sobrepeso n= 49 y obesidad n= 46; Día 10: Bajo peso n= 4, normal n= 25, sobrepeso n= 44 y obesidad n= 46; Día 30: Bajo peso n= 0, normal n= 15, sobrepeso n= 21 y obesidad n= 22.

Los valores de *P* corresponden al Test exacto de Fisher o la prueba Chi².

Tabla 6. Características del soporte nutricional administrado durante los días 4, 10 y 30 de hospitalización. La información se presenta como frecuencia (n) y porcentaje (%), o promedio (\bar{x}) \pm desviación estándar (DE), según se indique.

	Día 4	Día 10	Día 30
Soporte nutricional	n = 127	n = 119	n = 58
Sin aporte nutricional, n (%)	2 (1,6)	5 (4,2)	3 (5,2)
Oral, n (%)	1 (0,8)	20 (16,8)	18 (31,0)
NE, n (%)	124 (97,6)	94 (79,9)	36 (62,1)
NP, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (1,7)
Aporte calórico	n = 126	n = 100	n = 39
Calorías diaria administradas (kcal/día), \bar{x} (DE)	931 \pm 447	999 \pm 507	1060 \pm 592
Calorías administradas según peso (kcal/kg), \bar{x} (DE)	13 \pm 6,5	14 \pm 7,3	14 \pm 8,3
Aporte proteico	n = 126	n = 100	n = 39
Proteína diaria administrada (g/día), \bar{x} (DE)	46,3 \pm 23,3	50,1 \pm 26,4	51,7 \pm 30,7
Proteína administrada según peso (g/kg/día), \bar{x} (DE)	0,6 \pm 0,3	0,7 \pm 0,4	0,7 \pm 0,4

Tabla 7. Soporte enteral y aporte calórico y proteico administrado durante los días 4, 10 y 30, de acuerdo con las categorías del estado nutricional según IMC (kg/m²). La información se presenta como frecuencia (n) y porcentaje (%), o promedio (\bar{x}) \pm desviación estándar (DE), según se indique.

	Grupo 1 Bajo peso	Grupo 2 Normal	Grupo 3 Sobrepeso	Grupo 4 Obesidad	Total	Valor <i>P</i>
Soporte enteral						
Día 4	4 (100)	28 (100)	46 (93,8)	46 (100)	124 (97)	0,255
Día 10	4 (100)	24 (96)	29 (65,9)	37 (80,4)	94 (78,9)	0,066
Día 30	-	10 (66,6)	15 (71,4)	11 (50)	36 (62,1)	0,320
Aporte día 4						
Calorías (kcal/kg)	21,9 \pm 6,0a	13,5 \pm 5,8	11,7 \pm 6,8b	13,0 \pm 6,1b	12,9 \pm 6,5	0,020*
Proteínas (g/kg)	1,12 \pm 0,3a	0,67 \pm 0,3	0,57 \pm 0,3b	0,65 \pm 0,3	0,64 \pm 0,3	0,015*
Aporte día 10						
Calorías (kcal/kg)	10,5 \pm 6,9	14,4 \pm 6,3	11,1 \pm 5,8b	16,0 \pm 8,2a	13,8 \pm 7,3	0,024*
Proteínas (g/kg)	0,55 \pm 0,3	0,71 \pm 0,3	0,54 \pm 0,2b	0,82 \pm 0,4a	0,69 \pm 0,4	0,016*
Aporte día 30						
Calorías (kcal/kg)	-	14,5 \pm 10	14,2 \pm 7,1	13,7 \pm 8,3	14,1 \pm 8,3	0,972
Proteínas (g/kg)	-	0,69 \pm 0,5	0,66 \pm 0,3	0,72 \pm 0,5	0,69 \pm 0,4	0,945

Nota: Día 4: Bajo peso n= 4, normal n= 28, sobrepeso n= 48 y obesidad n= 46; Día 10: Bajo peso n= 4, normal n= 24, sobrepeso n= 32 y obesidad n= 40; Día 30: Bajo peso n= 0, normal n= 10, sobrepeso n= 15 y obesidad n= 14.

*Diferencia estadística, $P < 0,05$. Los valores de P corresponden al análisis de la varianza (ANOVA). Las medias con letras diferentes indican diferencias significativas al nivel de $P < 0,05$ según el test de Bonferroni.

Tabla 8. Estado vital, complicaciones infecciosas y presencia de LPP de acuerdo con las diferentes categorías del estado nutricional según la clasificación del IMC. La información se presenta como frecuencia (n) y porcentaje (%).

	Variable de interés		Valor <i>P</i>
	Ausencia	Presencia	
Muerte por COVID-19			
Clasificación EN, n (%). n = 130			0,010*
Bajo peso	0 (0)	4 (100)	
Normal	14 (46,7)	16 (53,3)	
Sobrepeso	33 (67,4)	16 (32,6)	
Obesidad	33 (70,2)	14 (29,8)	
Complicaciones infecciosas			
Clasificación EN, n (%). n = 122			0,948
Bajo peso	1 (33,3)	2 (66,7)	
Normal	9 (34,6)	17 (65,4)	
Sobrepeso	17 (35,4)	31 (64,6)	
Obesidad	18 (40)	27 (60)	
Presencia de LPP			
Clasificación EN, n (%). n = 121			0,050*
Bajo peso	1 (25)	3 (75)	
Normal	7 (28)	18 (72)	
Sobrepeso	28 (59,6)	19 (40,4)	
Obesidad	23 (51,1)	22 (48,9)	

*Diferencia estadística entre la presencia vs ausencia del evento de interés, $P < 0,05$. Los valores de *P* corresponden al Test exacto de Fisher.

Tabla 9. Morbimortalidades de acuerdo con los déficit calóricos y proteicos acumulados durante la estadía clínica. La información se presenta como promedio (\bar{x}) \pm desviación estándar (DE).

	Muerte por COVID-19			Complicaciones infecciosas			LPP		
	Fallecidos	Vivos	Valor <i>P</i>	Presencia	Ausencia	Valor <i>P</i>	Presencia	Ausencia	Valor <i>P</i>
Día 4, n = 126 – 120 – 120									
Déficit calórico (kcal)	3.942 \pm 2.143	3.518 \pm 2.147	0,143	4.046 \pm 2.092	3.268 \pm 2.163	0,028*	3.590 \pm 2.087	3.586 \pm 2.113	0,991
Déficit proteico (g)	208 \pm 117	193 \pm 111	0,230	216 \pm 113	180 \pm 112	0,045*	191 \pm 113	197 \pm 109	0,761
Día 10, n = 100 – 96 – 94									
Déficit calórico (kcal)	9.339 \pm 4.878	7.657 \pm 5.985	0,070	9.320 \pm 5.226	6.384 \pm 6.101	0,009*	8.047 \pm 5.588	8.141 \pm 5.418	0,935
Déficit proteico (g)	500 \pm 247	417 \pm 319	0,084	500 \pm 296	354 \pm 309	0,014*	439 \pm 284	435 \pm 301	0,947
Día 30, n = 39 – 39 – 38									
Déficit calórico (kcal)	31.629 \pm 13.884	21.848 \pm 21.683	0,068	26.595 \pm 19.850	14.544 \pm 15.597	0,125	28.036 \pm 19.520	13.863 \pm 15.470	0,027*
Déficit proteico (g)	1.672 \pm 890	1.284 \pm 1.116	0,136	1.485 \pm 1.058	889 \pm 852	0,143	1.557 \pm 1.042	819 \pm 778	0,029*

*Diferencia estadística entre presencia vs ausencia, $P < 0,05$. Los valores de P corresponden a la prueba t de Student.

Tabla 10. Morbimortalidades de acuerdo con el aporte de calorías y proteínas según peso corporal (real o ajustado). La información se presenta como promedio (\bar{x}) \pm desviación estándar (DE).

	Muerte por COVID-19			Complicaciones infecciosas			LPP		
	Fallecidos	Vivos	Valor <i>P</i>	Presencia	Ausencia	Valor <i>P</i>	Presencia	Ausencia	Valor <i>P</i>
Día 4, n = 126 – 120 – 120									
Aporte calórico (kcal/kg)	11,8 \pm 6,4	13,5 \pm 6,5	0,072	11,8 \pm 6,1	14 \pm 6,8	0,030*	13,1 \pm 6,4	13,1 \pm 6,6	0,925
Aporte proteico (g/kg)	0,60 \pm 0,3	0,67 \pm 0,3	0,151	0,59 \pm 0,34	0,69 \pm 0,34	0,068	0,66 \pm 0,35	0,64 \pm 0,33	0,805
Día 10, n = 100 – 96 – 94									
Aporte calórico (kcal/kg)	12 \pm 6,7	15 \pm 7,5	0,026*	12,7 \pm 6,7	16,2 \pm 8,2	0,016*	14,3 \pm 7,3	13,7 \pm 7,4	0,718
Aporte proteico (g/kg)	0,61 \pm 0,33	0,75 \pm 0,41	0,035*	0,6 \pm 0,3	0,8 \pm 0,4	0,031*	0,7 \pm 0,4	0,7 \pm 0,4	0,916
Día 30, n = 39 – 39 – 38									
Aporte calórico (kcal/kg)	10 \pm 6,1	16 \pm 8,8	0,022*	13,7 \pm 8,4	18,1 \pm 7,3	0,158	13 \pm 8,4	18,3 \pm 7,3	0,048*
Aporte proteico (g/kg)	0,54 \pm 0,39	0,77 \pm 0,45	0,062	0,67 \pm 0,45	0,88 \pm 0,40	0,191	0,64 \pm 0,4	0,91 \pm 0,3	0,052

*Diferencia estadística entre presencia vs ausencia, $P < 0,05$. Los valores de P corresponden a la prueba t de Student.

DISCUSIÓN

En este estudio de cohorte retrospectivo, las características clínicas de la muestra afectada por COVID-19 coinciden con las descritas en la bibliografía: más de la mitad eran varones, la mediana de la edad era superior a los 60 años y las comorbilidades crónicas más prevalentes eran la hipertensión arterial y la diabetes mellitus (12, 17, 30). Durante el periodo de seguimiento, observamos una tasa de letalidad del 38,5%, similar a la reportada en otras series (11, 21). Chile cuenta con limitada información sobre el estado nutricional de las personas que ingresan a UCI por COVID-19. Desde el inicio de la pandemia, la obesidad en el paciente crítico ha sido ampliamente documentada. A nivel internacional, el porcentaje de pacientes con obesidad varía entre 10,9% y 61,3% (22). En esta cohorte también se comprobó una alta prevalencia de personas con obesidad, y este resultado es similar a lo informado a nivel nacional durante la primera ola (42-44).

En cuanto a la letalidad, encontramos que ésta era dependiente del estado nutricional basal, sin embargo, las personas con exceso de peso fallecieron menos que aquellos con estado nutricional normal. Esta observación puede explicarse por la heterogeneidad en la edad de estos grupos. Las personas con exceso de peso tenían una edad en torno a los 60 años, mientras que el grupo clasificado como normopeso tenía una mediana de 71 años. Similar resultado informó una revisión sistemática sobre factores de riesgo en pacientes con COVID-19, en la cual el riesgo de muerte era superior en las personas mayores (45). La evidencia sugiere que esta condición se relaciona con elevados niveles de citoquinas proinflamatorias y la mayor presencia de comorbilidades (46), lo que predispone a estos sujetos a un peor resultado. Además, algunos investigadores han observado que las personas con obesidad presentan un menor riesgo de mortalidad en ciertas enfermedades respiratorias (47, 48). Esta situación ha sido denominada como la “paradoja de la obesidad” y de acuerdo con la hipótesis planteada, la mayor acumulación de tejido graso proporciona una reserva energética adicional, la cual permite contrarrestar el habitual proceso catabólico presente en los pacientes en estado crítico (49).

En este trabajo, el total de las personas clasificadas al ingreso clínico con bajo peso falleció durante la hospitalización. En efecto, otros investigadores han reportado el mayor riesgo de muerte por COVID-19 en pacientes con desnutrición (50, 51). Los mecanismos biológicos subyacentes que podrían explicar este resultado se relacionan con la reducción en el número de células inmunitarias, especialmente de células T, que favorecen al deterioro de la respuesta contra las infecciones (52).

Asimismo, encontramos que la frecuencia de las LPP era dependiente del estado nutricional basal. Otros trabajos han reportado hallazgos inconsistentes. Algunos investigadores han relacionado su incidencia con valores bajos del IMC (53), mientras que otros han encontrado que por cada aumento de 1 kg/m² en el IMC se produce un aumento del 10% en el riesgo de desarrollar una LPP (54). En este trabajo, la mayor frecuencia se registró en las personas con bajo peso; es sabido que la desnutrición es un factor de riesgo para el desarrollo de las LPP, ya que suele ir acompañada de pérdidas de grasa y, por tanto, se aumenta la exposición de las prominencias óseas (55, 56). Nosotros hipotetizamos que las personas con obesidad podrían ser los más afectados debido a la menor circulación y la mayor presión en zonas susceptibles, sin embargo, estos presentaron una menor frecuencia de heridas, comparado con las personas sin exceso de peso. Este resultado es similar al obtenido por Hyun *et al.* (57), quienes registraron las tasas más bajas de LPP en los pacientes con obesidad.

En comparación con otros cuadros sépticos, los pacientes críticos COVID-19 presentan una alta tasa de sobreinfecciones del tracto respiratorio inferior y neumonía asociada al ventilador (58). En este estudio se registraron infecciones secundarias en el 63,2% de los pacientes, valor superior al 37,6% reportado a nivel nacional (59). Las discrepancias observadas podrían tener relación con el diseño del estudio, ya que reportamos todos los primeros casos de infecciones nosocomiales durante la totalidad del periodo de estudio. Además, el uso extendido de corticoesteroides y otros depresores del sistema inmune podrían explicar la alta tasa de infecciones secundarias registradas en esta cohorte (58, 59). Aun cuando se ha reportado la relación de esta complicación con la disfunción inmune producto de la desnutrición

y la obesidad, nosotros no encontramos que esta frecuencia fuera dependiente del estado nutricional basal de los pacientes.

Otros autores han estudiado la relación entre obesidad y la mayor estadía UCI. Van-Niekerk *et al.* (60) observaron que los pacientes con obesidad tenían una mayor estadía UCI. Similares resultados se obtienen cuando se evalúa la relación de la obesidad con la estadía hospitalaria (61, 62). En este estudio no encontramos que los días en UPC o de estadía total fueran dependientes del estado nutricional. Como se señaló previamente, creemos que estos resultados disímiles pueden explicarse por la diferencia en la edad de la cohorte, la cual pudo ocultar el grado de dependencia según la presencia de obesidad que se ha informado previamente.

Por otra parte, esta investigación también evaluó el soporte nutricional realizado en los pacientes admitidos por COVID-19 y su relación con diferentes resultados clínicos. Los hallazgos de nuestro trabajo mostraron que, durante el periodo evaluado, la principal vía utilizada para administrar el soporte nutricional fue la enteral. Esta observación está en línea con lo propuesto por las principales sociedades internacionales de nutrición y metabolismo, las que sugieren de forma unánime el uso de la NE como primera elección de alimentación artificial en el paciente crítico con COVID-19, debido a sus ventajas metabólicas y a la menor tasa de complicaciones, comparado con la NP (32, 63). En cuanto al aporte nutricional logrado durante los días 4, 10 y 30, identificamos que fue deficiente al cubrir menos del 60% de las calorías y proteínas prescritas de acuerdo con los requerimientos nutricionales estimados. Similar resultado reportó un estudio de pacientes con COVID-19 que, al evaluar la ingesta nutricional en una UCI, determinaron que el aporte energético y proteico sólo lograba cubrir el 53,7% y 43,9% de la ingesta recomendada, respectivamente (64). Igualmente, Nicolo *et al.* (65) al valorar la progresión del aporte nutricional en pacientes de UCI, señalaron que la ingesta se mantuvo bajo los requerimientos prescritos durante los días 4 y 12 de hospitalización. Incluso, otros investigadores que han estimado el aporte nutricional posterior a la estadía UCI han concluido que este se mantiene por debajo de los

requerimientos calculados (66). Estos hallazgos corroboran el insuficiente aporte registrado en nuestro estudio.

Si analizamos el aporte nutricional recibido, de acuerdo con las categorías de estado nutricional, solo los pacientes con bajo peso recibieron un aporte calórico y proteico aceptable durante el día 4 de estadía. En los sujetos con obesidad, el aporte proteico durante el periodo evaluado no superó los 0,82 g/kg/día, cantidad inferior a la recomendada por los expertos de la ASPEN, quienes sugieren alcanzar un aporte de 2,0 - 2,5 g de proteínas/kg corporal ideal/día (63).

También pudimos observar que el grupo que falleció por COVID-19 tuvo una ingesta significativamente menor de calorías y proteínas durante el cuarto (861 kcal vs 1.016 kcal, y 41 g vs 49 g, respectivamente), décimo (933 kcal vs 1.161 kcal y 43 g vs 54 g, respectivamente) y trigésimo día de hospitalización (772 kcal vs 1.221 kcal y 39 g vs 58 g, respectivamente). Igualmente, en nuestra serie aquellos que desarrollaron alguna complicación infecciosa tuvieron una ingesta significativamente menor de calorías durante el cuarto día (861 kcal vs 1.016 kcal) y una menor ingesta calórica y proteica durante el décimo día (933 kcal vs 1.161 kcal y 47 g vs 57 g, respectivamente). Varios estudios observacionales han evaluado los resultados clínicos de acuerdo con el aporte energético y proteico administrado durante la estadía hospitalaria (67, 68). Estos han señalado que los pacientes con aportes inadecuados presentan mayores tasas de complicaciones. Mendoza *et al.* (69), evaluaron los principales desenlaces de los pacientes en estado crítico por COVID-19, concluyendo que la proporción de mortalidad fue significativamente mayor entre las personas con ingesta inadecuada de calorías y proteínas. En ese sentido, Chapela *et al.* (70), tras evaluar el aporte nutricional en pacientes críticos, comunicaron que el uso prolongado de la ventilación mecánica en decúbito prono disminuyó significativamente el aporte calórico y proteico de aquellos que fallecieron por COVID-19. El panel de expertos de la ESPEN considera que la posición prona *per se* no representa una limitación o contraindicación para la NE (32). Sin embargo, durante la primera ola de la pandemia se documentó en extenso la sobrecarga de los sistemas sanitarios, con la necesidad de profesionales sanitarios no

especializados en cuidados intensivos, lo cual pudo interferir en la progresión de la NE en los pacientes en decúbito prono.

Además, conforme avanzaron los días, la media del déficit calórico y proteico acumulado se incrementó progresivamente, resultando en un severo déficit de calorías y proteínas que no se lograron reponer durante el periodo evaluado. Este resultado confirma la dificultad de alcanzar un balance nutricional positivo en el paciente hospitalizado. El déficit calórico y proteico se ha relacionado con el aumento de los días en UCI, complicaciones clínicas y mortalidad (71, 72). Nosotros encontramos que tanto el déficit calórico como el proteico fue mayor entre los que desarrollaron alguna infección nosocomial y en los que desarrollaron alguna LPP en el día 30, concordando con lo señalado por otros autores, quienes afirman que la mayoría de las complicaciones se producen a medida que aumenta el balance energético negativo de los pacientes (73, 74). Villet *et al.* (73), encontraron tras el seguimiento de los pacientes en UCI, una relación significativa entre el progresivo balance energético negativo y el número de complicaciones infecciosas. Dvir *et al.* (74) mostraron que los pacientes con una deuda energética mayor a 4000 kcal presentaban más complicaciones infecciosas y LPP, comparado con los pacientes con un déficit menor a 4000 kcal. Menos autores se han referido al déficit proteico acumulado, no obstante, se ha hipotetizado que la administración adecuada de proteínas contribuye al balance positivo del nitrógeno, el cual podría ser un factor crucial para disminuir el riesgo de complicaciones durante la hospitalización (75).

Desde la verosimilitud biológica, nuestros resultados son razonables. El adecuado aporte proteico permite el suministro de aminoácidos esenciales para la replicación celular inmunitaria, la cicatrización de heridas, la regulación hormonal y la señalización celular (76). Mientras que el aporte de energía permite satisfacer la incrementada demanda de las células inmunocompetentes y limita el proceso de gluconeogénesis producido por las hormonas del estrés y las citoquinas inflamatorias (77).

Aunque nosotros no evaluamos los factores que pudieron influir en el bajo aporte nutricional, y la naturaleza observacional del estudio no permite inferir causalidad,

es plausible que nuestros resultados tengan relación con el tipo de soporte nutricional predominante durante la estadía clínica. Según lo descrito en la literatura, habitualmente existe dificultad para aportar una adecuada cantidad de fórmula enteral en el paciente crítico, y en promedio solo reciben entre el 49-70% de los requerimientos calculados cuando es la principal o única fuente de ingesta nutricional (78). Entre los factores que pueden afectar negativamente al logro de la adecuación nutricional se encuentran la interrupción de la infusión debido a los procedimientos médicos y la intolerancia gastrointestinal. Se ha informado que más de la mitad de los pacientes con COVID-19 que reciben NE desarrollan algún grado de intolerancia, lo cual favorece al suministro irregular de la fórmula enteral (79). Otro factor relevante es que los pacientes críticos con COVID-19 pueden presentar alteraciones metabólicas, incluso después de varias semanas, secundarias a la persistente respuesta inflamatoria, situación que podría dificultar alcanzar las metas nutricionales (6). Del mismo modo, en nuestra muestra la alta prevalencia de personas con obesidad y diabetes mellitus pudo influir en el abordaje médico en torno al soporte nutricional administrado, limitando el aporte de energía y/o carbohidratos para evitar o revertir las complicaciones relacionadas con las sobrealimentación, especialmente la hiperglicemia e hipertrigliceridemia.

Pese a que la NP se ha reconocido como una vía segura para optimizar el aporte nutricional y suplementar la NE insuficiente (80), durante el periodo examinado no hubo indicación de NP complementaria al aporte enteral y, solo a una persona se le indicó como soporte nutricional exclusivo. Esta baja prescripción de la NP en individuos que no logran las metas nutricionales propuestas se ha documentado previamente (68, 70, 81). Según la declaración de los expertos de la ESPEN, la NP debe iniciarse en los pacientes que no toleran una dosis completa de NE durante la primera semana en la UCI (28). Otros autores que han examinado las prácticas de nutrición clínica en cuidados intensivos han señalado que la indicación de NP contribuye a mitigar el déficit nutricional de los pacientes que no logran un adecuado aporte por la vía enteral (82). Miguélez *et al.* (83) observaron que la indicación de NP exclusiva o complementaria a la NE permitió que los pacientes en estado crítico por COVID-19 recibieran el 81,5% y el 72,2% del gasto energético en reposo y del

requerimiento proteico durante el cuarto día de ingreso a la UCI, respectivamente. Estos resultados indican la necesidad de tomar medidas que permitan implementar estrategias para adaptar de forma precisa la nutrición a las necesidades específicas de los pacientes, con el objetivo de limitar los factores que impiden el adecuado aporte de nutrientes y disminuir las complicaciones clínicas relacionadas con el déficit calórico y proteico durante la hospitalización.

En este trabajo no encontramos ninguna asociación significativa con las morbimortalidades. Esta falta o ausencia de asociación con el estado nutricional basal y el soporte nutricional podría deberse a no haber alcanzado el tamaño muestral estimado, ya que solo 115 personas tenían la información necesaria para ajustar los modelos multivariados. Por otro lado, el tratar las variables dependientes continuas en su forma original, sin categorizarlas, pudo enmascarar el gradiente de riesgo existente según las categorías del estado nutricional y según el aporte calórico y proteico administrado.

Finalmente, nuestro trabajo no está exento de limitaciones. La principal debilidad de este estudio fue el reducido tamaño muestral, el cual interfirió en los análisis estadísticos. Por otro lado, el diseño observacional del estudio no permite imputar una relación causal entre las variables, por lo que es probable que los hallazgos de esta investigación dependan de múltiples factores relacionados con la condición clínica de los pacientes. También, la mayoría de los datos fueron recopilados a partir de fichas clínicas escritas a mano por diversos profesionales sanitarios, lo que no permite aseverar que este trabajo este exento de sesgo de información. Algunos datos no se pudieron recuperar producto del extravío de las fichas clínicas desde la Unidad de Archivo del Hospital, situación que tuvo como consecuencia la exclusión de un porcentaje de pacientes de la muestra final. La descripción del estado nutricional solo se hizo a partir de información de peso y talla; para poder describir de forma más directa el estado nutricional hubiese sido apropiado contar con mediciones más detalladas de composición corporal. Las necesidades calóricas y proteicas se estimaron con fórmulas predictivas, lo que pudo afectar en la exactitud de los resultados. Dentro de las fortalezas, es importante destacar que, a pesar del

carácter observacional y retrospectivo de nuestro estudio, y considerando el bajo número trabajos nacionales en esta área de investigación, nuestros resultados pueden ser útiles para respaldar la importancia de la adecuada y oportuna intervención nutricional en todos los pacientes críticos.

CONCLUSIONES

En una muestra de pacientes críticos con COVID-19, con alta prevalencia de exceso de peso, observamos que la letalidad asociada a la neumonía por SARS-CoV-2 y la presencia de LPP eran dependientes del estado nutricional basal. Sin embargo, es necesario desarrollar nuevos estudios que puedan dilucidar la asociación del bajo peso y la obesidad en la evolución médica de los pacientes en estado crítico.

Además, nuestro estudio proporciona evidencia de que los pacientes que fallecieron por COVID-19 y aquellos que desarrollaron alguna infección secundaria o una LPP, recibieron un menor aporte calórico y proteico y estuvieron expuestos a un mayor déficit acumulado. Debido a las complicaciones clínicas que puede generar el inadecuado aporte nutricional, creemos que estos hallazgos son necesarios para establecer acciones, que permitan monitorizar más efectivamente el soporte nutricional administrado durante la hospitalización, con el fin de corregir oportunamente el bajo aporte calórico y proteico.

REFERENCIAS

1. Olmos C, Cepeda J, Zenteno D. Nuevo Coronavirus (COVID-19) en población general y pediátrica: una revisión epidemiológica. Chile 2020. Novel Coronavirus (COVID-19) in general and pediatric population: an epidemiological review. Chile 2020. *Neumol Pediatr.* 2020;15(2):293-300.
2. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536-44.
3. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. 2020. [Internet]. <https://www.who.int/>. [consultado 3 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
4. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. 2020. [Internet]. <http://www.who.int/>. [consultado 25 mayo 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
5. Reporte diario COVID-19. [Internet]. <http://minsal.cl/>. [consultado 25 mayo 2023]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/05/CP-Reporte-COVID-19-25.05.2023-1.pdf>
6. Ochoa JB, Cárdenas D, Goiburu ME, Bermúdez C, Carrasco F, Correia M. Lessons Learned in Nutrition Therapy in Patients with Severe COVID-19. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(8):1369-75.
7. González-Salazar LE, Guevara-Cruz M, Hernández-Gómez KG, Serralde-Zúñiga AE. Manejo nutricional del paciente hospitalizado críticamente enfermo con COVID-19. Una revisión narrativa. *Nutr. Hosp.* 2020;37(3):622-30.
8. Zabetakis I, Lordan R, Norton C, Tsoupras A. COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. *Nutrients.* 2020;12(5).

9. Morais AHA, Aquino JS, da Silva-Maia JK, Vale SHL, Maciel BLL, Passos TS. Nutritional status, diet and viral respiratory infections: perspectives for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Br J Nutr.* 2021;125(8):851-62.
10. Álvarez J, Lallena S, Bernal M. Nutrición y pandemia de la COVID-19. *Medicine (Madr).* 2020;13(23):1311-21.
11. Serafim RB, Póvoa P, Souza-Dantas V, Kalil AC, Salluh JIF. Clinical course and outcomes of critically ill patients with COVID-19 infection: a systematic review. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):47-54.
12. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62.
13. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(15):458-64.
14. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(7):1195-1199
15. Louie JK, Acosta M, Samuel MC, Schechter R, Vugia DJ, Harriman K, et al. A novel risk factor for a novel virus: obesity and 2009 pandemic influenza A (H1N1). *Clin Infect Dis.* 2011;52(3):301-12.
16. Huang R, Zhu L, Xue L, Liu L, Yan X, Wang J, et al. Clinical findings of patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu province, China: A retrospective, multi-center study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(5):e0008280.
17. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism.* 2020;108:154262.

18. Yates T, Razieh C, Zaccardi F, Davies MJ, Khunti K. Obesity and risk of COVID-19: analysis of UK biobank. *Prim Care Diabetes*. 2020;14(5):566-7.
19. Hernández-Garduño E. Obesity is the comorbidity more strongly associated for Covid-19 in Mexico. A case-control study. *Obes Res Clin Pract*. 2020;14(4):375-9.
20. Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, et al. Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Mol Med Rep*. 2020;22(1):9-19.
21. Yang J, Tian C, Chen Y, Zhu C, Chi H, Li J. Obesity aggravates COVID-19: An updated systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(5):2662-74.
22. Huang Y, Lu Y, Huang YM, Wang M, Ling W, Sui Y, et al. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2020;113:154378.
23. Caci G, Albin A, Malerba M, Noonan DM, Pochetti P, Polosa R. COVID-19 and Obesity: Dangerous Liaisons. *J Clin Med*. 2020;9(8).
24. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients*. 2020;12(4):1181.
25. Katona P, Katona-Apte J. The Interaction between Nutrition and Infection. *Clin Infect Dis*. 2008;46(10):1582-8.
26. Short KR, Kedzierska K, van de Sandt CE. Back to the Future: Lessons Learned From the 1918 Influenza Pandemic. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:343.
27. Thibault R, Seguin P, Tamion F, Pichard C, Singer P. Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): a practical guidance. *Crit Care*. 2020;24(1):447.
28. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr*. 2020;39(6):1631-8.

29. Nicolau J, Ayala L, Sanchís P, Olivares J, Dotres K, Soler AG, et al. Influence of nutritional status on clinical outcomes among hospitalized patients with COVID-19. *Clin Nutr.* 2021;43:223-9.
30. Allard L, Ouedraogo E, Molleville J, Bihan H, Giroux-Leprieur B, Sutton A, et al. Malnutrition: Percentage and Association with Prognosis in Patients Hospitalized for Coronavirus Disease 2019. *Nutrients.* 2020;12(12):3679.
31. Abate SM, Chekole YA, Estifanos MB, Abate KH, Kabthamer RH. Prevalence and outcomes of malnutrition among hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;43:174-83.
32. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38(1):48-79.
33. Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, Austin P, Ballesteros-Pomar M, Cederholm T, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clin Nutr.* 2018;37(1):336-53.
34. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.* 2019;38(1):10-47.
35. Chapple L-aS, Tatucu-Babet OA, Lambell KJ, Fetterplace K, Ridley EJ. Nutrition guidelines for critically ill adults admitted with COVID-19: Is there consensus? *Clin Nutr ESPEN.* 2021.
36. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Efron DT, Zhu SN, Yu K, et al. Impact of nutritional support on clinical outcome in patients at nutritional risk: a multicenter, prospective cohort study in Baltimore and Beijing teaching hospitals. *Nutrition.* 2010;26(11-12):1088-93.
37. Felder S, Lechtenboehmer C, Bally M, Fehr R, Deiss M, Faessler L, et al. Association of nutritional risk and adverse medical outcomes across different medical inpatient populations. *Nutrition.* 2015;31(11-12):1385-93.
38. Pironi L, Sasdelli AS, Ravaioli F, Baracco B, Battaiola C, Bocedi G, et al. Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease. *Clin Nutr.* 2021;40(3):1330-7.

39. Perduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(12):1373-9.
40. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Guías Clínicas AUGE Examen Medicina Preventiva 2013. [Internet]. <http://www.minsal.cl>. [consultado 25 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GPC%20Medicina%20Preventiva.pdf>.
41. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Orientación técnica para la atención de salud de las personas adultas mayores en atención primaria 2014. [Internet]. <http://www.repositoriodigital.minsal.cl> [consultado 25 agosto 2021]. Disponible en: <http://www.repositoriodigital.minsal.cl/handle/2015/440>.
42. Navarro-Cruz AR, Chavez-Montecinos JM, Herrera-Fuentealba J, García AK, Quezada-Figueroa G, et al. Características clínicas en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital de la región de Ñuble, Chile: Estudio transversal descriptivo. *J. Health Sci.* 2023;38 (3): 37-43.
43. Olivares F MD, Fica A, Delama I, Alvarez I, et al. Clinical features of 47 patients infected with COVID-19 admitted to a Regional Reference Center. *Rev Med Chile.* 2020;148:1577-88.
44. Valdivia Villagrán JP, Valdivia Villagrán L, Santis C, Pairumani R, Ferri G, Valenzuela C, et al. Experiencia de manejo de pacientes críticos con COVID-19 en Hospital Barros Luco: análisis descriptivo en un hospital público de alta complejidad. *Rev chil med intensiv.* 2020; 35(3).
45. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PloS one.* 2020;15(11):e0241955.
46. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy.* 2021;76(2):428-55.

47. Hutagalung R, Marques J, Kobylka K, Zeidan M, Kabisch B, Brunkhorst F, et al. The obesity paradox in surgical intensive care unit patients *Intensive Care Med.* 2011;37(11):1793-9.
48. Zhi G, Xin W, Ying W, Guohong X, Shuying L. "Obesity Paradox" in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one.* 2016;11(9):e0163677.
49. Oreopoulos A, Kalantar-Zadeh K, Sharma AM, Fonarow GC. The obesity paradox in the elderly: potential mechanisms and clinical implications. *Clin Geriatr Med.* 2009;25(4):643-59, viii.
50. Bouziotis J, Arvanitakis M, Preiser JC. Association of body mass index with COVID-19 related in-hospital death. *Clin Nutr.* 2022;41(12):2924-6.
51. Boaz M, Kaufman-Shriqui V. Systematic Review and Meta-Analysis: Malnutrition and In-Hospital Death in Adults Hospitalized with COVID-19. *Nutrients.* 2023;15(5):1298.
52. Silverio R, Gonçalves DC, Andrade MF, Seelaender M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Nutritional Status: The Missing Link? *Adv Nutr.* 2021;12(3):682-92.
53. Børsting TE, Tvedt CR, Skogestad IJ, Granheim TI, Gay CL, Lerdal A. Prevalence of pressure ulcer and associated risk factors in middle- and older-aged medical inpatients in Norway. *J Clin Nurs.* 2018;27(3-4):e535-e43.
54. Ciríaco GV, Menezes-Júnior LAAd, Oliveira WWd, Talvani A, Turbino Ribeiro SML. Pressure ulcer incidence in critically ill patients: Role of body mass index, nutrition therapy, and other non-nutritional factors. *Clin Nutr.* 2023;55:285-91.
55. Black JM, Edsberg LE, Baharestani MM, Langemo D, Goldberg M, McNichol L, et al. Pressure ulcers: avoidable or unavoidable? Results of the National Pressure Ulcer Advisory Panel Consensus Conference. *Ostomy Wound Manage.* 2011;57(2):24-37.
56. Banks M, Bauer J, Graves N, Ash S. Malnutrition and pressure ulcer risk in adults in Australian health care facilities. *Nutrition.* 2010;26(9):896-901.

57. Hyun S, Li X, Vermillion B, Newton C, Fall M, Kaewprag P, et al. Body mass index and pressure ulcers: improved predictability of pressure ulcers in intensive care patients. *Am J Crit Care*. 2014;23(6):494-500.
58. Ulloa R, Born E, Kattan E, Bugedo G. Soporte ventilatorio en pacientes críticos con Covid 19: a 18 meses de la pandemia en Chile. *Rev Chil Anest*. 2021;50(6):815-24.
59. Bravo F, Galván G, Arancibia JM. Infecciones bacterianas en pacientes internados por COVID-19 en Unidad de Paciente Crítico. *Rev chil infectol*. 2022;39(2):224-6.
60. Van Niekerk N, Barros J-P, Álvarez P, Castillo-Rosales M, Díaz S, Rojas A, et al. Relación de la obesidad con los días de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos por COVID-19. *Revista Cubana de Medicina*. 2022. 2022;61(3).
61. Gao F, Zheng KI, Wang X-B, Sun Q-F, Pan K-H, Wang T-Y, et al. Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity. *Diabetes Care*. 2020;43(7):e72-e4.
62. Moriconi D, Masi S, Rebelos E, Viridis A, Manca ML, De Marco S, et al. Obesity prolongs the hospital stay in patients affected by COVID-19, and may impact on SARS-COV-2 shedding. *Obes Res Clin Pract*. 2020;14(3):205-9.
63. Martindale R, Patel JJ, Taylor B, Arabi YM, Warren M, McClave SA. Nutrition Therapy in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(7):1174-84.
64. Hajimohammadebrahim-Ketabforoush M, Vahdat Shariatpanahi Z, Vahdat Shariatpanahi M, Shahbazi E, Shahbazi S. Protein and Energy Intake Assessment and Their Association with In-Hospital Mortality in Critically Ill COVID-19 Patients: A Prospective Cohort Study. *Front Nutr*. 2021;8:708271.
65. Nicolo M, Heyland DK, Chittams J, Sammarco T, Compher C. Clinical Outcomes Related to Protein Delivery in a Critically Ill Population: A Multicenter, Multinational Observation Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(1):45-51.

66. Ridley EJ, Parke RL, Davies AR, Bailey M, Hodgson C, Deane AM, et al. What Happens to Nutrition Intake in the Post-Intensive Care Unit Hospitalization Period? An Observational Cohort Study in Critically Ill Adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(1):88-95.
67. Nakamura K, Hatakeyama J, Liu K, Kanda N, Yamakawa K, Nishida T, et al. Relation between nutrition therapy in the acute phase and outcomes of ventilated patients with COVID-19 infection: a multicenter prospective observational study. *Am J Clin Nutr.* 2022;115(4):1115-22.
68. Alencar ES, Muniz L, Holanda JLG, Oliveira BDD, Carvalho MCF, Leitão AMM, et al. Enteral nutritional support for patients hospitalized with COVID-19: Results from the first wave in a public hospital. *Nutrition.* 2022;94:111512.
69. Mendoza KF, Quizon ODG, Redondo-Samin DCDS, Roncesvalles JAB. Comparative study on the clinical outcomes of critically ill covid-19 patients between those with adequate and inadequate nutrient intake admitted at St. Luke's Medical Center. *Clin Nutr.* 2021;46:S651
70. Chapela SP, Manzanares W, Quesada E, Reberendo MJ, Baccaro F, Aversa I, et al. Nutrition intake in critically ill patients with coronavirus disease (COVID-19): A nationwide, multicentre, observational study in Argentina. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2023;70(4):245-54.
71. Cereda E, Guzzardella A, Klersy C, Belliato M, Pellegrini A, Sciutti F, et al. Early caloric deficit is associated with a higher risk of death in invasive ventilated COVID-19 patients. *Clin Nutr.* 2022;41(12):3096-9.
72. Yeh DD, Peev MP, Quraishi SA, Osler P, Chang Y, Rando EG, et al. Clinical Outcomes of Inadequate Calorie Delivery and Protein Deficit in Surgical Intensive Care Patients. *Am J Crit Care.* 2016;25(4):318-26.
73. Villet S, Chiolero RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux RNM, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr.* 2005;24(4):502-9.
74. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr.* 2006;25(1):37-44.

75. Patkova A, Joskova V, Havel E, Kovarik M, Kucharova M, Zadak Z, et al. Energy, Protein, Carbohydrate, and Lipid Intakes and Their Effects on Morbidity and Mortality in Critically Ill Adult Patients: A Systematic Review. *Adv Nutr.* 2017;8(4):624-34.
76. Weijls PJ. Fundamental determinants of protein requirements in the ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014;17(2):183-9.
77. Hartl WH, Jauch KW. Metabolic self-destruction in critically ill patients: origins, mechanisms and therapeutic principles. *Nutrition.* 2014;30(3):261-7.
78. Rice TW, Swope T, Bozeman S, Wheeler AP. Variation in enteral nutrition delivery in mechanically ventilated patients. *Nutrition.* 2005;21(7-8):786-92.
79. 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.
80. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet.* 2013;381(9864):385-93.
81. Galeano S, Castañeda Á, Guzmán E, Montoya M, Jaimes F. Deuda calórica en una cohorte de pacientes hospitalizados en unidades de cuidado intensivo. *Rev chil nutr.* 2019;46:535-44.
82. Papapietro K, Klaassen J, Riffo NA, Molina AM, Vidal J, Araya S, et al. Prácticas de nutrición clínica en pacientes de UCI en Latinoamérica. Reporte de la situación chilena. *Med Intensiva.* 2018;33:157-62.
83. Miguélez M, Velasco C, Camblor 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(12):2940-6.

ANEXOS

Anexo 1: Carta aprobación Comité Ético-Científico, del Servicio de Salud Metropolitano Central.



MINISTERIO DE SALUD
SERVICIO DE SALUD M. CENTRAL
COMITÉ ETICO CIENTIFICO
Teléfono: 25746958.5743520
E/SR/CGN7/m5tv
(Acta N°77/07 664/ 2021)

CERTIFICADO

DR. EMILIANO SOTO ROMO, en calidad de Presidente del Comité Ético-Científico (CEC), del Servicio de Salud Metropolitano Central, constituido por resolución exenta N°1303 de fecha 26 de septiembre del 2002 de la Dirección de dicho Servicio y Acreditado por la SEREMI-RM mediante resolución N°048975 del 30 de Julio del 2015 y re Acreditado por la SEREMI-RM el 30 de Mayo del 2018, certifica que en sesión expedita del 07 de Diciembre de 2021, el CEC-SSMC acusa recibo de carta fechada el 23 de Noviembre del 2021 y recibida el 02 de Diciembre del 2021, del **Nutricionista Don Javier Eduardo Maturana Díaz**, quien se encuentra desde el año 2020, cursando el postgrado de Magíster en Nutrición y Alimentos, Mención Nutrición Humana del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) de la Universidad de Chile, Santiago, investigador de la Tesis denominada: "**Estado nutricional, morbimorbilidad y soporte nutricional en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la primera ola chilena**", a realizarse en el Hospital Clínico San Borja Arriarán (**HCSBA**), ubicado en Santa Rosa 1234, Santiago, RM, donde la Dra. Natalia Jara Contreras del INTA y del HCSBA ejercerá el rol de tutora de Tesis.

En esta oportunidad, los investigadores remiten para análisis y aprobación, los siguientes documentos con los cambios solicitados por el CEC-SSMC en la reunión plenaria del día 03 de Noviembre del 2021:

-Protocolo de investigación fechado el 17 de Noviembre del 2021.

-Consentimiento informado para pacientes versión 2, del 23 de Noviembre del 2021. Documento foliado de 05 páginas.

-Consentimiento informado para **familiar directo o tutor de pacientes fallecidos** versión 1, del 23 de Noviembre del 2021. Documento foliado de 05 páginas.

En la sesión del día 03 de Noviembre del 2021 se analizaron los siguientes documentos:

-Protocolo de investigación fechado el 17 de Noviembre del 2021.

-Consentimiento informado para pacientes versión 2, del 23 de Noviembre del 2021. Documento foliado de 05 páginas.

-Consentimiento informado para **familiar directo o tutor de pacientes fallecidos**

-Currículum Vitae de los investigadores.

-Carta de autorización del Director del HUAP, Dr. Raúl Quintanilla Letelier, fechada el 12 de Octubre del 2021.

-Carta con declaración de ausencia de conflicto de interés y apego a las Buenas Prácticas Clínicas de los investigadores, fechada el 13 de Octubre del 2021.

-Compromiso de los investigadores con el CEC-SSMC, fechado el 19 de Octubre del 2021.

-Ficha de recepción de protocolo nuevo.

Luego de la lectura de los documentos y considerando los criterios relevantes en el análisis de protocolos: utilidad social, validez científica, investigador idóneo, relación riesgo–beneficio favorable, selección equitativa de las personas, protección a la confidencialidad y el uso de consentimiento informado **decide el CEC-SSMC decide aprobar:**

-Protocolo de investigación: **“Estado nutricional, morbimorbilidad y soporte nutricional en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la primera ola chilena”**, fechado el 17 de Noviembre del 2021.

-Consentimiento informado para pacientes versión 2, del 23 de Noviembre del 2021. Documento foliado de 05 páginas. Se firma, se fecha, se timbra.

-Consentimiento informado para **familiar directo o tutor de pacientes fallecidos** versión 1, del 23 de Noviembre del 2021. Documento foliado de 05 páginas. Se firma, se fecha, se timbra.

Se recuerda a los investigadores que:

- Una vez aprobado el estudio por parte del CEC-SSMC, el investigador tiene la obligación de informar y solicitar la autorización para llevar a cabo el protocolo de investigación, al Director del establecimiento y a su vez definir la delegación de función (quien lo representará), en la firma del Consentimiento informado correspondiente.

- La validación ética dura un año y que de acuerdo a la actual normativa, el investigador tiene la responsabilidad en comunicar al CEC, todo lo relacionado con el estudio: modificaciones, enmiendas, eventos adversos, desviaciones, suspensión del estudio, **término del estudio**, cierre del sitio, etc.

- **Para los estudios que duren menos de un año**, los investigadores tienen el compromiso de hacer llegar el informe de término de la investigación.

- El CEC-SSMC tiene la facultad de realizar visitas en terreno a los sitios de investigación, como parte del seguimiento de los estudios. De acuerdo a la normativa vigente, dichas visitas se avisarán con al menos 48 horas de antelación.

Para ingresar las nuevas versiones de documentos, se solicita a los investigadores hacer llegar:

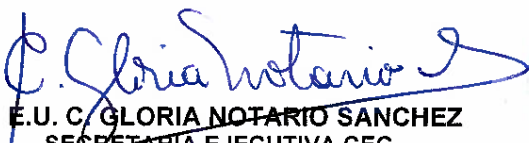
- Carta conductora dirigida al Dr. Emiliano Soto Romo, solicitando la aprobación, (traer en duplicado).

- 02 ejemplares de cada documento a analizar, los cuales se someterán a revisión expedita con la asistencia de un reducido número de miembros. Los documentos deben venir impresos por ambos lados de sus hojas y dejando espacio para la correspondiente validación por parte del CEC-SSMC, donde firma, fecha y timbra cada una de las páginas que lo componen.


Se adjunta fotocopia de las cartas enviadas por el investigador, firmada, fechada y timbrada.

N° de recepción 599 y 701.

La sesión expedita, contó con la presencia de la Sra. Carmen Gloria Notario Sánchez, Dr. Rafael Mendizábal Rodríguez y el Dr. Emiliano Soto Romo.


E.U. C. GLORIA NOTARIO SANCHEZ
SECRETARÍA EJECUTIVA CEC
Dirección Servicio de Salud Metropolitano Central
Victoria Subercaseaux #381, Santiago, Chile


DR. EMILIANO SOTO ROMO
PRESIDENTE CEC
SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO CENTRAL



Anexo 2: Carta aprobación del Comité de Ética del INTA, Universidad de Chile.



Santiago, 19 de enero, 2022

Señor
Javier Maturana
Programa de Magister en
Nutrición y Alimentos
INTA – Universidad de Chile

Estimado Javier:

En su reunión de 19 de enero de 2022, el Comité de Ética del INTA revisó los antecedentes del proyecto titulado 'Estado nutricional, morbimortalidad y soporte nutricional en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la primera ola chilena' que constituye tu tesis de grado y que desarrollas bajo la tutela académica de la Prof. Natalia Jara. Asimismo, revisamos los documentos de su aprobación por el Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Central.

Nos complace informarte que nuestro Comité acepta y reconoce la aprobación del proyecto por nuestra contraparte en el Servicio de Salud Metropolitano Central, e incorpora la información enviada a nuestro registro de proyectos en curso. Cualquiera modificación al protocolo debe ser informada a este Comité, así como el avance del estudio luego de finalizado.

Te saludan cordialmente,

María Paulina Correa B.
Presidenta

Rodrigo Mayor R.
Secretario



Anexo 3: Consentimiento informado para pacientes



Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos

Avda. El Líbano 5524, Macul, Casilla 138, Correo 11, Santiago - Chile
www.inta.cl



Universidad de Chile

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES.

TITULO: “ESTADO NUTRICIONAL, MORBIMORTALIDAD Y SOPORTE NUTRICIONAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN LA PRIMERA OLA CHILENA”

VERSIÓN: 2

FECHA: 23 de noviembre del 2021

INVESTIGADORES

Javier Maturana Díaz. Nutricionista.

Alumno Tesista.

INTA, Universidad de Chile.

Dra. Natalia Jara C. Médico Internista – Nutrióloga.

Directora de Tesis.

INTA y Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Hospital Clínico San Borja Arriarán.

SITIO DE LA INVESTIGACIÓN

Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Dirección: Sta. Rosa 1234, Santiago, Región Metropolitana.

Fono: 225748601

RESUMEN DEL PROYECTO:

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2. La mayoría de las personas que padecen COVID-19 sufren síntomas leves o moderados y se recuperan sin necesitar tratamientos especiales. Sin embargo, existen algunos pacientes que puede desarrollar una enfermedad más complicada y, eventualmente podrían requerir manejo especializado en unidades de cuidados intensivos (UCI). En ese sentido, se ha observado que el estado nutricional puede influenciar la respuesta inmune y, en algunos casos, contribuir a una enfermedad más grave, o inclusive la muerte. Además, el complejo estado de las personas más graves dificulta el proceso de alimentación, lo que disminuye la cantidad de calorías y proteínas que se administran durante la estadía en el hospital. De igual modo, esta deficiencia de calorías y proteínas pudiera aumentar las complicaciones y prolongar la recuperación. Con el objetivo de evaluar la relación entre estas variables, invitaremos a participar a todos los pacientes adultos que estuvieran hospitalizados por COVID-19 entre el 15 de junio y el 21 de octubre del 2020 en las UCI del Hospital San Borja Arriarán, y que, durante el periodo de hospitalización, además hayan

10 7 DIC 2021

1

Estado nutricional, morbilidad y soporte nutricional en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la primera ola chilena.



sido seguidos y evaluados por el equipo de nutrición (integrado por nutricionistas y nutriólogos/os) del mismo recinto hospitalario.

1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

¿Cuál es el propósito del estudio?

El propósito del estudio es evaluar el estado nutricional (peso y talla al inicio de la hospitalización), antecedentes de enfermedades crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cáncer, entre otras, la evolución médica durante la hospitalización, incluyendo: días de hospitalización, necesidad de soporte con ventilador invasivo, si hubo infecciones en el hospital diferentes al COVID-19 y el tipo de alimentación recibida durante la estadía en la UCI del Hospital Clínico San Borja Arriarán, y ver si hay alguna relación entre estos componentes.

¿Quién puede participar en este estudio?

En este estudio pueden participar hombres y mujeres, mayores de 18 años, que hayan estado hospitalizados en unidades de paciente crítico del Hospital Clínico San Borja Arriarán entre el 15 de junio y el 21 de octubre del 2020, y que, durante el periodo de hospitalización, hayan sido evaluados y seguidos por el equipo de nutrición (integrado por nutricionistas y nutriólogos/os) del mismo recinto hospitalario.

¿Por qué debiera yo considerar mi participación como sujeto de investigación en este estudio?

Para colaborar en saber más sobre la influencia que tiene el estado nutricional de los pacientes en la enfermedad grave por coronavirus y el rol del soporte nutricional sobre la evolución y la recuperación de las personas graves con COVID-19.

¿Tengo necesariamente que participar en este estudio? ¿Si acepto participar, puedo cambiar de opinión o retirarme?

La participación en este estudio es totalmente libre y voluntaria. Ud. puede cambiar de opinión o retirarse en el momento que desee, sin que esta decisión tenga consecuencias negativas.

¿Si decido participar en el estudio, en qué consisten precisamente las evaluaciones, y qué tipo de tratamientos o procedimientos me van a practicar?

La participación de este estudio solo considera la revisión de sus antecedentes médicos registrados en las fichas clínicas durante el periodo de hospitalización en el Hospital Clínico San Borja Arriarán. Por este motivo, si Ud. acepta participar se le solicita autorización para acceder a su ficha clínica y registrar los siguientes antecedentes relacionados con su hospitalización: peso, talla, edad,



7 DIC 2021

Estado nutricional, morbilidad y soporte nutricional en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la primera ola chilena.



necesidad de soporte ventilatorio, días de estadía hospitalaria, infecciones asociadas a la atención, presencia de lesiones por presión, ingesta diaria de calorías y proteínas y antecedentes de enfermedades crónicas como: diabetes, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), entre otras. Si hay algún dato que no esté registrado en la ficha lo contactaremos por vía telefónica para obtenerlo.

Su participación en este estudio no considera tratamientos o procedimientos adicionales a los realizados durante su hospitalización.

¿Qué peligros podría experimentar en este estudio, y que harán los investigadores para reducir el riesgo de que éstos se presenten?

No hay peligro, en el estudio mismo. Todos los datos necesarios para el estudio se registraron durante el periodo de hospitalización.

¿Qué harán los investigadores para asegurar que la información que recolectarán sobre mí, no caerá en manos equivocadas?

Toda la información que obtengamos de Ud. durante este estudio será estrictamente confidencial y se mantendrá exclusivamente en los computadores de los investigadores Javier Maturana y Dra. Natalia Jara. El Tesista Javier Maturana será responsable de la recolección e ingreso de los datos contenidos en su ficha clínica a una computadora. Este proceso se hará en forma absolutamente anónima. Toda la información recolectada sólo será utilizada por los investigadores del proyecto y no estará disponible para otros fines. La identidad de Ud. va a permanecer en el anonimato. Los resultados del estudio serán presentados de tal manera que los individuos no puedan ser identificados ni directa o indirectamente. Finalmente, toda la información recolectada será almacenada por un periodo máximo de 5 años.

¿Qué beneficios personales puedo yo esperar al participar en este estudio?

Este estudio no tiene beneficios directos para usted.

¿En qué podría este estudio beneficiar a otros?

Al participar en este estudio, Ud. estará ayudando a generar conocimientos que serán útiles para establecer el rol del estado nutricional en la infección grave por coronavirus, así como identificar las complicaciones hospitalarias relacionadas con un deficiente soporte nutricional. Esta información ayudará a prevenir complicaciones relacionadas al COVID-19 que se pueden producir durante la hospitalización.

¿Qué harán los investigadores si sufro algún daño durante el estudio?

No será sometido a ningún procedimiento que involucre daño potencial.



Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos

Avda. El Líbano 5524, Macul, Casilla 138, Correo 11, Santiago · Chile
www.inta.cl



Universidad de Chile

¿Recibiré algún pago por participar en este estudio?

Su participación es absolutamente voluntaria y no está considerado ningún pago.

¿Una vez que yo haya ingresado como sujeto de estudio, a quien tendría que dirigirme para averiguar más acerca del estudio o para hacer llegar algún reclamo respecto al trato que hubiese recibido?

Al tesista Javier Maturana Díaz, correo electrónico javier.maturana@inta.uchile.cl, o a la Dra. Natalia Jara, fono 229781495, correo electrónico nmjara@inta.uchile.cl. Para saber más sobre sus derechos como sujeto participante en este estudio o para hacer algún reclamo, puede comunicarse con el Comité de Ética del INTA; Sra. Jeannette Lara, Fono (56) 229781436 o, del Servicio de Salud Central; Dr. Emiliano Soto Romo, Victoria Subercaseux 381, 4to piso, teléfonos 225746958-225743520.

¿Si decido no participar en este estudio, qué me puede suceder, o que otras opciones tengo si necesito tratamiento?

Que Ud. no participe en el estudio no afectará la atención que usted recibe habitualmente.



Estado nutricional, morbimortalidad y soporte nutricional en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la primera ola chilena.



2. DOCUMENTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO.

¿Después que firme el documento, quien lo guardará?
El investigador responsable (Tesisista Javier Maturana Díaz). Adicionalmente se le entregará una copia.

YO RUT

He leído la información descrita y mis preguntas acerca del estudio han sido respondidas satisfactoriamente. Al firmar esta copia, indico que tengo un entendimiento claro del proyecto y deseo participar en él y autorizo a que se acceda a mi ficha clínica.

.....
(Firma voluntario) (Fecha)

.....
Nombre y firma del participante.

.....
Nombre y firma del investigador que toma el Consentimiento informado.

.....
Nombre y firma del investigador principal del estudio.

.....
Nombre y firma del Director del Hospital Clínico San Borja Arriarán, o su delegado.

10 7 DIC 2021