

**UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE PUEBLA**

---

---



**DECANATO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**FACULTAD DE NUTRICIÓN**

**Tratamiento nutricional como coadyuvante en la disminución  
de inflamación sistémica en un paciente de COVID-19.**

**Tesis**

Para obtener el Título de:

**Maestría en Nutrición Clínica**

**Presenta:**

**José Martín Germán Palacios Hernández**

**Director:**

**Doctor en Ciencias. Jonathan Pablo Carrillo Vázquez**

**Puebla, Pue., México**

**Primavera 2022**



**UPAEP – Secretaría General**

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyła**

**Tesis Digitales Restricciones de uso:**

**DERECHOS RESERVADOS ©**

**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Dedicado a mi familia:**

**Esposa, padres y hermanos.**

## **Agradecimiento**

Mi mayor gratitud a Dios, porque nos ha dado la vida y la fortaleza para seguir adelante.

A la UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL ESTADO DE PUEBLA que permitió formarme en ella, a los docentes de esta institución por haber compartido sus conocimientos y el apoyo que siempre me brindaron.

A mi Director Metodológico, el Doctor en Ciencias Jonathan Pablo Carrillo Vázquez, por su acertada dirección y paciencia para culminar tan anhelada meta académica.

A todos aquellos que de alguna manera colaboraron para realizar esta Maestría en Nutrición Clínica.



## Índice general

I.Introducción .....	1
1. Generalidades de COVID-19 .....	1
1.2. Epidemiología de COVID-19 .....	1
1.3 Etiología de COVID-19.....	3
1.4 Fisiopatología de COVID-19 .....	4
1.5 Diagnóstico Médico en COVID-19.....	7
1.6 Tratamiento Médico de COVID-19 .....	8
1.7 Inflamación sistémica en COVID-19 .....	9
1.8 Marcadores Bioquímicos de Inflamación para COVID-19.....	10
2. Tratamiento nutricional en COVID-19. ....	12
2.1 Requerimientos de gasto energético.....	13
2.2 Requerimiento de proteínas.....	13
2.3 Requerimiento de lípidos.....	15
2.4 Requerimientos de hidratos de carbono .....	16
2.5 Requerimiento de micronutrientes .....	17
2.6 Requerimiento de líquidos.....	18
3. Justificación.....	19
4. Planteamiento del problema y pregunta de investigación .....	20
5. Hipótesis.....	21
6. Objetivos .....	22
6.1 Objetivo general .....	22
6.2 Objetivos específicos.....	22
II. Métodos y técnicas .....	23
1. Tipo de estudio. ....	23
1.2 Universo de trabajo.....	23
1.3 Operacionalización de las variables .....	24
1.4 Definición conceptual.....	24
1.5 Definición de la exposición y procedimientos, recolección de la información.....	26
1.6 Recursos humanos, materiales y financieros.....	27

1.7 Consideraciones éticas. ....	27
III.Resultados .....	29
1. Caso clínico .....	29
2. Evaluación nutricional.....	32
3. Diagnóstico nutricional del caso .....	33
4. Tratamiento nutricional .....	33
5. Recomendaciones nutricionales .....	34
6. Régimen de alimentación .....	35
7. Diseño de menú y cálculo dietético.....	35
8. Seguimiento y evolución del caso .....	40
9. Resultados de laboratorio .....	43
IV. Discusión.....	51
V. Conclusión.....	53
VI. Referencias bibliográficas.....	54
VII. Anexos .....	62
Anexo A. Consentimiento informado.....	62
Anexo B. Recordatorio de 24 horas .....	63
Anexo C. Componentes de Suplemento .....	64
Anexo D. Resultados de laboratorio.....	65

## Índice de tablas

Tabla I. Características del estudio.....	23
Tabla II. Operacionalización de variables.....	25
Tabla III. Historia clínica.....	29
Tabla IV. Cronograma de tratamiento integral.....	31
Tabla V. Cálculo dietético.....	36
Tabla VI. Diseño del menú.....	37
Tabla VII. Estrategia nutricional.....	38
Tabla VIII. Aporte de vitaminas en la dieta.....	39
Tabla IX. Aporte de minerales en la dieta.....	39
Tabla X. Estrategia nutricional Total.....	40
Tabla XI. Frecuencia de consumo de los grupos de alimentos durante el tratamiento.....	41

## Índice de gráficas y figuras

Gráfica 1. Distribución de las principales comorbilidades en varios epicentros de COVID-19 alrededor del mundo.....	2
Gráfica 2. Distribución de casos confirmados acumulados por entidad de residencia Por COVID-19 en México.....	3
Figura 1. Fisiopatología de COVID-19.....	6
Figura 2. Diagrama de actividades.....	28
Gráfica 3. Tendencia de las concentraciones de glucosa en el transcurso del tiempo.....	43
Gráfica 4. Tendencia de las concentraciones de urea en el transcurso del tiempo.....	44
Gráfica 5. Tendencia de las concentraciones de proteínas totales en el transcurso del tiempo.....	44
Gráfica 6. Tendencia de las concentraciones de hemoglobina en el transcurso del tiempo.....	45
Gráfica 7. Tendencia del número de plaquetas en el transcurso del tiempo.....	45
Gráfica 8. Tendencia del número de leucocitos durante el tiempo de intervención.....	46
Gráfica 9. Tendencia del porcentaje de leucocitos en el transcurso del tiempo.....	47
Gráfica 10. Comportamiento del porcentaje de leucocitos sin enfermedad.....	47
Gráfica 11. Tendencia de las concentraciones de proteína C reactiva en el transcurso del tiempo .....	48
Gráfica 12. Tendencia de las concentraciones de la ferritina en el transcurso del tiempo.....	49
Gráfica 13. Tendencia de la velocidad de sedimentación globular en el transcurso del tiempo.....	49
Gráfica 14. Tendencia de las concentraciones de albúmina en el transcurso del tiempo.....	50
Gráfica 15. Tendencia de las concentraciones de dímero D en el transcurso del tiempo.....	50

## Abreviaturas

AA	Ácido araquidónico
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II
Arg	Arginina
Arg1	Arginasa 1
ARN viral	Ácido ribonucleico viral
Ca	Calcio
COVID-19	Enfermedad por coronavirus 2019
COX	Ciclooxigenasa lipooxigenasa
Cu	Cobre
Cys	Cisteína
DHA	Ácido graso docosaehexanoico (DHA)
ECA 2	Enzima convertidora de angiotensina 2
EPA	Ácido graso eicosaepentanoico
Fe	Hierro
Gln	Glutamina
IDO1	Indolamina-2,3-dioxigenasa 1
IDR	Ingestas diarias recomendadas
IFN	Interferón
IFN- $\gamma$	Interferón gamma
IL	Interleucina
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de masa corporal
iNOS	Óxido nítrico sintasa inducible
K	Potasio
Kcal	Kilocaloría
LOX	Lipooxigenasa
MCP-1	Proteína-1 quimioatrayente de monocitos
MERS-CoV	Síndrome Respiratorio de Oriente Medio

Met	Metionina
Mg	Magnesio
NFκB	Factor nuclear kappa beta
NO	Óxido nítrico
NLRP3	Inflamasoma NLRP3
NUTRIC	NUTrition Risk in the Critically ill
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Proteína C reactiva
RI	Resistencia a la insulina
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa
SARS-CoV	Síndrome Respiratorio Agudo Severo
SARS-CoV-2	Síndrome de Respuesta Aguda Severa Coronavirus 2
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
Se	Selenio
Ser	Serina
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
SOFA	Sepsis related Organ Failure Assessment
TAC	Tomografía axial computarizada
TMPRSS2	Serina proteasa celular 2
TNF	Factor de necrosis tumoral
Trp	Triptófano
UCI	Unidad de cuidados intensivos
VSG	Velocidad de sedimentación globular
Zn	Zinc

## **Resumen**

El virus SARS-CoV-2 responsable de la pandemia COVID-19 generó un gran interés por sus novedosos mecanismos de infección, así como por el tipo de factores riesgo asociados, esto último es relevante en su control y propagación, estableciendo la necesidad de hallar los tratamientos durante y posinfección. Se ha documentado que algunos nutrientes tales como los ácidos grasos insaturados, ciertos aminoácidos, la cantidad y tipo de hidratos de carbono y algunos micronutrientes, disminuyen la inflamación sistémica. En un paciente que cursó con COVID-19, se intentó que la terapia nutricional coadyudara con el tratamiento médico y farmacológico en la disminución de este proceso inflamatorio mediado por citocinas. Se alcanzó una disminución de la inflamación en el paciente, evidenciado por la respuesta clínica y los estudios bioquímicos. Se puede concluir que en nuestro caso, el tratamiento médico nutricional coadyuvó en la disminución de la inflamación sistémica.

**Palabras clave:** tratamiento nutricional, coadyuvante, inflamación, COVID-19.

## **Abstract**

The SARS-CoV-2 virus responsible for the COVID-19 pandemic generated great interest due to its novel infection mechanisms, as well as the type of associated risk factors, the latter being relevant in its control and spread, establishing the need to find treatments during and after infection. Some nutrients such as unsaturated fatty acids, certain amino acids, the amount and type of carbohydrates, and some micronutrients have been documented to decrease systemic inflammation. In a patient who had COVID-19, nutritional therapy was tried to help with medical and pharmacological treatment in reducing this cytokine-mediated inflammatory process. A decrease in inflammation was achieved in the patient, evidenced by the clinical response and biochemical studies. It can be concluded that in our case, nutritional medical treatment helped to reduce systemic inflammation.

**Keywords:** nutritional treatment, adjuvant, inflammation, COVID-19.

## **I. Introducción**

### **1. Generalidades de COVID-19**

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)<sup>1-3</sup> presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas que varían de asintomáticas, de condiciones leves a graves que incluyen el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o incluso la muerte<sup>4,5</sup>. En el grupo de pacientes que desarrollan la enfermedad de manera grave, la activación neuroendocrina como respuesta a la lesión y la presencia de los mediadores de la inflamación desencadenan cambios en el metabolismo intermediario<sup>6,7</sup>. El hipercatabolismo asociado al trauma con respuestas que incrementan el gasto energético puede llevar al desarrollo de caquexia, esto implica considerar los riesgos nutricionales y por ende, el tratamiento médico nutricional para proporcionar al organismo la energía adecuada y los nutrimentos necesarios para reparar los tejidos dañados y mantener la función inmunitaria<sup>8,9</sup>. Además, se ha descrito que los micronutrientes desempeñan funciones clave en muchas vías biológicas relevantes para mitigar el curso del proceso séptico, incluidas las que conducen a efectos antiinflamatorios y antioxidantes. Las deficiencias relativas de vitaminas en el plasma son comunes en estos procesos, y la terapia con vitaminas se ha asociado con mejores resultados<sup>9,10</sup>.

A continuación presentamos el caso de un paciente que tuvo el diagnóstico de COVID-19, a quien se realizó una intervención nutricional. Se prescribieron una serie de cambios en la dieta con un seguimiento intensivo durante las siguientes dos semanas. El tratamiento médico y farmacológico previamente establecido continuó con algunas modificaciones. Los resultados obtenidos fueron satisfactorios.

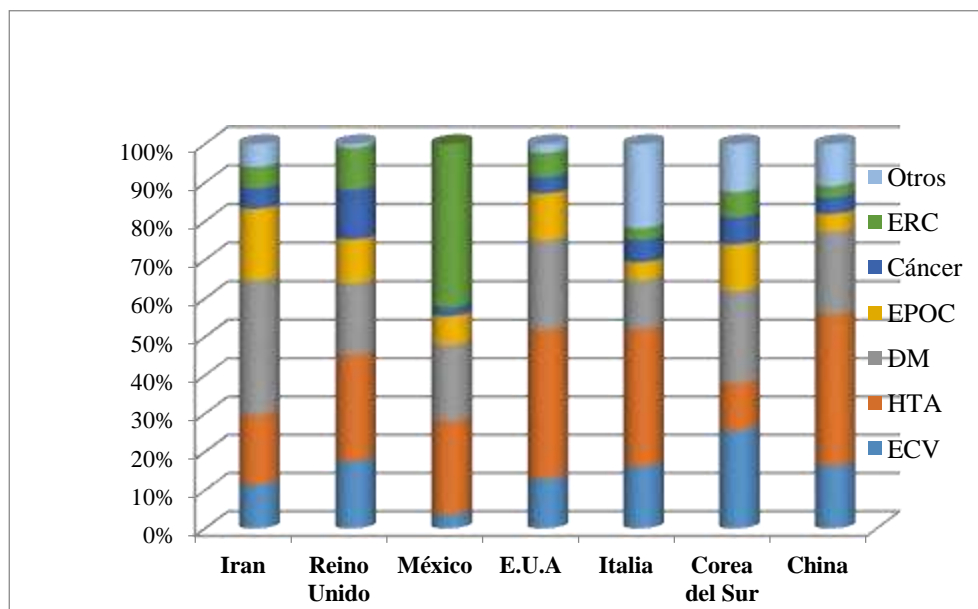
### **1.2. Epidemiología de COVID-19**

La enfermedad infecciosa que ocasiona SARS-CoV2 se convirtió a partir de diciembre de 2019 y hasta el día de hoy, en una pandemia que afecta tanto a los sistemas de salud pública como privada, y a las actividades económicas y sociales<sup>11,12</sup>.

Al 07 de febrero de 2022, a nivel mundial se han reportado 394,381,395 casos

confirmados y 5,735,179 defunciones. La letalidad global es de 1.5%<sup>13</sup>.

Una revisión de la información disponible que incluyó en el estudio un total de 27 artículos que constan de 22753 casos de pacientes de los principales epicentros de todo el mundo, concluyó que la hipertensión arterial seguida de la diabetes y las enfermedades cardiovasculares fueron la comorbilidad más común observada en pacientes positivos para COVID-19, (Gráfica 1)<sup>9</sup>.

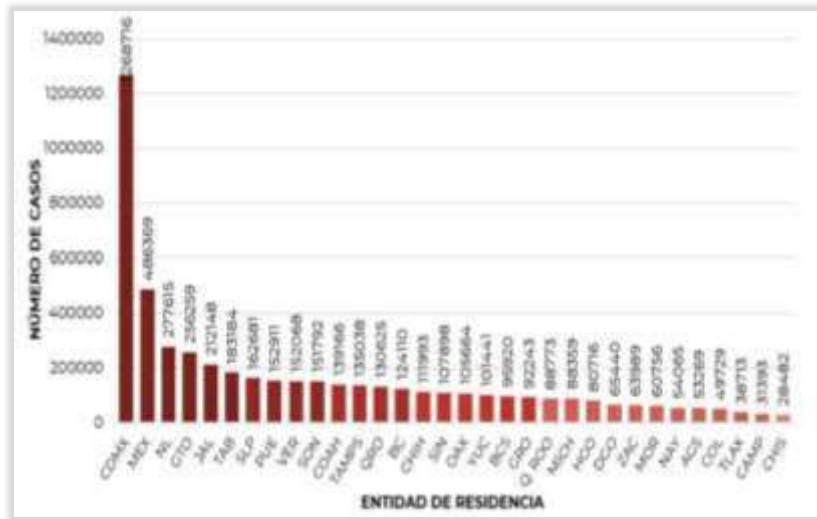


Gráficas 1. Distribución de las principales comorbilidades en varios epicentros de COVID-19 alrededor del mundo. Las etiquetas de datos dentro de cada país coinciden con las comorbilidades en el orden indicado<sup>9</sup>.

Otro grupo de pacientes altamente vulnerable a padecer la enfermedad en su forma crítica e incluso mortal, son los adultos mayores en particular, los varones, donde además se acentúa esta susceptibilidad en aquellos pacientes con el hábito de tabaquismo<sup>6,7</sup>.

En México, el 7 de febrero de 2022 se han confirmado 5, 160, 767 casos totales y 309, 752 defunciones por COVID-19. La distribución por sexo en los casos confirmados muestra un predominio en mujeres (51.7%). La mediana de edad en general es de 39 años<sup>14</sup>. Las comorbilidades principales reportadas son hipertensión arterial 13.11%, obesidad 11.89%, diabetes mellitus 9.91% y tabaquismo 6.05%<sup>15</sup>.

La gráfica 2, muestra los casos confirmados acumulados por entidad de residencia, las 10 primeras entidades que acumulan el mayor número de casos son: Ciudad de México, Estado de México, Nuevo León, Guanajuato, Jalisco, Tabasco, San Luis Potosí, Puebla, Veracruz y Sonora, que en conjunto conforman el 64% de todos los casos acumulados registrados en el país<sup>14</sup>.



Gráfica 2. Distribución de casos confirmados acumulados por entidad de residencia por COVID-19 en México<sup>14</sup>.

### 1.3 Etiología de COVID-19

Los coronavirus son una gran familia de virus que infectan a humanos y animales<sup>1,17</sup>. En décadas previas el coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) y el coronavirus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) fueron responsables de brotes humanos con infecciones potencialmente mortales<sup>1,16</sup>.

Un nuevo virus ARN, miembro de la familia Coronaviridae definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como Síndrome de Respuesta Aguda Severa Coronavirus 2 (SARS-CoV2), es el agente etiológico que causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)<sup>1,2</sup>.

Los coronavirus son virus con envoltura, que contienen proteínas en forma de corona o espigas en su superficie. La proteína de espiga, importante factor de patogenicidad del

virus, está constituida funcionalmente por 2 subunidades, S1 y S2. S1 permite la unión del virus a la membrana de la célula huésped, mientras que S2 favorece la fusión de la membrana celular y la envoltura del virus<sup>16,17</sup>. Este proceso requiere la participación de una serina proteasa celular 2 (TMPRSS2), que permite la separación de las proteínas de espiga, regulando todo el mecanismo<sup>16-18</sup>. La infectividad del virus depende principalmente de la afinidad de unión con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2)<sup>17</sup>. Dentro de la célula del huésped, se libera el ácido ribonucleico viral (ARN viral) y se traducen las proteínas<sup>17</sup>. Una vez que se ha completado el proceso de síntesis y ensamblaje de los componentes virales, los viriones se liberan de la célula infectada mediante exocitosis y comienza un nuevo ciclo de replicación viral<sup>17,18</sup>.

SARS-CoV-2 es muy resistente en el entorno externo y puede permanecer viable hasta 3 días en superficies de acero y plástico, lo que aumenta la probabilidad de infectar a varias personas de una sola fuente<sup>17,18</sup>.

#### **1.4 Fisiopatología de COVID-19**

Los coronavirus humanos suelen causar infecciones leves de las vías respiratorias superiores, que representan aproximadamente el 30% de los resfriados comunes, no obstante, se han descrito casos de enfermedad grave en ancianos, niños y huéspedes inmunodeprimidos<sup>5-7</sup>. COVID-19 ocurre por exposición o contacto cercano del tracto respiratorio con pacientes enfermos y posiblemente por contacto fecal-oral<sup>16,17</sup>. La entrada del SARS-CoV-2 en una célula huésped está mediada por la interacción entre la proteína viral espiga (S) anclada a la envoltura y el receptor del huésped, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2)<sup>16-18</sup>. La ECA-2 se expresa ampliamente en el epitelio de las vías respiratorias, el parénquima pulmonar, la vasculatura, los riñones, el corazón, el tracto gastrointestinal, neuronas, astrocitos y oligodendrocitos y bulbo olfatorio<sup>18,19</sup>.

La infección por SARS-CoV-2 induce a los macrófagos y células dendríticas a iniciar una respuesta inflamatoria que origina linfocitosis y liberación de citocinas<sup>20</sup>. Esta respuesta inflamatoria da como resultado la destrucción de linfocitos que intentan

detener la infección, este proceso ocasiona la linfopenia, hallazgo observado especialmente en pacientes gravemente afectados<sup>17,20</sup>. La liberación de citocinas se desregula rápidamente generando lo que se define como tormenta de citocinas<sup>20</sup>. En general, este proceso sucede primero a nivel pulmonar donde ocasiona la ruptura de la barrera epitelial, aumenta el riesgo de permeabilidad vascular y el reclutamiento de leucocitos lo que conduce al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)<sup>17,20</sup>. Esta afección pulmonar potencialmente mortal evita que suficiente oxígeno atraviese los alveolos hacia la sangre lo que lleva a hipoxemia<sup>21</sup>. Además, entre los pacientes graves de COVID-19 se encuentran con frecuencia complicaciones como neumonía, sepsis, insuficiencia respiratoria y el anteriormente mencionado SDRA<sup>19,21</sup>. Este daño puede extenderse a otros órganos tales como los riñones, el corazón, los vasos sanguíneos, tracto gastrointestinal y el cerebro, lo que compromete aún más al individuo a una falla multiorgánica<sup>16,19,20</sup>.

Al mismo tiempo, la activación neuroendocrina como respuesta a la lesión y la presencia de los mediadores de la inflamación desencadenan cambios en el que se ve implicado todo el metabolismo intermediario con hipermetabolismo, hipercatabolismo, incremento de la proteólisis, aumento de la síntesis de las proteínas reactantes de la fase aguda, menor síntesis hepática de proteínas viscerales, aumento de la gluconeogénesis, intolerancia al aporte de glucosa, perturbación del metabolismo lipídico con hipocolesterolemia e hipertrigliceridemia<sup>22-24</sup>. Todas estas respuestas incrementan el gasto energético y la destrucción metabólica de proteínas endógenas estructurales, viscerales y funcionales, cuyo fin principal parece ser el de proporcionar al organismo la energía adecuada y los nutrientes necesarios para reparar los tejidos dañados y mantener la función inmunitaria, (figura 3)<sup>23-25</sup>. Estos cambios se mantienen en general durante siete días, en función de la gravedad<sup>23</sup>.

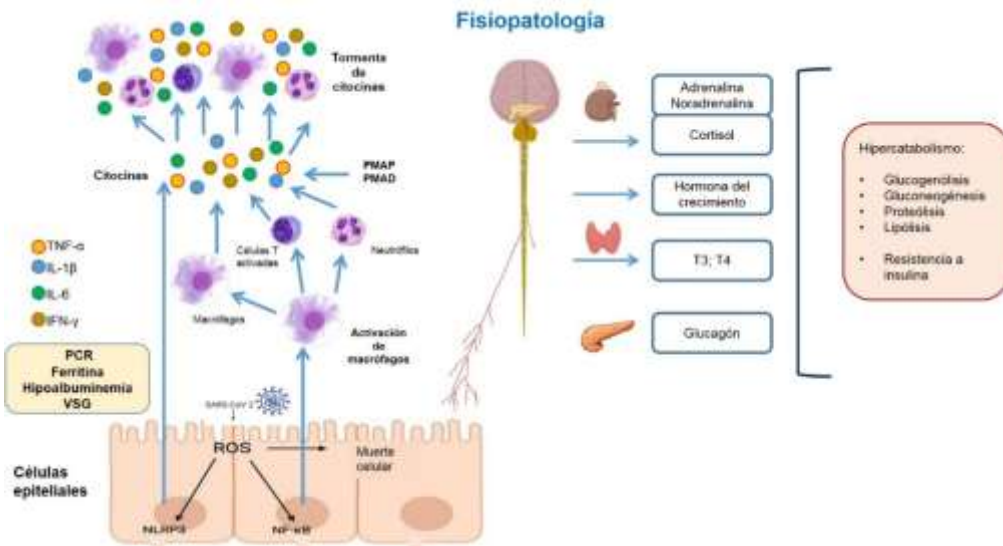


Figura 1. Fisiopatología de COVID-19. En la fisiopatología de la enfermedad, se activa una respuesta al proceso infeccioso donde participan al mismo tiempo el sistema inmune, el nervioso y el endócrino. En esta respuesta, el sistema nervioso y el eje hipotálamo-hipófisis-órganos blanco y glucagón incrementan el gasto energético y la destrucción metabólica de componentes endógenos estructurales, viscerales y funcionales, cuyo fin principal parece ser el de proporcionar al organismo la energía adecuada y los nutrimentos necesarios para reparar los tejidos dañados y mantener la función inmunitaria. Adaptado de: Bhaskar S et al. *Front. Immunol.* 2020 (11):1648; Siobhan A. Corbett. Chapter 2. Systemic Response to Injury and Metabolic Support. *Schwartz's Principles of Surgery*. 11a edition. pag 27-82; Ce Yang et al. *Int. J. Biol. Sci.* 2017, Vol. 13 (11): 1409-1419.

La vía común final de la respuesta metabólica al estrés implica un catabolismo incontrolado y el desarrollo de resistencia a la insulina para restablecer la jerarquía del suministro de energía y priorizar los tejidos vitales sobre los órganos dependientes de insulina, principalmente tejido adiposo y muscular<sup>25</sup>. El estado hipermetabólico asociado al trauma puede llevar a atrofia muscular y a balance de nitrógeno negativo, la cetogénesis puede exacerbar la acidemia preestablecida<sup>24</sup>. Existe una condición inflamatoria, la “caquexia” o “desnutrición inducida por citocinas”<sup>23,25</sup>. Además, este proceso ocasiona cambios en las concentraciones de proteínas de fase aguda, como la proteína C reactiva (PCR), el fibrinógeno y la ferritina que están elevadas, mientras que proteínas como la transferrina, la prealbúmina y la albúmina están disminuidas por ser reactivos de fase aguda negativos<sup>23,24</sup>.

## 1.5 Diagnóstico Médico en COVID-19

Se han definido cuatro etapas o fases en la historia natural de COVID-19<sup>18</sup>.

La primera etapa está relacionada con el inicio de la enfermedad y generalmente se caracteriza porque la mayoría de los pacientes pueden estar asintomáticos o desarrollar síntomas similares a los de la gripe de leves a moderados<sup>17</sup>. Para el diagnóstico de COVID-19, en esta etapa, el virus puede detectarse a través de un análisis molecular, la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) que es el estándar de oro. El fundamento de la prueba es detectar el ARN del virus en muestras respiratorias como hisopos nasofaríngeos, aspirado bronquial o expectoración<sup>17</sup>. Una limitante de esta prueba son los falsos negativos que se obtienen cuando la cantidad de genoma viral es insuficiente o si se pierde la ventana de tiempo correcta de replicación viral<sup>26</sup>.

Los pacientes pueden progresar a una segunda etapa conocida como fase pulmonar<sup>17,18</sup>. En esta fase es posible detectar síntomas similares a la neumonía. La neumonía por COVID-19 presenta características distintivas que se evidencian como opacidades pulmonares observadas en la radiografía de tórax o como opacidades en vidrio esmerilado en parches bilaterales multifocales o consolidación con engrosamiento vascular y septal interlobulillar en las áreas periféricas de los pulmones en la Tomografía Axial Computarizada (TAC)<sup>17</sup>. Estos hallazgos pueden cambiar a medida que avanza la enfermedad y estas manifestaciones también pueden ser compatibles con otras neumonías virales<sup>26</sup>. Dependiendo de la gravedad, los pacientes pueden mejorar o empeorar con la necesidad de intubación y ventilación<sup>17,18,21</sup>.

La fase 3 se caracteriza por hiperinflamación y sepsis de los pulmones, el paciente a menudo requiere ingreso a una unidad de cuidados intensivos (UCI) y es entonces donde adquiere particular relevancia el riesgo nutricional<sup>17</sup>.

En un estudio observacional retrospectivo realizado Wuhan, el riesgo nutricional de cada paciente se evaluó a su ingreso en la UCI mediante la puntuación mNUTRIC. Esta puntuación (0-9 puntos) se calculó en base a la puntuación NUTRIC (en inglés, NUTrition Risk in the Critically ill) eliminando los valores de IL-6. Constaba de cinco

variables: edad, puntuación APACHE II (en inglés, Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II) al ingreso, puntuación SOFA (en inglés, Sepsis related Organ Failure Assessment) dentro de las 24 h de su ingreso en la UCI ingreso, número de comorbilidades y duración de la estancia hospitalaria previo ingreso a la UCI. La mortalidad se calculó de acuerdo con los resultados de los pacientes después de 28 días de hospitalización en UCI<sup>27</sup>. Una puntuación  $\geq 5$  indicó que un paciente tenía un alto riesgo nutricional.

El riesgo de mortalidad en la UCI a los 28 días fue significativamente mayor en el grupo de alto riesgo nutricional y con niveles incrementados de urea; en contraparte, niveles elevados de la prealbúmina resultó ser un factor protector<sup>27</sup>.

La fase de recuperación, en la que ha desaparecido el proceso infeccioso, puede denominarse fase 4. Se ha observado que la mayoría de los pacientes críticos que logran superar este proceso infeccioso, las consecuencias de los trastornos permanecen después de varios meses<sup>18</sup>.

## **1.6 Tratamiento Médico de COVID-19**

La pandemia COVID-19, desde sus primeros reportes, ha representado una emergencia sobre los tratamientos médicos, durante y posinfección.

Los agentes farmacológicos que se han utilizado para el tratamiento de COVID-19 incluyen los antivirales tales como Remdesivir. En el tratamiento de las complicaciones inmunológicas, incluida la tormenta de citocinas, se han utilizado fármacos inmunosupresores e inmunomoduladores como Tocilizumab que es un antagonista del receptor de IL-6<sup>28-30</sup>. La administración de corticosteroides también es muy común. Además de las implicaciones inflamatorias, muchos pacientes con COVID-19 en estado crítico, desarrollan coagulopatía. Se ha informado una mayor tasa de mortalidad en pacientes con trombosis y, también que la anticoagulación profiláctica con heparina no fraccionada como Enoxaparina que previene las complicaciones trombóticas donde la tasa de mortalidad hospitalaria disminuyó en el subgrupo de pacientes anticoagulados con ventilación mecánica<sup>28-30</sup>. La ventilación mecánica dependerá de la situación

clínica, la disponibilidad de opciones en cada centro y las conversaciones sobre los objetivos de la atención, deben guiar la selección para el uso de cánula nasal de flujo alto, la ventilación no invasiva con presión positiva (BIPAP o CPAP), la intubación o con un enfoque en medidas de comodidad y paliativas<sup>30</sup>.

### **1.7 Inflamación sistémica en COVID-19**

Durante la evolución, los organismos multicelulares tuvieron que desarrollar mecanismos para defenderse de las infecciones microbianas y para eliminar las células dañadas y necróticas<sup>31</sup>. La inmunidad innata es el primer paso crítico en la defensa del huésped, es capaz de combatir los microbios inmediatamente después de la infección<sup>31,32</sup>. También instruye al sistema inmunitario adaptativo para que responda a diferentes microbios de manera específica<sup>31,32</sup>. Los dos tipos principales de reacciones del sistema inmunitario innato son la inflamación y la defensa antiviral<sup>31</sup>.

La inflamación consiste en la acumulación y activación de leucocitos y proteínas plasmáticas en sitios de infección o lesión tisular<sup>31,32</sup>. Estas células y proteínas actúan en conjunto para eliminar principalmente los microbios extracelulares y remover los tejidos dañados e iniciar la reparación después del daño tisular<sup>31,32</sup>. La defensa inmunitaria innata contra los virus intracelulares está mediada por células asesinas naturales (NK), que destruyen las células infectadas por virus, y por citoquinas llamadas interferones tipo I, que bloquean la replicación viral dentro de las células huésped<sup>31</sup>.

El inicio de la respuesta a la agresión se caracteriza por ser una inflamación localizada o una respuesta fisiológica de protección estrechamente controlada por el organismo en el lugar de la lesión<sup>23</sup>. La pérdida de este control local o la presencia de una respuesta más activa, condiciona una respuesta sistémica, clínicamente denominada síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (en inglés, Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS) que es una reacción proinflamatoria anormal y generalizada que se presenta en órganos distantes de la agresión inicial<sup>23</sup>. En la respuesta sistémica descontrolada, los niveles de citocinas de respuesta aguda como el factor de necrosis tumoral (TNF) e interleucina 1- $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) y las citoquinas quimiotácticas tales como la

interleucina 8 (IL-8) y la proteína-1 quimioatrayente de monocitos (MCP-1), aumentan en etapas iniciales en la tormenta de citocinas, lo que facilita un aumento de interleucina 6 (IL-6)<sup>17,18</sup>. La IL-6 se une a su receptor en la membrana de la célula diana, formando un complejo que actúa sobre la glucoproteína 130 (gp130) donde regula los niveles de IL-6, de la MCP-1 a través de la vía del transductor de señal de la quinasa Janus y el activador de la transcripción (complejo JAK-STAT) y, por lo tanto, perpetúa los procesos inflamatorios<sup>17,20</sup>. La IL-6, junto con otras citocinas pleiotrópicas, impulsa una respuesta de fase aguda que eleva la ferritina sérica, el complemento, la proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular (VSG), el dímero D, el fibrinógeno y otras más, que pueden ser cuantificadas mediante estudios de laboratorio<sup>17,19,20</sup>.

### **1.8 Marcadores Bioquímicos de Inflamación para COVID-19**

La respuesta inflamatoria desregulada se caracteriza por la sobreproducción y liberación de citocinas inflamatorias y mediadores químicos que, además de ser marcadores de inflamación, son utilizados para monitoreo de la evolución del proceso inflamatorio, además de tener valor pronóstico. Algunos de estos marcadores de inflamación de utilidad son los siguientes:

1) La IL-6 es una interleucina inflamatoria producida principalmente por macrófagos y linfocitos T en respuesta a patógenos y es fundamental para controlar varias infecciones. Cuando su producción es exacerbada, contribuye de manera decisiva a las tormentas de citocinas. En COVID-19, la IL-6 se ha correlacionado positivamente con las etapas de la enfermedad y los cambios radiológicos<sup>33</sup>.

2) La ferritina es una proteína de almacenamiento de hierro ubicua. La ferritina sérica puede estar elevada en una variedad de condiciones inflamatorias e infecciosas. Se cree que la patogenia de la hiperferritinemia está mediada por citocinas tales como las interleucinas IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-18, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) y factor estimulante de colonias de macrófagos (en inglés; Macrophage Colony Stimulating Factor, M-CSF). Otras afecciones inflamatorias e

infecciones agudas o crónicas también producirán elevaciones de ferritina sérica, generalmente con niveles elevados de proteína C reactiva<sup>34</sup>.

3) La proteína C reactiva (PCR) es el principal mediador aguas abajo de la respuesta de fase aguda después de un evento inflamatorio, de una lesión o ante las respuestas del huésped a la infección. La PCR se produce principalmente por biosíntesis hepática dependiente de IL-6. Además del hígado, la PCR también se sintetiza en las células del músculo liso, los macrófagos, las células endoteliales, los linfocitos y los adipocitos. La PCR es utilizada como marcador de fase aguda de inflamación donde su concentración aumenta en la circulación durante los eventos inflamatorios<sup>35</sup>.

4) Otro de los estudios de laboratorio en los procesos inflamatorios es la velocidad de sedimentación globular (VSG) que se define como la distancia que recorren los eritrocitos al caer en una columna de sangre. La VSG aumenta cuando hay un gran exceso de proteínas de un proceso inflamatorio sistémico (reactantes de fase aguda) como son el fibrinógeno,  $\beta$ -2 microglobulinas,  $\alpha$ -2 macroglobulinas y  $\gamma$ -globulinas, en infecciones agudas o crónicas, hiperfibrinogenemia, en enfermedades autoinmunes y neoplasias hematológicas. También es un parámetro de valor pronóstico y de seguimiento<sup>36,37</sup>.

5) El fibrinógeno es una proteína precursora de la fibrina. Es un reactante de fase aguda y su concentración se incrementa en cáncer, embarazo e inflamación<sup>38</sup>. Los niveles elevados de fibrinógeno se asocian con la trombosis independientemente de la fase aguda, contribuye a la viscosidad de la sangre, uno de los elementos de la tríada de Virchow<sup>39</sup>.

6) El dímero D es el producto de degradación de la fibrina mediante la plasmina<sup>38</sup>. Los niveles marcadamente aumentados de dímero D, establecidos arbitrariamente en un aumento de tres a cuatro veces, son útiles en la clasificación y el tratamiento de los pacientes<sup>39</sup>. Los pacientes con niveles tan elevados de dímero D deben ser hospitalizados, incluso en ausencia de otros síntomas, ya que esto indica un aumento de la generación de trombina con un potencial de riesgo de trombosis<sup>39</sup>.

7) La proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) es un marcador de inflamación establecido que refleja la respuesta inflamatoria sistémica. Es un parámetro fácilmente

medible, disponible, rentable y confiable, cuyo seguimiento continuo podría ser útil para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de COVID-19<sup>40</sup>.

Una proteína sérica con particular importancia es la albúmina. La albúmina es una proteína de carga negativa con alta solubilidad y estabilidad. Es la proteína más abundante en plasma, con una concentración de 30 a 50 g/L, que corresponde al 50% de todas las proteínas plasmáticas. Su vida media es de aproximadamente 17 días y sólo dura 16-18 h en circulación. La albúmina se sintetiza predominantemente en el hígado. La tasa de síntesis de albúmina hepática es de 150 mg/kg/día, lo que corresponde a 10 a 15 g por día y 10% de la síntesis de proteínas hepáticas. La síntesis de albúmina hepática puede aumentar hasta 4 veces en respuesta a hipoalbuminemia. Las citocinas proinflamatorias como el TNF- $\alpha$ , la IL-6 y la IL- $\beta$  inhiben su síntesis de albúmina. En la población general, los niveles más bajos de albúmina se asocian con un aumento de la mortalidad general<sup>41</sup>. La relación PCR/albumina ha surgido como un marcador de mal pronóstico o mortalidad en varios grupos de pacientes tales como los críticamente enfermos, a los 28 días de aquellos que ingresan en UCI, sepsis grave, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebral y otras enfermedades inflamatorias. El punto de corte de la relación PCR/ albumina para la mortalidad se estableció de 34,3<sup>42</sup>.

## **2. Tratamiento nutricional en COVID-19.**

El tratamiento nutricional es fundamental en estas circunstancias considerando que el sistema inmunitario depende de factores internos y ambientales, entre ellos la nutrición<sup>43</sup>. La respuesta inmune ante infecciones virales difiere según los determinantes metabólicos del huésped, incluidos la edad, el sexo, el estado nutricional, los hábitos de fumar y las comorbilidades<sup>44</sup>. Una vez presentado el cuadro de infección por SARS-COV-2, es importante considerar que los requerimientos nutricionales se pueden incrementar y, al no satisfacerlos mediante una apropiada nutrición, podría originar un agravamiento del cuadro clínico y posible incremento de su letalidad<sup>43</sup>.

## **2.1 Requerimientos de gasto energético**

Para los cálculos de los requerimientos energéticos se sugiere utilizar el peso real en pacientes desnutridos y normonutridos. Los requerimientos se pueden calcular considerando el peso del paciente de 25 - 30 Kcal/kg/día<sup>45</sup>. Por su parte, la Declaración 2, ESPEN y la Orientación Práctica para el Manejo Nutricional de Individuos con Infección SARS-CoV-2, sugieren emplear como alternativa las ecuaciones predictivas o aquellas basadas en el peso, tales como: 1) 27 Kcal/Kg peso corporal/día, en paciente mayores de 65 años con multimorbilidades; 2) 30 Kcal/Kg peso corporal/día, en pacientes con multimorbilidades y con bajo peso severo; 3) 30 Kcal/Kg peso corporal/día, en adulto mayor, que debe ser ajustado dependiendo del estado nutricional, la actividad física, el estadio de la enfermedad y la tolerancia nutricional. La indicación de 30 Kcal para pacientes malnutridos se debe alcanzar en forma gradual para evitar el síndrome de realimentación<sup>46</sup>.

## **2.2 Requerimiento de proteínas**

Debido a que estos pacientes se caracterizan por estar en un estado hipermetabólico, tener una respuesta catabólica elevada, pierden más de 20 % de las proteínas en su mayor parte durante los primeros 10 días siguientes al daño. Por lo tanto, la ingesta proteica debe ser adecuada al grado de catabolismo. Se sugiere que el requerimiento proteico en el metabolismo normal es de 0.8 a 1 g/kg y en el hipercatabolismo se ve aumentado hasta de 1.2 a 1.6 o hasta 2 g/kg<sup>47</sup>. No se recomiendan aportes excesivamente elevados, porque mientras que el aporte de proteínas en cantidad de 1.5 g/Kg/día reduce el catabolismo proteico en 70%, su incremento a 2.2 g/Kg/día produce un aumento de la degradación proteica neta y la excreción de azoados<sup>47</sup>. Otras referencias sugieren un aporte de proteínas de 1.5 - 2 g/Kg de peso. La ingesta de proteína debe ajustarse periódicamente de acuerdo con la respuesta clínica e indicadores bioquímicos para promover la retención de nitrógeno y la síntesis de proteínas hepáticas<sup>48</sup>. En particular, para ESPEN, los requerimientos proteicos se estiman usando

fórmulas de la siguiente manera: 1) 1 g de proteína/Kg de peso corporal/día en adultos mayores, ajustado por necesidades específicas tales como estado nutricional, actividad física, estadio de la enfermedad y tolerancia; 2)  $\geq 1$  g de proteína/Kg de peso corporal/día en pacientes hospitalizados con multimorbilidades con el objeto de prevenir pérdida de peso, reducir el riesgo de las complicaciones y readmisión hospitalaria y mejorar el resultado funcional<sup>49</sup>. Una dieta con adecuado contenido de proteínas de buena calidad asegura la síntesis de los componentes necesarios para el buen funcionamiento del sistema inmunitario. Las proteínas están involucradas en la síntesis de citoquinas y anticuerpos, que son elementos clave durante y después de las infecciones virales<sup>43</sup>.

En el aporte proteico se encuentran aminoácidos que se ha evidenciado su efecto antiinflamatorio. La arginina es utilizada por los macrófagos que expresan óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) para producir óxido nítrico (NO); la sobreproducción de NO induce hiperinflamación y daño tisular local. La depleción de arginina que es metabolizada por la enzima arginasa 1 (Arg1) limita la hiperinflamación y la disponibilidad de Arg para la replicación viral<sup>50</sup>. En el caso del tritófano (Trp), la enzima indolamina-2,3-dioxigenasa 1 (IDO1) provoca la privación de Trp en el microambiente y genera quinurenina que es un metabolito inmunosupresor ya que tiene efectos reguladores inmunosupresores que inhiben la respuesta inmune a corto plazo y participan para prevenir la hiperinflamación dañina. Por su parte, la glutamina (Gln) es esencial para la proliferación de células, incluidos linfocitos, timocitos y colonocitos, donde se utiliza activamente en varios procesos metabólicos importantes. La Gln es el precursor de nucleótidos y aminoazúcares<sup>50</sup>. Por otra parte, las células T dependen de la serina (Ser) para su activación y diferenciación. La disponibilidad de cisteína (Cys) es crítica para las funciones de las células T porque carecen de la enzima que convierte metionina (Met) en cisteína. Además, la restricción de la disponibilidad de Met inhibe la replicación viral<sup>50</sup>.

### 2.3 Requerimiento de lípidos

La administración de lípidos segura y bien tolerada debe ser de 0.7 a 1.5 g/kg/día. Los lípidos son esenciales para prevenir la deficiencia de ácidos grasos (al menos 2% de las calorías lipídicas deben ser de ácido linoleico y 0.5% de ácido linolénico)<sup>47</sup>. De acuerdo a las declaraciones de ESPEN, los requerimientos de carbohidratos y grasas se estiman dependiendo de las necesidades individuales considerando una relación entre 30:70 (en pacientes sin deficiencia respiratoria) a 50:50<sup>49</sup>.

Se ha informado que los sujetos alimentados con una dieta rica en aceite de oliva, un ácido graso monoinsaturado, durante un período de 3 semanas a 2 años muestran niveles más bajos de células mononucleares circulantes (células monocíticas involucradas en la respuesta inflamatoria). Además, sus niveles de citocinas proinflamatorias plasmáticas tales como TNF- $\alpha$ , MCP-1, IFN- $\gamma$ , PCR, IL-18 e IL-6, son más bajos en comparación con los sujetos con una dieta occidental durante el mismo período de tiempo. Los ácidos grasos monoinsaturados pueden inhibir la activación de NF- $\kappa$ B y NLRP3, respectivamente, a través de la unión directa a GPR120 (receptor acoplado a proteína G 120) o PPAR (receptores activados por proliferadores de peroxisomas) y a través de la fosforilación de AMPK (proteína quinasa activada por AMP). Al inhibir la polarización de macrófagos M1 de los macrófagos, los ácidos grasos monoinsaturados potencian la polarización de macrófagos M2. Por su parte, los ácidos grasos saturados activan al receptor Toll tipo 4 para inducir al factor nuclear (NF- $\kappa$ B)<sup>51</sup>.

Los ácidos grasos más estudiados en la respuesta inflamatoria son los ácidos grasos poliinsaturados (omega-3 y omega-6). Los ácidos grasos omega 3 y omega 6 son componentes de la bicapa lipídica de la membrana celular, potencian la actividad de las células que participan en la respuesta inmune, regulan la producción de citoquinas y actúan como antioxidantes. En particular, los omega-3, atenúan la inflamación causada por ciertos virus<sup>43</sup>. Los ácidos grasos poliinsaturados ácido graso eicosapentanoico (EPA) y el ácido graso docosahexanoico (DHA), ejercen diversos efectos antiinflamatorios mediante la disminución de la liberación de ácido araquidónico (AA) de las membranas, inhibiendo la acción de las enzimas ciclooxigenasa (COX) y

lipooxigenasa (LOX) en AA, y compitiendo con AA por el metabolismo de las enzimas COX y LOX. El incremento en el contenido del ácido graso poliinsaturado omega-3 está vinculado con la disminución de los niveles de otros marcadores inflamatorios, incluidas varias citocinas y quimiocinas, proteínas de fase aguda y moléculas de adhesión. EPA y el DHA también pueden actuar directamente sobre las células inflamatorias a través de receptores de membrana GPR120 que puede unirse a ácidos grasos de cadena larga, especialmente DHA. GPR120 muestra una alta expresión en adipocitos y macrófagos. La activación de GPR120 por DHA reduce la activación de factor nuclear kappa beta (NFκB) en macrófagos y disminuye la producción de citocinas inflamatorias<sup>52</sup>.

Por otra parte, los hidratos de carbono además de proporcionar energía inmediata para las células del sistema inmunitario, algunos de ellos proveen de fibra dietética que facilita el crecimiento de bacterias benéficas que liberan componentes tales como los ácidos grasos de cadena corta (en inglés, Short Chain Fatty Acids, SCFA) que parece que podrían mejorar la respuesta del sistema inmunitario frente a ciertas infecciones<sup>43</sup>.

#### **2.4 Requerimientos de hidratos de carbono**

Como se mencionó anteriormente, de acuerdo a las declaraciones de ESPEN para pacientes con COVID-19, los requerimientos de carbohidratos y grasas se estiman dependiendo de las necesidades individuales considerando una relación entre 30:70 (en pacientes sin deficiencia respiratoria) a 50:50<sup>49</sup>.

La hiperglucemia de estrés es común en los pacientes críticamente enfermos y se presenta como un marcador de gravedad, se observa no sólo asociada a pacientes con diabetes, sino también en pacientes que previamente no se conocía que tuvieran algún trastorno de la glucosa<sup>53</sup>. La hiperglucemia en el paciente crítico sugiere en forma inmediata la alteración del metabolismo de la insulina y su relación directa con el proceso inflamatorio al cual está expuesto el paciente<sup>24,48</sup>. La hiperglucemia y la RI conducen a disfunción endotelial al reducir la producción de óxido nítrico y promover la vasoconstricción y la hipoxia tisular<sup>53</sup>. Además, el incremento de especies reactivas de oxígeno (ROS) al unirse al óxido nítrico forma peroxinitrito, que promueve la

agregación plaquetaria y el desarrollo de un estado protrombótico. La hiperglucemia incrementa la sensibilidad a la endotoxina y a su vez una mayor expresión del factor tisular y generación secundaria de trombina, mientras que la hiperinsulinemia incrementa los niveles del inhibidor 1 del activador de la plasmina (PAI-1), el principal inhibidor del sistema fibrinolítico endógeno<sup>53</sup>. La hiperglucemia también promueve la formación de productos avanzados de la glicación (AGE), los cuales inducen la formación de ROS e incremento en la oxidación con mayores efectos deletéreos en la función endotelial<sup>24</sup>. En las células endoteliales, el glucocáliz modula las interacciones entre los leucocitos y el endotelio, la formación de trombos y otros procesos que conducen a la disfunción microcirculatoria y a la lesión de órganos críticos en la sepsis. También actúa como regulador de la permeabilidad vascular<sup>54</sup>.

Algunos estudios sugieren que es necesario tener como meta niveles de glucosa menores de 110 mg/dL para prevenir la presencia de comorbilidades como bacteremia, anemia e insuficiencia renal aguda<sup>47</sup>. En el contexto de COVID-19, no solo entre los pacientes con DM conocida, sino también en todos los pacientes hospitalizados, una glucosa plasmática en ayunas  $\geq 126$  mg/dL fue un factor de riesgo independiente de mortalidad. En particular, en pacientes sin antecedentes de DM, la tasa de muerte se elevó significativamente en respuesta a la hiperglucemia<sup>55</sup>.

## **2.5 Requerimiento de micronutrientes**

Los micronutrientes participan en esta respuesta inmune desde la interacción inicial virus-huésped y la activación del sistema inmune<sup>43,53</sup>. Las defensas de primera línea contra el virus son las barreras físicas y bioquímicas del tracto respiratorio, cuya diferenciación, crecimiento epitelial normal requieren hierro (Fe) y vitamina A<sup>44</sup>. Las vitaminas A, C, D y el zinc (Zn) regulan la fluidez, la integridad y la reparación de la membrana celular<sup>44</sup>. La vitamina E mitiga la peroxidación lipídica de la membrana de las especies reactivas de oxígeno (en inglés, Reactive Oxygen Species, ROS)<sup>43,44,53</sup>. Las vitaminas A, D, C y los oligoelementos Zn, Fe, cobre (Cu) y selenio (Se) regulan las actividades de los péptidos antimicrobianos delimitados por la membrana y la

microbiota asociada a las mucosas<sup>44</sup>. La migración de la mucosa y la regulación de las funciones de las células inmunes también se sincronizan con las vías integradas de las vitaminas B6, B12 y folato<sup>44,53</sup>. La síntesis de interferón (IFN) un grupo de citocinas antivirales clave en la respuesta inmune, es regulada por las vitaminas A, C, D, C y los oligoelementos Zn, Fe, Cu y Se<sup>44</sup>. Así mismo, las vitaminas A, C, D, E, B6, B12 y folato, y los oligoelementos Zn, Fe, Cu, Se, así como el mineral magnesio (Mg), participan en la regulación del número y la función de las células inmunitarias innatas y en las respuestas de la inmunidad adaptativa<sup>44,53</sup>. Aún se desconocen las necesidades exactas de los micronutrientes específicos en la respuesta inmune. Se asume que vitaminas y minerales deben administrarse, al menos, en las cantidades de las ingestas diarias recomendadas (IDR) más la depleción de depósitos, según el sexo y la edad del paciente. La ingesta de vitaminas y minerales necesarios para el anabolismo, la cicatrización de heridas y la inmunidad, y la de aquellos con funciones antioxidantes, quizás precise ser mayor. Los minerales que sirven de electrólitos deben ser seguidos de cerca, especialmente por desequilibrios de líquidos y la presencia de acidosis o alcalosis respiratoria. Como efecto secundario de los fármacos, se puede perder potasio (K), calcio (Ca) y Mg por la orina<sup>24</sup>.

## **2.6 Requerimiento de líquidos**

Los requerimientos medios de líquido oscilan entre 30-35 mL por kilogramo de peso por día, o bien de 1.0 - 1.5 mL por cada kilocaloría ingerida en la dieta. Esto implica que una persona mayor, con un peso entre 55 - 70 Kg, requerirá en condiciones normales aproximadamente entre 2.0 a 2.5 litros de líquidos al día (8 - 12 vasos de agua)<sup>56</sup>. Sin embargo, en casos de enfermedad, las necesidades de agua deben individualizarse en función del método de aporte de oxígeno y factores ambientales, junto con el conocimiento de las enfermedades subyacentes y los fármacos prescritos<sup>24</sup>.

### **3. Justificación**

En los últimos dos años, la pandemia causada por SARS-CoV2 ha ocasionado millones de decesos a nivel mundial. Esta pandemia afectó a los sistemas de salud pública y a las actividades económicas y sociales.

Las comorbilidades preexistentes agravan de manera más importante la evolución, la propagación, control y tratamiento de la enfermedad.

Se tienen limitaciones sobre los tratamientos y se requiere de alternativas desde el punto de vista nutricional que coadyuven al tratamiento farmacológico. La información y los resultados obtenidos en este estudio pueden contribuir en estas alternativas.

#### **4. Planteamiento del problema y pregunta de investigación.**

En pacientes críticos de SARS-CoV2, la respuesta inflamatoria sistémica desregulada contribuye a la fisiopatología de la enfermedad ocasionando una serie de diversos trastornos tales como el catabolismo incrementado, el riesgo de desnutrición severa, la caquexia, la necesidad de ventilación mecánica, que pueden evolucionar a una falla multiorgánica o la muerte. Se ha observado que la mayoría de los pacientes críticos que logran superar este proceso infeccioso, las consecuencias de los trastornos permanecen después de varios meses.

De acuerdo con la problemática analizada surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Es posible que el tratamiento nutricional sea un coadyuvante en la disminución de la inflamación sistémica en un paciente de COVID-19?

## **5. Hipótesis**

El tratamiento nutricional es un coadyuvante en la disminución de inflamación sistémica en un paciente de COVID-19.

## **6. Objetivos**

### **6.1 Objetivo general**

Analizar el tratamiento nutricional como coadyuvante en la disminución de inflamación sistémica en un paciente de COVID-19.

### **6.2 Objetivos específicos**

1. Seleccionar al paciente de estudio y obtener su consentimiento informado
2. Elaborar historia clínica
3. Desarrollar metodología de Proceso de Cuidado Nutricio
4. Obtener y analizar los resultados de laboratorio de cada día de intervención.
5. Correlacionar los resultados analizados con la disminución de inflamación sistémica del paciente.

## II. Métodos y técnicas

### 1. Tipo de estudio.

**Estudio:** Cuasi experimental, Analítico, Prospectivo y Longitudinal.

### 1.2 Universo de trabajo.

Paciente con diagnóstico de COVID-19.

En la tabla I se muestran las características del estudio.

**Tabla I. Características del estudio**

Imposición de una maniobra	
Búsqueda de asociación entre variables	Comparativo.
Seguimiento	Longitudinal.
Cronología de los hechos	Prospectivo.
Direccionalidad en la obtención de la información	Prolectivo.
Medición de la frecuencia del desenlace	Incidencia.

### **1.3 Operacionalización de las variables**

#### **1.4 Definición conceptual**

**Inflamación:** respuesta del sistema inmunitario para proteger a organismo de la infección y la lesión.

**Edad:** tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.

**Género:** atributos sociales y las oportunidades asociadas a ser hombre o mujer.

**Ferritina:** proteína de almacenamiento de hierro. Es un reactante de fase aguda.

**Proteína C reactiva:** proteína utilizada como marcador de fase aguda de inflamación.

**Velocidad de sedimentación globular:** distancia que recorren los eritrocitos al caer en una columna de sangre. Es un marcador de proceso inflamatorio.

**Albumina:** proteína más abundante en el plasma, es un marcador de flexibilidad metabólica.

**Tabla II. Operacionalización de variables**

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable (definición conceptual)</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición (Definición operacional)</b>	<b>Tipo de variable (dependencia)</b>	<b>Indicadores</b>
<b>Inflamación</b>	Cualitativa ordinal	Determinación por métodos serológicos de laboratorio.	Ordinal	Dependiente	Niveles séricos de proteínas de fase aguda
<b>Edad</b>	Cuantitativa continua	Referido por el sujeto en años cumplidos en el momento de la medición	Razón	Independiente	Años
<b>Género</b>	Cualitativa nominal	Observado por el investigador	Nominal	Independiente	Masculino o Femenino
<b>Ferritina</b>	Cuantitativa continua	Determinación por método de ELISA	Razón	Independiente	ng/mL
<b>PCR</b>	Cuantitativa continua	Determinación por método de ELISA	Razón	Independiente	mg/L
<b>VSG</b>	Cuantitativa continua	Medición con tubo Wintrobe	Razón	Independiente	mm/hora
<b>Albúmina</b>	Cuantitativa continua	Determinación por espectrofotómetro	Razón	Independiente	g/dL

## **1.5 Definición de la exposición y procedimientos, recolección de la información**

El tratamiento nutricional está fundamentado en el MODELO DEL PROCESO DE CUIDADO NUTRICIO.

El proceso de cuidado nutricional consta de cuatro pasos fundamentales: evaluación, diagnóstico, intervención y seguimiento **nutricional**.

### **Procedimiento:**

La recolección de la información se realizó mediante entrevistas personales, observación, recopilación de estudios de laboratorio, determinación antropométrica.

El estudio analizó los resultados en la disminución de la inflamación sistémica en un paciente con diagnóstico de COVID-19.

El estudio se efectuó en la vivienda del paciente. Los datos del paciente se obtuvieron de su historia clínica tras contraer la infección por SARS-CoV-2. Esto permitió observar la evolución del paciente a lo largo de los días.

La recogida de la información se hizo de manera retrospectiva para los antecedentes médicos. Todos los datos fueron recogidos dependiendo de los parámetros que en cada momento fueron susceptibles de estudio.

La muestra se compuso de un total de 10 días de intervención (6 días de evaluación no consecutivos) en etapa crítica y 18 días más de seguimiento.

Se elaboró una carpeta para la recogida de las variables a estudiar de cada una de las determinaciones de laboratorio.

Se escogieron los resultados del paciente y se ordenaron cronológicamente.

Una vez terminado el proceso de recopilación de los datos, se llevó cabo el análisis de los mismos para obtener las conclusiones.

## **1.6 Recursos humanos, materiales y financieros**

**Humanos:** participantes: enfermera, dos médicos tratantes, pasante de nutrición clínica, laboratorio donde se realizaron los análisis clínicos, persona encargada de dar los alimentos al paciente.

**Materiales:** estadímetro, báscula de bioimpedancia (Omrom), carpeta de resultados, calculadora

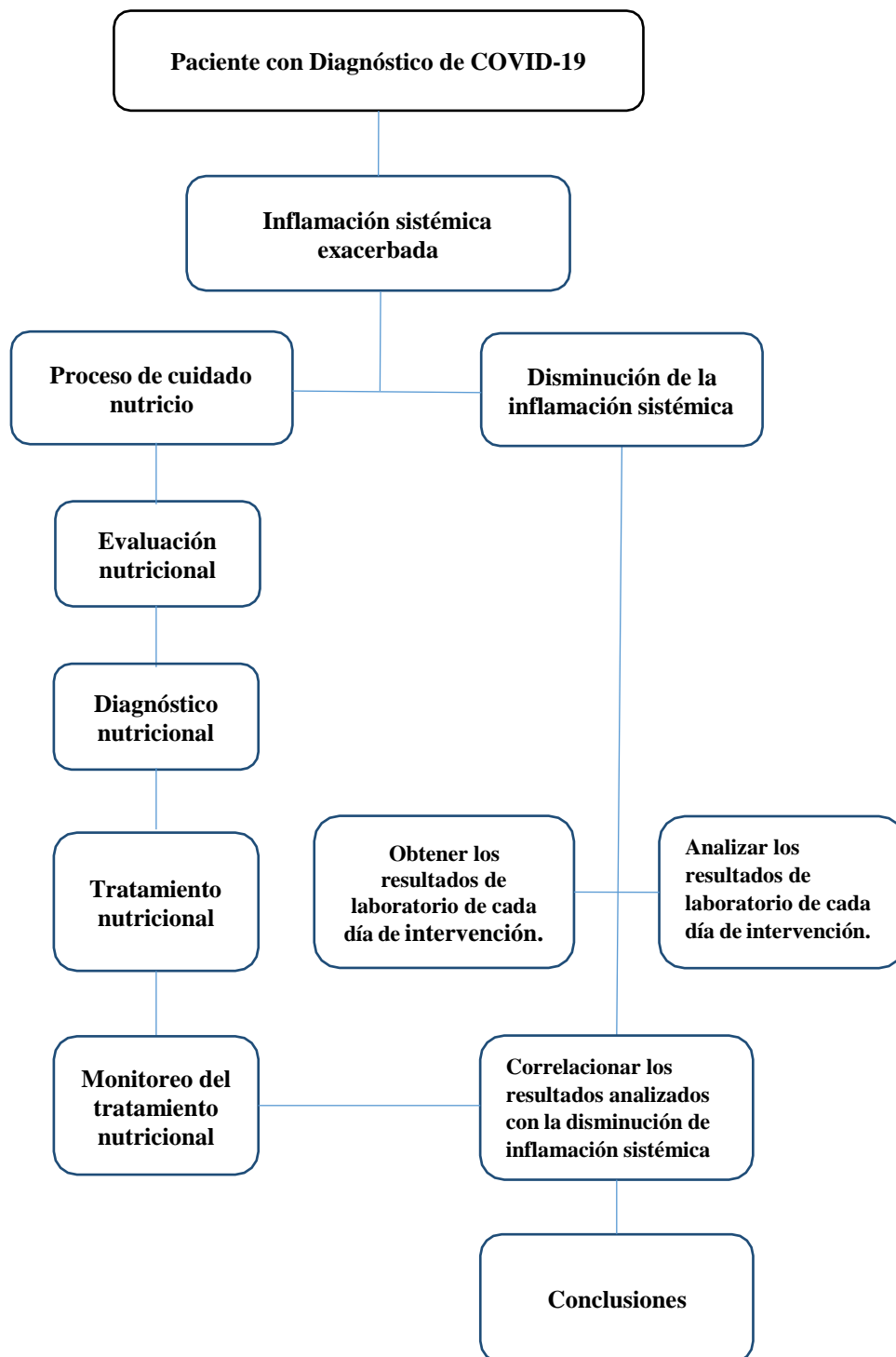
**Financieros:** el estudio es financiado con los recursos del investigador.

## **1.7 Consideraciones éticas.**

Este estudio se apegó a lo señalado por el Código de Nüremberg, la Declaración de Helsinki y el Informe Belmont, y lo dispuesto en Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, Norma Oficial Mexicana NOM012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Se recabó el consentimiento informado y se protegerá la confidencialidad de la información (ANEXO A)

La investigación clínica en seres humanos tiene entre sus principales consideraciones el de procurar el bienestar del paciente, el respetar sus derechos y su voluntad<sup>57-59</sup>.

**Figura 2. Diagrama de actividades.**



### III. Resultados

#### 1. Caso clínico

Paciente masculino de 73 años edad; solicitó atención nutricional por pérdida progresiva de peso corporal durante la últimasemana. En la tabla III se describe la historia clínica.

**Tabla III. Historia clínica.**

Ficha de identificación	Nombre: APG Género: masculino; edad: 73 años; estado civil: casado; ocupación: pensionado; escolaridad: secundaria; religión: católico
Antecedentes heredo-familiares	-Negados
Antecedentes personales no patológicos	-Paciente originario y residente del estado de Puebla. -Habita en casa rentada sin otra persona más. -Cuenta con servicio de luz y drenaje. -Baño: diario; cambio de ropa: diario. -Vacunas: tétanos e Influenza
Antecedentes personales patológicos	-Sin antecedentes médico quirúrgicos de interés. -Sin alergias medicamentosas conocidas hasta la fecha. -Son negados la dependencia del tabaco, del alcohol y de otras sustancias psicoactivas.
Interrogatorio por aparatos y sistemas	-Aparato respiratorio: rinorrea, tos, disnea, dolor torácico. Aparato digestivo: trastornos de la deglución. -Sistema endocrino y metabolismo: pérdida de peso, adinamia. -Sistema nervioso: mareos vértigo y trastornos del equilibrio -Sistema musculo- esquelético: hipotonía, disminución del volumen muscular

	-Órganos de los sentidos: alteraciones de la visión, del olfato, del gusto.
Padecimiento actual	El paciente inicia el padecimiento con fiebre, diarrea, anorexia, malestar general y rinorrea. Recibe tratamiento el día de inicio de síntomas Tres días después de inicio del cuadro clínico, el paciente es intubado para recibir oxígeno (ventilación no invasiva).
Signos vitales	-Temperatura 37°C -Presión arterial 130/80 mm Hg -Frecuencia cardiaca 78 lpm -Frecuencia respiratoria 18 rpm,
Exámenes de laboratorio y gabinete	-Química sanguínea -Citometría hemática -Proteína C reactiva -Ferritina sérica -Tomografía axial computarizada de pulmones Interpretación: Hiperglucemia VSG incrementado PCR incrementado Ferritina incrementado Índice neutrófilos/linfocitos: inflamación grave. TAC: parénquima pulmonar con cambios que sugieren proceso infeccioso y neumonía por SARS-COV-2 (CO-RADS-5: hallazgos típicos).
Tratamiento actual	-Dexametasona (8 mg/2mL/día, solución inyectable) -Baricitinib (2 mg/día, tableta) -Enoxoparina (4.000 UI o 40 mg/0,4 mL/día en solución inyectable). -Vitamina D -Ventilación mecánica (no invasiva, cánula nasal).

La siguiente tabla muestra el tratamiento integral.

**Tabla IV. Cronograma de tratamiento integral.**

Intervención	Enero 10	Enero 16	Enero 17	Día 1 Enero 18	Día 2 Enero 21	Día 3 Enero 26	Día 4 Enero 30	Día 5 Febrero 6	Día 6 Febrero 13
Inicio Síntomas									
Tx farmacológico (azitromicina, ivermectina, dexametasona, vitamina D)									
Modificación Tx farmacológico (dexametasona, baricitinib, enoxaparina, vitamina D)									
Laboratorio y/o gabinete	Laboratorio: Resultado negativo	Laboratorio y TAC: Resultado Positivo							
Tx nutricional									

## 2. Evaluación nutricional

### Datos objetivos.

#### Antropométricos:

Estatura 1.66 m, peso habitual 68 Kg (hace un mes), peso actual 63 Kg,

IMC: 24.7Kg/m<sup>2</sup> (habitual).

IMC: 22.8 Kg/m<sup>2</sup> (actual)<sup>60</sup>.

% Peso Habitual = 92.6 % (rango normal)<sup>60,61</sup>.

% de cambio de peso = 7.35 % (pérdida de peso potencialmente significativo)<sup>60,61</sup>.

#### Bioquímicos:

Eritrocitos 4.8 x 10<sup>6</sup>/μL, Hemoglobina 15.1 g/dL, Hematocrito 44.6 %, VCM 92.9 fL, HCM 31.4 pg CMHC 33.8 g/dL, ADE 132.2, VSG 37 mm/hora, Leucocitos 8 x 10<sup>3</sup>/μL, Linfocitos 3.4%, Monocitos 7 % Neutrófilos 89.6 %, plaquetas 248 x 10<sup>3</sup>/μL

Glucosa 149 mg/dL, BUN 15.1 mg/dL Urea 44.6 mg/dL, Creatinina 0.90 mg/dL, Ácidoúrico 4.1 mg/dL Colesterol total 194 mg/dL, Triglicéridos 110 mg/dL

PCR: 192 mg/L Ferritina: 3004 ng/mL (222-274)

#### Clínicos:

Signos vitales: temperatura 37°C, tensión arterial 130/80 mm Hg, frecuencia cardiaca 78 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, depleción muscular (probable deficiencia de proteína).

Datos clínicos: anorexia, disnea, hipotonía, tos seca, leve trabajo respiratorio, parestesias (probable deficiencia de vitamina B1, B6, B12, B9), ataxia (probable deficiencia de vitamina B12), debilidad muscular (probable deficiencia de vitamina D, E),

**Dietéticos:**

Recordatorio de 24 horas: Ingesta de energía: 1580 kcal (79% de adecuación), ingesta de proteína: 81 gramos (75% de adecuación), ingesta de lípidos: 84 gramos (48% de adecuación), ingesta de hidratos de carbono: 125 gramos (156% de adecuación), ingesta de líquidos: 2200 mL (86% de adecuación).

Se obtiene un recuento total de 1250 Kcal; y predominio en consumo de cereales sin azúcar (7 eq) y azúcares simples (4 eq), eligiendo alimentos hipercalóricos y una pobre ingesta de proteína. Ingesta de líquidos por debajo de los requerimientos (86%), (Anexo B).

**3. Diagnóstico nutricional del caso****DIAGNOSTICO NUTRICIONAL:**

- Resistencia a la insulina que se manifiesta como hiperglucemia con concentraciones de glucosa en ayunas de 149 mg/dL.
- Desnutrición proteico energética, insuficiente ingesta proteica (75% de la ingesta) y energética (79% de la ingesta) con pérdida de peso de 5 Kg (7.3%) en 7 días.
- Ingesta oral inadecuada de alimentos y bebidas (que precisa otra forma de administración de nutrientes o líquidos)

**4. Tratamiento nutricional****Objetivos nutricionales:****• En el corto plazo:**

Corregir la hiperglucemia

Evitar la pérdida de masa muscular

Prevenir síndrome de realimentación

Promover la nutrición órgano dependiente

Favorecer y modular la respuesta inmune

- **A mediano y largo plazo:**

Corregir la desnutrición

Corregir la deficiencia nutricional (síntomas o signos carenciales)

### **5. Recomendaciones nutricionales:**

Tomar 1200 mL agua.

Comer hidratos de carbono complejos y moderar el consumo de hidratos de carbonosimple.

Consumir alimentos ricos en fibra soluble.

Comer alimentos de origen animal de bajo y muy bajo aporte de grasa y no exceder el consumo de alimentos de origen animal con moderado aporte de grasa.

Evitar los alimentos ricos en grasa saturada.

Consumir alimentos con grasa monoinsaturada y consumir alimentos con grasapoliinsaturada.

Evitar los alimentos ricos en azúcar simple.

Moderar el consumo de sodio.

Aumentar el consumo de calcio, de potasio, de zinc, de selenio y moderar el consumode fósforo.

Aumentar el consumo de vitaminas A, C, D, E, del complejo B.

Continuar suplemento con vitamina D.

## **6. Régimen de alimentación:**

1) Dieta de 1580 kcal por vía oral:

1) Proteína: 1.3 g/kg; 82 gramos, 66 gramos alto valor biológico (20 % del GET).

2) Lípidos: 1.33 g/kg; 84 gramos, 66 gramos de ácidos grasos insaturados (48 % del GET)

3) Hidratos de carbono: 2.0 g/kg, 125 gramos, 106 gramos de HCO complejos (32 % del GET)

4) Líquidos: 30 mL/Kg de peso actual o 1mL/Kcal, 1580-1800 mililitros al día.

5) Suplemento de vitamina D al día.

6) Ingesta diaria recomendada de las demás vitaminas y minerales.

## **7. Diseño de menú y cálculo dietético.**

### **Plan de alimentación.**

Día 1 de intervención.

Peso del paciente 63 kg

1580 kcal, 25 Kcal/kg

Proteínas 1.3 g/kg, 82 g, 20%

KNP 60% lípidos, 84 g; 40% HCO 125 g

**Tabla V. Cálculo dietético.**

Grupo de alimento	Subgrupo	Equivalente	Desayuno 20%	Colación 20%	Comida 20%	Colación 20%	Cena 20%
	Verdura	3	1		1	1	
	Fruta	1		0.5		0.5	
	Cereales y tubérculos	4	1	1		2	
	Leguminosa						
Producto de origen animal	Muy bajo	3			3		
	Bajo	1				1	
	Moderado	2	2				
	Alto						
	Leche	1		1			
Aceites y grasas	Sin proteína	8	2	2	2	2	
	Oleaginosa						
Pulmocare *		1					1

Referencia <sup>52</sup> \* Anexo C

**Tabla VI. Diseño del menú**

Tiempo de comida	Platillo	Ingredientes	Cantidad
Desayuno	Huevo con ejotes  Tortilla	Huevo Ejotes Aceite vegetal	2 piezas ½ taza 1 cdita 1 pieza
Colación	Licuada  Galletas maría	Leche descremada Fruta picada Coco rallado	1 taza ½ taza 3 cditas 5 piezas
Comida	Filete empapelado	Filete de pescado Calabaza Aceite de oliva	120 g ½ taza 2 cdita (utilizar crudocomo aderezo)
Colación	Quesadilla	Tortilla Queso panela Champiñones	1 pieza 40 g ½ taza
	Ensalada	Aceite de oliva  Aguacate Manzana picada Zanahoria rallada Granola baja en grasa	1 cdita (aderezar crudo) 2/3 pieza ½ taza ¼ taza 3 cdas
Cena	1 bote pulmocare		

Referencia <sup>62</sup>

**Tabla VII. Estrategia nutricional**

<b>Energía por peso (Kcal/kg)</b>				<b>Energía al día (Kcal/día)</b>			
	25				1580		
				<b>PROTEÍNAS</b>			
<b>Gramos por peso</b>		<b>Gramos al día</b>				<b>Kilocalorías</b>	<b>Porcentaje del GET</b>
	<b>Al día</b>		<b>Tipo</b>				
1.3	82	<b>Valor biológico</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Gramos</b>		328	20
		<b>Alto</b>	79	65.8			
		<b>Bajo</b>	21	16.2			
				<b>LÍPIDOS</b>			
<b>Gramos por peso</b>		<b>Gramos al día</b>				<b>Kilocalorías</b>	<b>Porcentaje del GET</b>
	<b>Al día</b>		<b>Tipo</b>			756	48
1.33	84	<b>Valor biológico</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Gramos</b>			
		Saturados	21.4	18			
		Monoinsaturados	55.9	47			
		Polinsaturados	22.6	19			
				<b>HIDRATOS DE CARBONO</b>			
<b>Gramos por peso</b>		<b>Gramos al día</b>				<b>Kilocalorías</b>	<b>Porcentaje del GET</b>
	<b>Al día</b>		<b>Tipo</b>			500	32
2.0	125	<b>Valor biológico</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Gramos</b>			
		Complejos	84.8	106			
		Simplees	15.2	19			
				<b>LÍQUIDOS</b>			
<b>Mililitros por peso (mL/Kg)</b>	<b>Mililitros por Kilocaloría (mL/Kcal)</b>			<b>Mililitros al día (mL/día)</b>			
	25	1.0			<b>Al día</b>	<b>De la dieta</b>	<b>De agua</b>
					1600	430	1170

**Tabla VIII. Aporte de vitaminas en la dieta**

Vitaminas	Ingesta recomendada		
	Diaria	Sugerida	Obtenida
Vit A µg RE	500	3000	2246
Vit D µg	5(10/15)	200	40.6
Vit E mg αTE	12	12	85.3
Vitamina K µg	90	45	346.4
Vitamina C mg	75	110	175
Tiamina mg	1.1	1.1	3.0
Riboflavina mg	1.1	1.5	4.5
Niacina NE d mg	14	11	39.4
Vitamina B6 mg	1.3 (1.5)	1.5	4.8
Folato FE mg	400	300	1210
Vitamina B12 mg	2.4	2.4	15.8
Biotina mg	30	50	150
Á.Pantoténico mg	5		20.2
Colina mg	425		150

**Tabla IX. Aporte de minerales en la dieta**

Minerales	Ingesta recomendada		
	Diaria	Sugerida	Obtenida
Sodio g	1.5		0.815
Potasio g	4.7		1.29
Calcio mg	1000 (1200)		1595
Fósforo mg	700		250
Magnesio mg	400		100
Hierro mg	8	9	35.7
Selenio µg	55	1 µg/Kg	100
Cobre mg	0.9	2	0.5
Cromo µg	35 (30)	65	30
Cloruro g	2,3 (2/1,8)		0.4
Zinc mg	11	12	25
Yodo µg	150	150	30
Manganeso mg	2.3	2	1.3
Molibdeno µg	45	30	38
Fluoruro mg	4	2.5	

Referencia<sup>62</sup>

## 8. Seguimiento y evolución del caso.

Próxima visita: en 3 días.

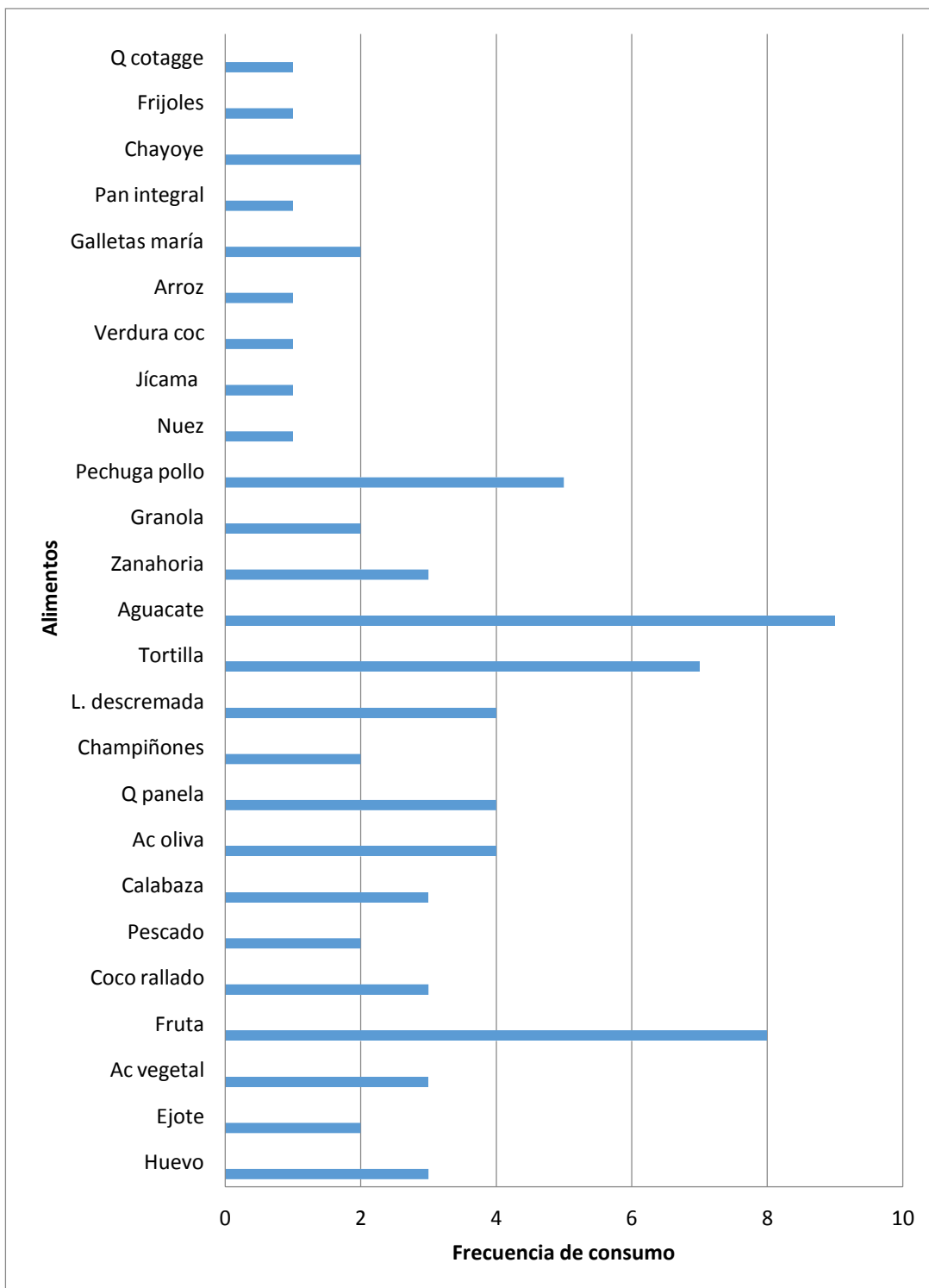
- Se solicita: química sanguínea, citometría hemática, proteica C reactiva, ferritina, albúmina, proteínas totales.

La estrategia nutricional total se resume en las tablas IX y X.

**Tabla X. Estrategia nutricional total.**

<b>Día de intervención</b>	<b>Plan de alimentación</b>
2,3	Peso del paciente 60 kg 1620 kcal, 27 kcal/kg Proteínas 1.5 g/kg, 90 g KNP 50% lípidos, 70 g; 50% HCO 157 g
4	Peso del paciente 60 kg 1620 Kcal, 27 Kcal/kg Proteínas 1.4 g/kg, 84 g, 20% KNP 50% lípidos, 72 g; 50% HCO 161 g
5	Peso del paciente 60 kg 1750 Kcal, 29 Kcal/kg Proteínas 1.6 g/kg, 96 g, 20% KNP 50% lípidos, 76 g; 50% HCO 170 g

**Tabla XI. Frecuencia de consumo de los grupos de alimentos durante el tratamiento**



Suplementación: continuar con Pulmocare.

En el seguimiento de pacientes post-COVID-19, hay que centrarse en la evaluación nutricional, con el fin de diseñar la prescripción nutricional. Se debe solicitar pruebas diagnósticas iniciales y de seguimiento. Realizar estudios complementarios según lo amerite el caso<sup>63</sup>.

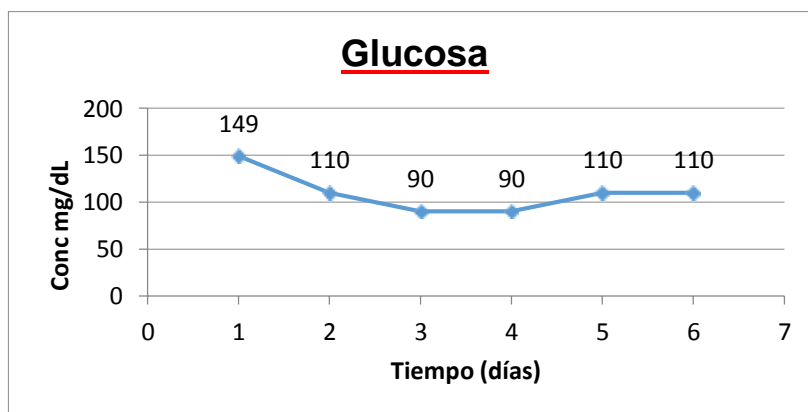
La terapia nutricional debe ser manejada como un proceso dinámico, donde de ser posible evaluar al principio dos veces por mes para conocer la evolución del paciente. De acuerdo con la condición del mismo, adaptar la terapia nutricional a los distintos cambios que se presenten<sup>64</sup>. Debe realizarse un examen físico diario y revisar los cambios en los parámetros fisiológicos y bioquímicos que puedan indicar la presencia de complicaciones o intolerancia a la terapia nutricional. También debe haber un monitoreo diario de signos vitales: pulso, temperatura, tensión arterial, peso (si es posible) y frecuencia respiratoria. Además, deben revisarse las evoluciones médicas y de enfermería en busca de fiebre, taquicardia u otro signo de infección, así como los controles de líquidos administrados, diuresis, movimientos intestinales, cantidad de nutrición administrada y soporte inotrópico entre otros<sup>65</sup>. Es muy importante un estricto control de glucemia. Los niveles de glucemia deben mantenerse por debajo de 100 mg/dL. Se debe hacer una vigilancia estricta de la glucemia durante la fase de estabilización, cuando se inicia o se realizan cambios en la nutrición, en presencia de complicaciones infecciosas. Los exámenes para evaluar la función hepática (bilirrubinas, transaminasas, fosfatasa alcalina y pruebas de coagulación) deben realizarse al menos una vez por mes, si no hay otra patología subyacente que obligue a realizar valoraciones más frecuentes, y si bien no son específicos para alertar de colestasis o esteatosis hepática, sí sirven para adecuar la administración de proteínas, carbohidratos, lípidos y oligoelementos, en especial el cobre, en casos de compromiso de la función hepática. Tampoco debe olvidarse el revisar inicialmente los estudios radiológicos del paciente como Rayos X de tórax y/o tomografía computarizada (TC)<sup>64</sup>. En lo referente a la adherencia al tratamiento, el paciente ha seguido las indicaciones de manera disciplinada.

## 9. Resultados de laboratorio

Los parámetros con mayor variación de la química sanguínea se presentan en las siguientes gráficas.

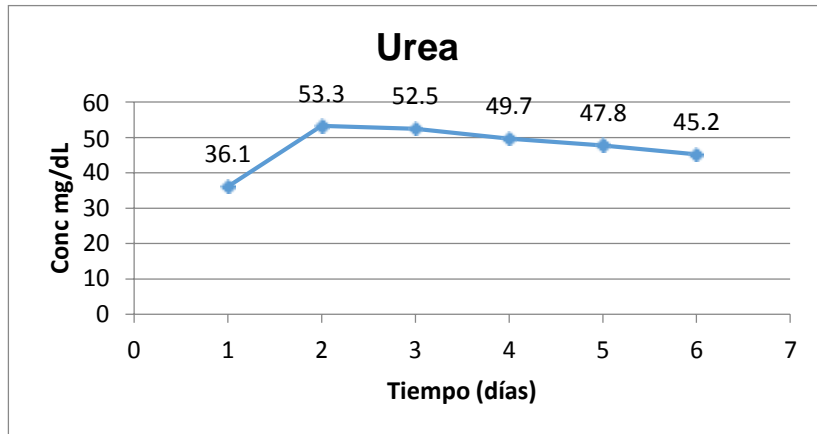
\* Los días 1 a 6 de intervención no corresponden a días consecutivos.

En la gráfica 3 se muestra la tendencia de las concentraciones de glucosa. La concentración de glucosa (149 mg/dL) del día 1 de intervención que se obtuvo dos días previos al inicio del tratamiento nutricional, es el punto de referencia para el cálculo de hidratos de carbono. El aporte de hidratos de carbono no fue el mismo durante todo el tiempo de intervención, se modificó de acuerdo a las concentraciones de glucosa reportadas por el laboratorio.



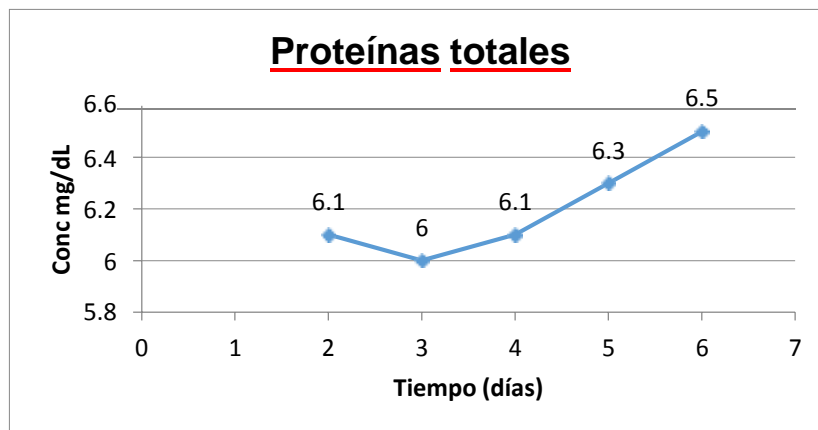
Gráfica 3. Tendencia de las concentraciones de glucosa en el transcurso del tiempo.

En la gráfica 4 se muestra la variación de las concentraciones de urea durante el tratamiento nutricional. Se obtuvo un incremento cercano a 50% del día 1 de intervención respecto del día 2; las concentraciones fueron disminuyendo como se observa en la gráfica.



Gráfica 4. Tendencia de las concentraciones de urea en el transcurso del tiempo.

En la gráfica 5 se observa que los valores de las proteínas totales no presentan una variación significativa. La gráfica muestra el incremento de las proteínas totales a partir del día 3 de intervención.



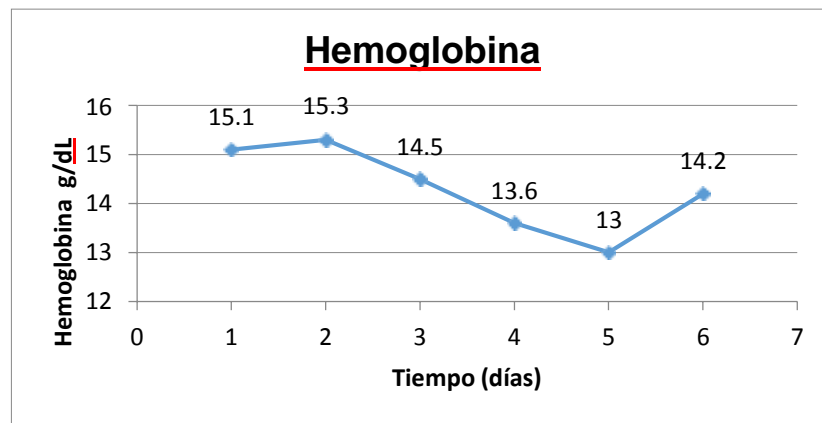
Gráfica 5. Tendencia de las concentraciones de proteínas totales en el transcurso del tiempo.

Los resultados obtenidos de la química sanguínea como la creatinina, el ácido úrico, las bilirrubinas (total y directa), las transaminasas, la gamma glutamil transferasa, la fosfatasa alcalina, permanecieron dentro de los límites de referencia y sin variación significativa durante el desarrollo del estudio.

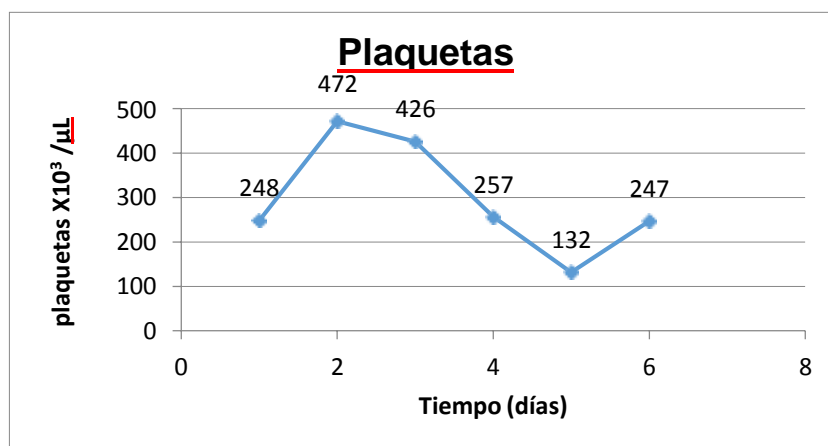
En el examen general de orina no se encontraron manifestaciones de daño.

Los parámetros de hemoglobina, plaquetas, leucocitos y el porcentaje de leucocitos (diferencial de leucocitos) de la citometría hemática se presentan en las siguientes gráficas.

Las gráficas 6 y 7 muestran la tendencia de las concentraciones de hemoglobina y plaquetas, respectivamente, que presentan un comportamiento similar. Se observa la disminución de los valores a partir del día 2 de intervención, el valor mínimo se tiene en el día 5. En el día 6 se inicia un aumento de la concentración de hemoglobina y el número de plaquetas.



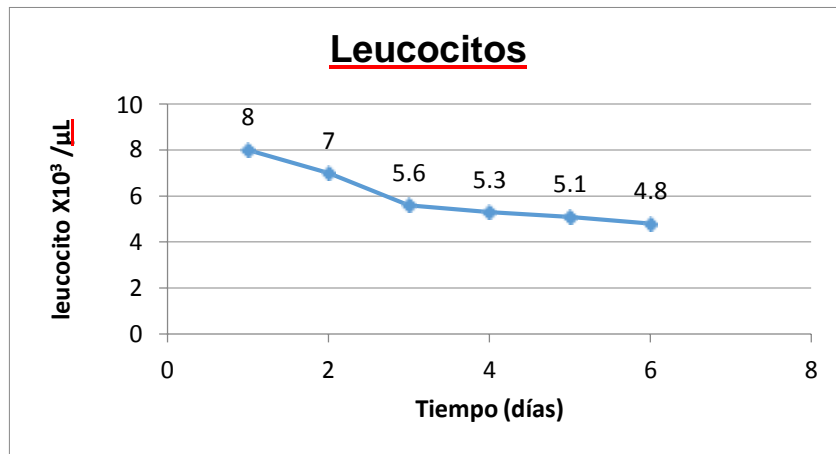
Gráfica 6 Tendencia de las concentraciones de hemoglobina en el transcurso del tiempo.



Gráfica 7. Tendencia del número de plaquetas en el transcurso del tiempo.

Como se observa en la gráfica 8, el número de leucocitos disminuyó durante el tiempo de realización del estudio.

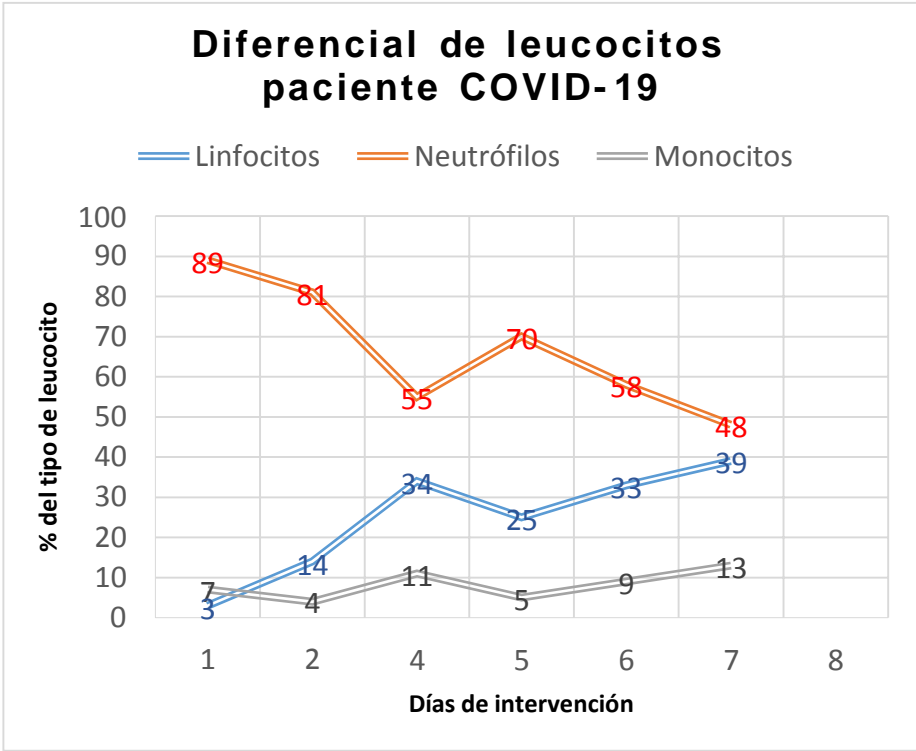
Los valores en el número de leucocitos en ningún momento de las cuantificaciones de los mismos, estuvo fuera de límites de referencia.



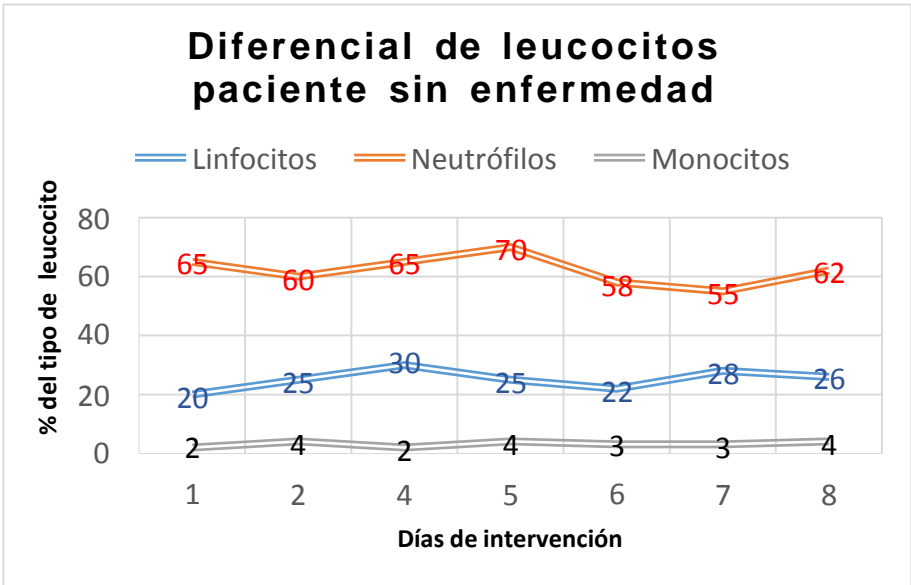
Gráfica 8. Tendencia de número de leucocitos durante el tiempo de intervención.

La gráfica 9 muestra el porcentaje o diferencial de leucocitos durante el tiempo del estudio. Se observa que el número de neutrófilos va disminuyendo manteniéndose dentro de los límites de referencia. Por su parte los linfocitos muestran una tendencia de ascenso hasta alcanzar los límites de referencia. En el caso de los monocitos muestran más variabilidad en su porcentaje.

La gráfica 10 muestra el comportamiento de un diferencial de leucocitos dentro de límites de referencia.



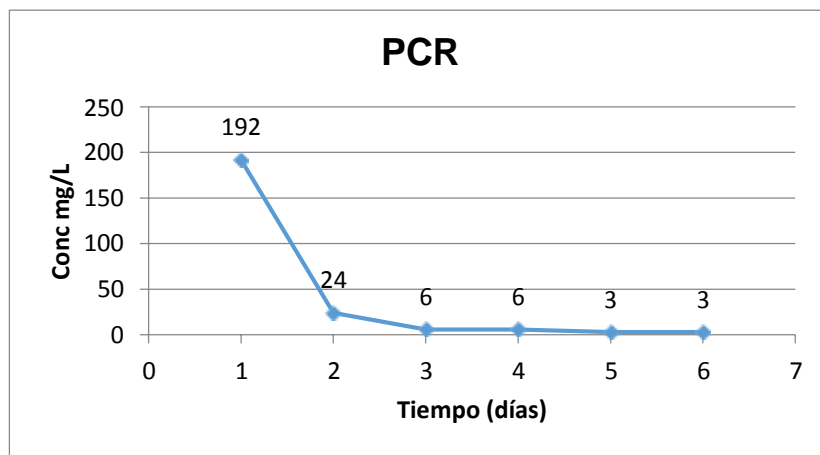
Gráfica 9. Tendencia del porcentaje de leucocitos en el transcurso del tiempo



Gráfica 10. Comportamiento del porcentaje de leucocitos sin enfermedad.

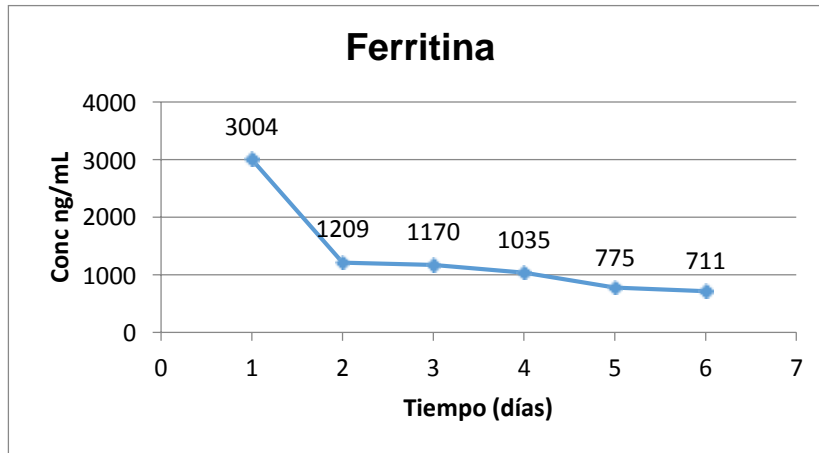
Las siguientes gráficas (11, 12 y 13) describen la tendencia a la baja de las concentraciones de los biomarcadores inflamatorios utilizados.

La gráfica 11 muestra la disminución en las concentraciones de proteína C reactiva (PCR) durante el tiempo de estudio. Como se observa en la gráfica la disminución más relevante con este reactante de fase aguda es en la segunda determinación de la concentración. En el día 3 de medición los valores están en el punto de corte de los límites de referencia. En día 5, la concentración de la PCR se encuentra dentro de los límites de referencia.



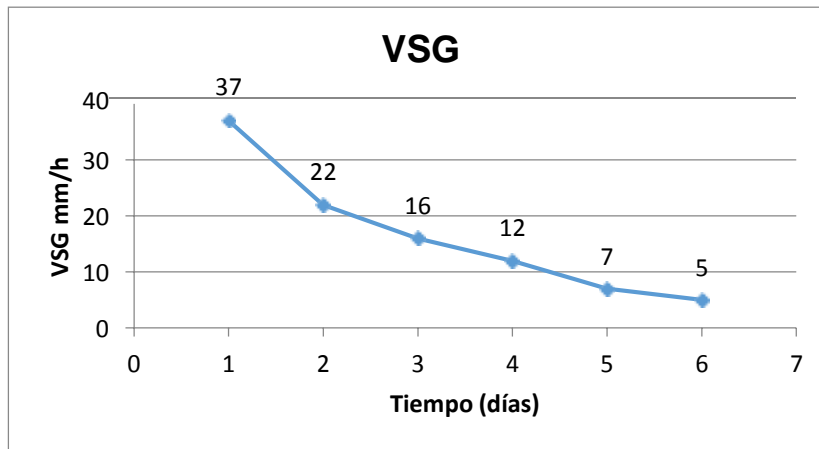
Gráfica 11. Tendencia de las concentraciones de proteína C reactiva (PCR) en el transcurso del tiempo.

La gráfica 12 muestra la disminución en las concentraciones de ferritina durante el tiempo de estudio. Como se observa en la gráfica, de manera similar a la PCR, la disminución más relevante con este reactante de fase aguda es en la segunda determinación de la concentración. La disminución de la ferritina no fue tan acentuada y requirió de más tiempo.



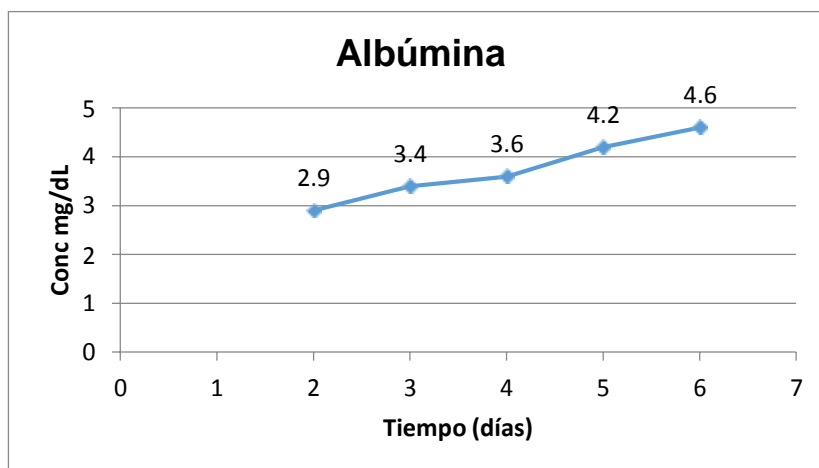
Gráfica 12. Tendencia de las concentraciones de la ferritina en el transcurso del tiempo.

Como se muestra la gráfica 13, la velocidad de sedimentación globular disminuyó de manera gradual en el transcurso de los días de estudio.



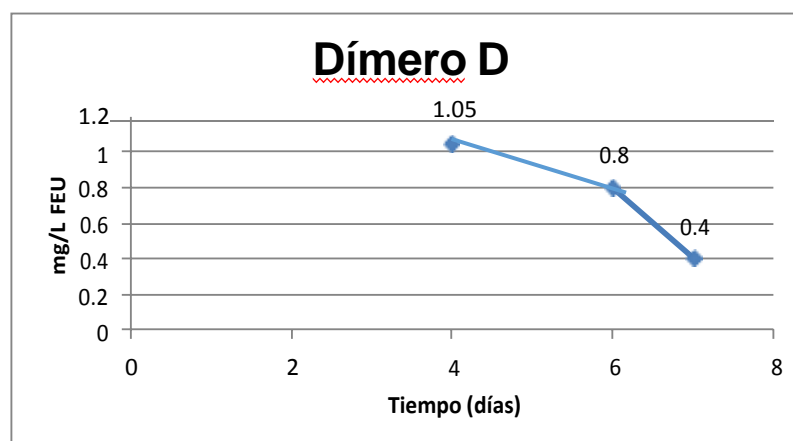
Gráfica 13. Tendencia de la velocidad de sedimentación globular (VSG) en el transcurso del tiempo.

La gráfica 14 muestra el incremento de las concentraciones de albúmina en el tiempo durante la intervención. Se observa un aumento de la albúmina a medida que disminuyen los biomarcadores de inflamación.



Gráfica 14. Tendencia de las concentraciones de la albúmina en el transcurso del tiempo.

Cuando los biomarcadores de inflamación disminuyeron, el dímero D se evaluó por tres días con valores de 1.05 mg/L FEU (día 4 de intervención) y 0.80 mg/L FEU (día 6 de intervención) y 0,40 mg/L FEU (día 27 de febrero), respectivamente, (gráfica 15).



Gráfica 15. Tendencia de las concentraciones de dímero D en el transcurso del tiempo.

El fibrinógeno (220 mg/dL), el tiempo de protrombina (14 segundos), el tiempo de tromboplastina parcial activada (35 segundos), solo se realizaron en una ocasión (día 4 de intervención) con resultados dentro de los límites de referencia.

#### IV. Discusión

Se tiene conocimiento que ante una infección como en el caso expuesto, se genera una respuesta inflamatoria sistémica que involucra diversos elementos que afectan el metabolismo, la composición corporal y la función de órganos que, condicionan la evolución clínica y determina la necesidad de una terapia nutricional. Además, las deficiencias en casi todos los nutrientes puede disminuir la capacidad adaptativa y defensiva del huésped<sup>22,23</sup>.

La terapia nutricional en este caso clínico se fundamentó en el Método de Cuidado Nutricio. El diagnóstico nutricional fue resistencia a insulina que se evidenció a través de la hiperglucemia en ayunas, desnutrición proteico energética e ingesta oral inadecuada de alimentos y líquidos. El siguiente paso del cuidado nutricio es el tratamiento nutricional que incluyó como objetivos inmediatos corregir la hiperglucemia, una mayor pérdida de masa muscular, prevenir el síndrome de realimentación, promover la nutrición órgano dependiente y favorecer y modular la respuesta inmune. Se elaboró el régimen de alimentación con la finalidad de cumplir con los objetivos planteados. Este régimen de alimentación se caracterizó por una dieta oral con proteínas de alto valor biológico, con un porcentaje cercano a 70% de ácidos grasos insaturados, hidratos de carbono complejos de más del 80% y el aporte de micronutrientes de la dieta más un suplemento.

En la evaluación de los resultados de laboratorio obtenidos durante el tratamiento nutricional se estabilizan las concentraciones de glucosa, hay un incremento de los valores de urea debido posiblemente por el tratamiento de antiinflamatorios o el cambio en el aporte de proteínas. En la citometría hemática se observa disminución de hemoglobina y conteo plaquetario en el día 5 de intervención, estos valores pueden estar relacionados con el uso de inhibidores de la vía JAK-STAT-3 en el tratamiento farmacológico<sup>66</sup>. La gráfica de diferencial de leucocitos muestra la evolución del proceso inflamatorio. La relación neutrófilos/linfocitos (NRL) se ha utilizado para determinar el grado de inflamación en COVID-19<sup>40</sup>. En los resultados de los marcadores de inflamación se confirma una disminución. Este hecho se pone de

manifiesto en las concentraciones séricas de la proteína C reactiva, la ferritina, la velocidad de sedimentación globular, donde al mismo tiempo, se observa el incrementado gradual de la concentración de albúmina sérica, que en este contexto, es otro marcador de disminución del estímulo inflamatorio. Una limitante de nuestro estudio en ese sentido, es la ausencia en la determinación de citocinas inflamatorias frecuentemente utilizadas en la mayoría de las investigaciones tales como la IL-1 $\beta$ , el TNF- $\alpha$ , la IL-6, IL-8, MCP- 1, IFN- $\gamma$ , el inmunofenotipo de las células sanguíneas, entre otras. Además en gran parte de los estudios no contemplan a la velocidad de sedimentación globular dentro de sus marcadores de inflamación<sup>17-20</sup>.

Se requieren más estudios para demostrar que los resultados de esta intervención son reproducibles.

Se recomienda una combinación de pruebas diagnósticas clínicas, moleculares y serológicas para lograr una sensibilidad y especificidad adecuadas

El caso clínico anteriormente expuesto tiene varias limitaciones metodológicas como el tamaño de la muestra, no cuenta con un control, no es ensayo controlado aleatorizado, no existe un tratamiento estandarizado para esta enfermedad. Representa por lo tanto, un hallazgo o una anécdota.

## **V. Conclusión**

Se encontraron datos que promisoriamente muestran que se puede mejorar el estado nutricional del paciente y su respuesta ante la inflamación de SARS-Cov2, concluyendo que el tratamiento nutricional es un coadyuvante del tratamiento médico y farmacológico.

## VI. Referencias bibliográficas.

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382:727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. Zhou P, Yang X, Wang X, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. [J]. *Nature* 2020;579 (7798):270–273. doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7
3. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report–51. World Health Organization, 11 March 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf>. Accessed 12 March 2020.
4. Wang L, Shen Y, Li M, Chuang H, Ye Y, Zhao H et al. Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2020 (267):2777–2789. doi.org/10.1007/s00415-020-09974-2.
5. Hasani H, Mardi S, Shakerian S, Taherzadeh-Ghahfarokhi N, Mardi P. The Novel Coronavirus Disease (COVID-19): A PRISMA Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical and Paraclinical Characteristics. *Biomed Res Int.* 2020; 2020: 3149020. doi.org/10.1155/2020/3149020.
6. 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. doi.org/10.1371/journal.pone.0241955.
7. Bajgain K, Badal S, Bajgain B, Santana M. Prevalence of comorbidities among individuals with COVID-19: A rapid review of current literature. *Am J Infect Control.* 2021 Feb; 49(2): 238–246. doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.213
8. Silverio R, Caetano-Gonçalves D, Andrade F, Seelaender M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Nutritional Status: The Missing Link? *Adv Nutr* 2021;12:682–692. doi.org/10.1093/advances/nmaa125.

- 9.** Derbyshire E, Delange J. COVID-19: is there a role for immunonutrition, particularly in the over 65s? *BMJ nutr. prev.* 2020;3:e000071.  
doi:10.1136/bmjnph-2020-000071.
- 10.** Casaer M, Rinaldo-Bellomo R. Micronutrient deficiency in critical illness: an invisible foe? *Intensive Care Med* 2019 (45):1136–1139.  
doi.org/10.1007/s00134-019-05678-y.
- 11.** Danielli S, Patria R, Donnelly P, Ashrafian H, Darzi A. Economic interventions to ameliorate the impact of COVID-19 on the economy and health: an international comparison. *J Public Health*, 2021; 43.(1): 42–46. doi:10.1093/pubmed/fdaa104
- 12.** Shin J-h, Takada D, Morishita T, Lin H, Bun S, Teraoka E. et al. Economic impact of the first wave of the COVID-19 pandemic on acute care hospitals in Japan. *PLoS ONE* 2020;15(12): e0244852. doi.org/10.1371/journal.pone.0244852.
- 13.** Organización Mundial de la Salud. Tablero de Emergencias Sanitarias de la OMS.07 febrero 2022. Disponible en: <https://covid19.who.int/>.
- 14.** Secretaria de Salud. Subsecretaria de Prevención y Promoción de la Salud. Informe técnico diario de COVID-19. Gobierno de México 07/02/2022. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/>.
- 15.** Datos Abiertos Dirección General de Epidemiología. Gobierno de México.07-02-22. Disponible en: [datos.covid-19.conacyt.mx/#DOView](https://datos.covid-19.conacyt.mx/#DOView).
- 16.** D'Amico F, Baumgart D, Danese S, Peyrin-Biroule L et al. Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. *Clin.Gastroenterol. Hepatol.* 2020 (18):1663–1672. doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.001
- 17.** dos Santos W. Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2020.129,110493. doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110493.
- 18.** Berber E, Sumbria D, Rouse B. Could targeting immunometabolism be a way to control the burden of COVID-19 infection? *Microbes Infect.* 2021, 23.104780. doi.org/10.1016/j.micinf.2021.104780.

- 19.** Arandia-Guzmán J, Antezana-Llaveta G. SARS-CoV-2: structure, replication and physiopathological mechanisms related to COVID -19. *Gac Med Bol* 2020; 43(2):170-178. doi.org/10.47993/gmb.v43i2.85.
- 20.** Bhaskar S, Sinha A, Banach M, Mittoo S, Weissert R, Kass J et al. Cytokine Storm in COVID-19 –Immunopathological Mechanisms, Clinical Considerations, and Therapeutic Approaches. *Front. Immunol.* 2020; 11:1648. doi: 10.3389/fimmu.2020.01648.
- 21.** Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A et al. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2020; 67 (8): 425-437. doi.org/10.1016/j.redar.2020.07.003.
- 22.** Siobhan A. Corbett. Chapter 2. Systemic Response to Injury and Metabolic Support. En: Brunickardi F/Andersen D K/ Billia T R/ Dunn D L. *Schwartz's Principles of Surgery*. 11a edition. United States of America. McGraw-Hill Education. 2019 pag 27-82.
- 23.** Barreto-Penié J. Capítulo 2. Respuesta al ayuno/inanición y agresión. En: de León-Fraga J/GuerreroAguilar H/Díaz-Pulido A. *Nutrición enteral y parenteral*. 2ª edición. México 2012. pag 9-18.
- 24.** Winkler M F, Malone A M. Capítulo 39. Tratamiento nutricional médico en el estrés metabólico: sepsis, traumatismos, quemaduras y cirugía. En: Mahan K/ Escott-Stump S/ Raymond J L. *Krause's Food and the Nutrition Care Process*. 13a edición. España. Gea Consultoría Editorial, S.L. 2013. pag 884-900.
- 25.** Galvis-Mejía J C, Monroy-Amado J L. Capítulo 29. Respuesta metabólica al trauma. En: Vargas-Valencia L M. *Fundamentos de Cirugía General*. 1ª. Edición. Pereira, Colombia. Colección Textos Académicos Facultad de Ciencias de la Salud. 2020. pag 383-393.
- 26.** Boger B, Fachi M, Vilhena R, Cobre A, Tonin F, Pontarolo R. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19 *Am J Infect Control* 2021 (49): 21–29. doi.org/10.1016/j.ajic.2020.07.011.

- 27.** Zhang P, He Z, Yu G, Peng D, Feng Y, Ling J et al. The modified NUTRIC score can be used for nutritional risk assessment as well as prognosis prediction in critically ill COVID-19 patients. *Clin Nutr* 2021(40):534-541.
- 28.** Heustess A.M, Allard M.A, Thompson D.K, Fasinu P.S. Clinical Management of COVID-19: A Review of Pharmacological Treatment Options. *Pharmaceuticals* 2021, 14, 520. <https://doi.org/10.3390/ph14060520>.
- 29.** Díaz E, Menéndez RA, Vidal-Cortés P, Escapa M.G, Suberviola B, Serrano L et al. Pharmacological treatment of COVID-19: Narrative review of the Working Group in Infectious Diseases and Sepsis (GTEIS) and the Working Groups in Transfusions and Blood Products (GTTH) *Med Intensiva*. 2021;45:104-121.
- 30.** Guía clínica para el tratamiento de la COVID-19 en México. Consenso Interinstitucional. Actualización 2 de agosto 2021. Gobierno de México. [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/08/GuiaTx\\_COVID19\\_Consenso-Interinstitucional\\_2021.08.03.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/08/GuiaTx_COVID19_Consenso-Interinstitucional_2021.08.03.pdf).
- 31.** Abbas A.K. Chapter 2. Innate Immunity. The Early Defense Against Infections. En: Abbas A.K, Lichtman A.H, Pillai S. *Basic Immunology. Functions and Disorders of the Immune System* 5<sup>a</sup> edition. Canadá. Elsevier Inc. 2016. pag 27-53.
- 32.** Detrick Bárbara. Capítulo 8. Inmunología. En: García-Carbajal N.L. *Microbiología Médica* 27<sup>a</sup> edición. México. McGraw-Hill/Interamericana Editores, S.A. DE C.V. 2016. Pag 127-150.
- 33.** Santa Cruz A, Mendes-Frias A, Oliveira AI, Dias L, Matos AR, Carvalho A et al. Interleukin-6 Is a Biomarker for the Development of Fatal Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Pneumonia. *Front. Immunol*. 2021; 12:613422. doi: 10.3389/fimmu.2021.613422.
- 34.** Cullis JO, Fitzsimons EJ, Griffiths WJH, Tsochatzis E, Thomas DW. Investigation and management of a raised serum ferritin. *Br. J. Haematol*, 2018 (181): 331–340.
- 35.** Boncler M, Wu Y, Watala C. The Multiple Faces of C-Reactive Protein- Physiological and Pathophysiological Implications in Cardiovascular Disease. *Molecules* 2019, 24, 2062. doi:10.3390/molecules24112062.

- 36.** Navarrete Herrera J R. Capítulo 9. En: Majluf-Curz A, Perez-Ramirez O. Laboratorio General en Hematología. 2ª edición. México. Garmarte Editorial S.A de C.V. 2010. pag 123-132.
- 37.** Morris M W, Davey F R. Capítulo 24. Examen básico de la sangre. El laboratorio en el diagnóstico clínico. 1ª edición. España Marban Libros, S.L. 2007. pag 479-519.
- 38.** Majluf-Cruz A. Capítulo 18. Mecanismos Hemostáticos. Fundamentos de Hematología 3ª edición. México. Editorial Médica Panamericana S.A de C.V. 2004,pag 342-376.
- 39.** Devreese M.J. COVID-19–related laboratory coagulation findings. *Int J Lab Hematol.* 2021;43(Suppl. 1):36–42.
- 40.** Jimeno S, Ventura P.S, Castellano J.M, García-Adasme S.I, Miranda M, Paula Touza P et al. Prognostic implications of neutrophil-lymphocyte ratio in COVID-19.*Eur.J. Clin. Invest.* 2021;51:e13404. doi.org/10.1111/eci.13404.
- 41.** Carvalho JR, MachadoMV. New Insights About Albumin and Liver Disease. *Annals of Hepatology.* 2018; 17 (4): 547-560. doi: 10.5604/01.3001.0012.0916.
- 42.** Park J.E, Chung K, Song J, Kim S, Kim Y, JungJ et al. The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients.*J. Clin. Med.* 2018, 7, 333; doi:10.3390/jcm7100333 www.mdpi.
- 43.** Jiménez-Ramos F, Olivares-Etchebastera M, Tume F. La inmunonutrición como estrategia contra la COVID-19. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2021; 25 (Supl. 2): e1114. *Nutrición y Dietética en COVID-19.* doi:10.14306/renhyd.25.S2.1114.
- 44.** Gasmi A, Tippairote T, Mujawdiyad P, Menzef A, Dadarg M, Benahmedh A et al. Micronutrients as immunomodulatory tools for COVID-19 management. *Clin. Immunol* 2020, 220, 108545. doi.org/10.1016/j.clim.2020.108545.
- 45.** McCarthy M, Martindale G. Immunonutrition in Critical Illness: What Is the Role? *Nutr Clin Pract.* 2018; 33 (3): 348–358. doi: 10.1002/ncp.10102.
- 46.** De Souza J, Ribeiro P, Monteiro L, Dario J, Dee Souza G, Frauches R. Micronutrients and bioactive compounds in the immunological pathways related to SARS-CoV-2 (adults and elderly). *Eur J Nutr* 2021 (60):559–579. doi.org/10.1007/s00394-020-02410-1.

- 47.** Fuchs-Tarlovsky V, García-Maya Fajardo J F. Capítulo 3. Metabolismo proteico del paciente en estado crítico En: PaizTejada J/Flores/Paiz I/Rentería A. Terapia nutricional en el enfermo grave. 1ª edición. México. Editorial Alfil. 2013. pag 41-48.
- 48.** de Grado-Manchado T, Fernández-Romero N, Durán-Rodríguez A. Capítulo 34. Soporte nutricional en el paciente séptico y crítico. En: de Luis-Román A/Bellido D/García P. Dietoterapia, Nutrición Clínica y Metabolismo. 2ª edición. Madrid España. Ediciones Díaz de Santos, S.A.2012. pag 485-493.
- 49.** Barazzoni R, Bischoff SC, Krznaric Z, Pirlich M, Singer P. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr* 2020 (39):1631-638.
- 50.** Tomé D. Amino acid metabolism and signalling pathways: potential targets in the control of infection and immunity. *Eur J Clin Nutr* 2021 (75):1319–1327. doi.org/10.1038/s41430-021-00943-0.
- 51.** Ravaut G, Légiot A, Bergeron K F, Mounier C. Monounsaturated Fatty Acids in Obesity-Related Inflammation. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 330. doi. org/10.3390/ijms22010330.
- 52.** Djuricic, I.; Calder, P.C. Beneficial Outcomes of Omega-6 and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Human Health: An Update for 2021. *Nutrients* 2021, 13,2421. doi.org/10.3390/nu13072421.
- 53.** Sánchez-Zúñiga M J, Elizondo-Argueta S. Capítulo 4. Control estricto de la glucosa. En: Paiz-Tejada J/Flores B/Paiz I/Rentería A. Terapia nutricional en el enfermo grave. 1ªedición, México, D.F. Editorial Alfil. 2013. pag 49-59.
- 54.** Iba T, Levy J.H. Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis. *J. Thromb. Haemost.* 17: 283–294 doi: 10.1111/jth.14371.
- 55.** Cai Y, Shi S, Yang F, Yi B, Chen X, Li Yet al. Fasting blood glucose level is a predictor of mortality in patients with COVID-19 independent of diabetes history. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2020. 169, 108437. doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108437.

- 56.** Casado-Mondragón A, Garea-Herranz E, Gil-Gregorio P, Moreno-Villajos N, Ramos-Cordero P, Rodríguez-Salazar J. Necesidades de agua en los mayores. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. 1ª edición. Madrid. Coordinación editorial IMC. 2011. pag-13-18.
- 57.** Secretaría de Salud. Código de Bioética para el Personal de Salud. México: Secretaría de Salud, Comisión Nacional de Bioética; 2002. Disponible en: [http://www.conamed.gob.mx/codigo\\_bioetica](http://www.conamed.gob.mx/codigo_bioetica).
- 58.** NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle\\_popup.php?codigo=5272787](http://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5272787).
- 59.** Declaración de Helsinki. Antecedentes y posición de la Comisión Nacional de Bioética. <http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/helsinki.pdf>.
- 60.** Suverza-Fernández A. Capítulo III. A: Antropometría y Composición Corporal. En: Javier de León Farga/Gabriel Romero Hernández/Héctor Guerrero Aguilar/José Luis González Huerta. El ABC de la evaluación del estado de nutrición. 1ª edición. México Editorial McGraw-Hill. Educación. 2010. pag 29-70.
- 61.** Palafox-López M E. Capítulo 9. Adulto mayor. En; Javier de León Farga/Emilio Salas Castillo/Manuel Bernal Pérez/José Luis González Huerta. Manual de fórmulas y tablas para la intervención nutricional. 3ª edición. México. Editorial McGraw-Hill. Educación. 2015. pag 443-490.
- 62.** Pérez-Lizaur A B, Palacios-González B, Castro-Becerra A L, Flores-Galicia I. SMAE Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes. 4a. edición. México D.F. Editorial Fomento de Nutrición y Salud (FNS). A.C 2014.
- 63.** Mc Clave S A, Taylor B E, Martindale R G, Warren M M. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016;40(2):159-211. doi.10.1177/0148607115621863.

- 64.** Muñoz-Botero N A, Vergara-Gómez A. Capítulo 45. Nutrición en traumatismo. En: Javier Fraga/Alejandra Díaz Pulido/Hector F. Guerrero Aguilar. Nutrición enteral y parenteral 2ª Ed. México D.F. McGraw-Hill Interamericana Editores, S. A. de C. V. 2012. pag 384-396.
- 65.** Mayer K, Gokorsch S, Fegbeutel C, Hattar K, Rosseau S, Walmrath D, Seeger W, Grimminger F. Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003;167(10):1321-1328.
- 66.** Tabarrokhi A, Tiu R.V. Molecular Genetics of Myelofibrosis and its associated Disease Phenotypes. *Translational Medicine @ UniSa*. 2014, 8(7): 53-64.

## VII. Anexos

### Anexo A. Consentimiento informado

#### FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Consentimiento Informado para Participantes de Investigación

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por \_\_\_\_\_, de la Universidad \_\_\_\_\_.  
La meta de este estudio es \_\_\_\_\_.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una entrevista (o completar una encuesta, o lo que fuera según el caso). Esto tomará aproximadamente \_ minutos de su tiempo. Lo que conversemos durante estas sesiones se grabará, de modo que el investigador pueda transcribir después las ideas que usted haya expresado.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas al cuestionario y a la entrevista serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas. Una vez transcritas las entrevistas, las grabaciones se destruirán.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Desde ya le agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por \_\_\_\_\_.  
He sido informado (a) de que la meta de este estudio es \_\_\_\_\_.

Me han indicado también que tendré que responder cuestionarios y preguntas en una entrevista, lo cual tomará aproximadamente \_\_\_\_\_ minutos.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a \_\_\_\_\_ al teléfono \_\_\_\_\_.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando este haya concluido. Para esto, puedo contactara \_\_\_\_\_ al teléfono anteriormente mencionado.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Anexo B. Recordatorio de 24 horas.

### Recordatorio 24 horas:

- 9:00 a.m. **Desayuno:** 1 taza de atole de maicena, 2 rebanadas de pan tostado, 1 taza de fruta picada, 1 gelatina. 1 vaso de agua natural
- 03:00 p.m. **Comida:** 1 taza de sopa de pasta, 1 taza de caldo de pollo cocido (una pieza) sin piel y con verduras, 2 tortillas, 2 vasos de agua natural.
- 08:30 p.m. **Cena:** 1 rebanada de pan tostado, 1 taza de yogurt con fruta picada, 1 gelatina, 1 vaso de agua natural.
- 1250 Kcal, proteínas 61 gramos, hidratos de carbono 195 gramos, lípidos 40 gramos, líquidos 1900 mL
- Micronutrientes: calcio: 342 mg, hierro 3.3 mg, sodio 282 mg, potasio 503 mg, vitamina A 158 µgRE, vitamina C 76 mg, ácido fólico 35µg, selenio 27 µg.



## Anexo D. Hoja de Captura de Resultados de laboratorio

### Química sanguínea

Día de intervención	Glucosa mg/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dL	Á. úrico mg/dL	Colesterol mg/dL	Triglicéridos mg/dL
1	149	36.1	0.90	4.11	194	109
2	110	53.3	0.94	5.0	197	140
3	90	52.5	0.90	7.0	148	182
4	90	49.7	0.84	6.3	181	115
5	110	47.8	0.86	4.5	220	125
6	110	45.2	0.84	6.8	234	141

### Pruebas de función hepática

Día de intervención	Albúmina mg/dL	Proteínas totales mg/dL	AST U/L	ALT U/L	GGT U/L	Fosfatasa alcalina U/L	B. Total mg/dL	B. Directa mg/dL
1								
2	2.9	6.1						
3	3.4	6.0	24	30	26	158	0.87	0.22
4	3.6	6.1						
5	4.2	6.3						
6	4.6	6.5						

### Citometría hemática

Día de intervención	Eritrocitos millones/ $\mu$ L	Hb g/dL	Hto %	Leucocitos $\times 10^3$ / $\mu$ L	Linf %	Neutrof %	Monoc %	Plaq $\times 10^4$ / $\mu$ L	VSG mm/h
1	4.8	15.1	44.6	8.0	3.4	89.6	7	248	37
2	4.9	15.3	46.2	7.0	14.4	81.5	4	472	22
3	4.6	14.5	43.6	5.6	34	55	11	426	16
4	4.35	13.6	40.9	5.3	25	70	5	257	12
5	4.46	13.0	41.8	5.1	33	58	9	132	7
6	4.47	14.2	42.4	4.8	39	48	13	247	5