



UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

CARRERA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

**MAL NUTRICIÓN COMO FACTOR AGRAVANTE EN LA ENFERMEDAD
COVID-19 “SARS COV-2” EN PACIENTES CON ENFERMEDADES NO
TRANSMISIBLES: REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

Proyecto de Investigación previo a la
obtención del título de Licenciada en
Nutrición y Dietética

Autora:

Paola Cristina Sarmiento López.

CI: 0106822828

Correo electrónico: paito_sarmi@hotmail.com

Director:

Mg. Roberto Paulino Aguirre Cornejo.

CI: 0103218418

Cuenca, Ecuador

24 de septiembre 2021

Con formato: Sin subrayado



Resumen

Antecedentes: la gravedad de la COVID-19 ha sido relacionada con una mayor edad, algunas etnias y comorbilidades como la hipertensión, diabetes y malnutrición ya sea por déficit o exceso, lo cual puede influir sobre el sistema inmunológico.

Objetivo general: exponer si la mal nutrición se comporta como un factor agravante en la enfermedad covid-19 “SARS COV-2” en pacientes con enfermedades no transmisibles.

Materiales y métodos: revisión sistemática en la cual se utilizaron los siguientes buscadores: Pubmed, Scielo, Scopus, Hindawi, Latindex y Google académico usando palabras claves y operadores booleanos, de igual manera se consideraron las posibles limitaciones de cada trabajo para evitar sesgos de algún tipo y se evaluó su calidad metodológica, se analizaron estudios publicados entre 2020 y 2021.

Resultados: 12 publicaciones cumplieron con los criterios de selección, manejando muestras entre 49 y 1.378.002 personas con una edad media de 59,21 años. El estado nutricional tuvo una media de IMC mayor a 25 kg/m² para los casos más graves, aumentando el riesgo de severidad al sobrepasar los 30 kg/m² y en pacientes desnutridos, las comorbilidades más frecuentes fueron: hipertensión, diabetes y obesidad, en 7 de los artículos revisados se encontró una asociación estadística entre la malnutrición y la severidad por COVID-19.

Conclusiones: algunos trabajos encontraron que la malnutrición se asoció a una mayor severidad de los casos por COVID-19 en pacientes con otras comorbilidades asociadas.

Limitaciones: escasa bibliografía en la cual se incluyan pacientes con comorbilidades y el comportamiento de la malnutrición como agravante de la COVID-19.

Palabras clave: Enfermedad. Comorbilidad. Virus. Nutrición. Severidad



Abstract

Background: the severity of COVID-19 has been related to older age, some ethnicities and comorbidities such as hypertension, diabetes and malnutrition either due to deficit or excess, which can influence the immune system.

General objective: to expose whether malnutrition behaves as an aggravating factor in the disease covid-19 "SARS COV-2" in patients with non-communicable diseases.

Materials and methods: systematic review in which the following search engines were used: Pubmed, Scielo, Scopus, Hindawi, Latindex and academic Google using keywords and Boolean operators, in the same way the possible limitations of each work were considered to avoid biases of some type and its methodological quality was evaluated, studies published between 2020 and 2021 were analyzed.

Results: 12 publications met the selection criteria, handling samples between 49 and 1,378,002 people with a mean age of 59.21 years. The nutritional status had a mean BMI greater than 25 kg / m² for the most severe cases, increasing the risk of severity when exceeding 30 kg / m² and in malnourished patients, the most frequent comorbidities were: hypertension, diabetes and obesity, in 7 of the articles reviewed found a statistical association between malnutrition and severity due to COVID-19.

Conclusions: some studies found that malnutrition was associated with a greater severity of COVID-19 cases in patients with other associated comorbidities.

Limitations: limited bibliography that includes patients with comorbidities and the behavior of malnutrition as an aggravation of COVID-19.

Keywords: Disease. Comorbidity. Virus. Nutrition. Severity



Índice del trabajo

Resumen	2
Abstract	3
CAPÍTULO I	9
1.1 Introducción	9
1.2 Planteamiento del problema	10
1.3 Justificación y uso de resultados	13
CAPÍTULO II	15
2.1 Fundamento teórico	15
CAPÍTULO III	28
3.1 Objetivos	28
3.1.1 Objetivo general	28
3.1.2 Objetivos específicos	28
CAPÍTULO IV	29
4.1 Métodos y técnicas	29
CAPÍTULO V	33
5.1 RESULTADOS	33
5.2 DISCUSIÓN	66
5.3. CONCLUSIONES	69
5.4. RECOMENDACIONES	71
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Paola Cristina Sarmiento López en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “MAL NUTRICIÓN COMO FACTOR AGRAVANTE EN LA ENFERMEDAD COVID-19 “SARS COV-2” EN PACIENTES CON ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES: REVISIÓN SISTEMÁTICA”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación del proyecto de proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca 24 de septiembre 2021

Paola Cristina Sarmiento López

C.I: 0106822828



Cláusula de Propiedad Intelectual

Paola Cristina Sarmiento López, autor/a del proyecto de investigación “MAL NUTRICIÓN COMO FACTOR AGRAVANTE EN LA ENFERMEDAD COVID-19 “SARS COV-2” EN PACIENTES CON ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES: REVISIÓN SISTEMÁTICA” certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca 24 de septiembre 2021

Paola Cristina Sarmiento López

C.I: 0106822828



Dedicatoria

Dedico este trabajo a toda mi familia por ser mi apoyo incondicional e impulsarme a ser mejor y lograr con éxito mi carrera.

Mi madre, quien cada día con su paciencia y amor continúa enseñándome. Eres mi mayor fuente de admiración.

Mi padre, por brindarme su apoyo soporte y fortaleza en cada decisión de mi vida.

A mis hermanos, por siempre estar para mí y encontrar en ellos palabras de aliento.



Agradecimiento

El presente trabajo de tesis se lo agradezco a Dios, por acompañarme y darme fortaleza para no rendirme.

A todos los docentes de la Universidad de Cuenca que me han llenado de sabiduría y me han retado a ser una persona más comprometida y responsable con mi carrera.

A mi tutor Mg. Roberto Aguirre Cornejo que con su vocación me ha brindado el tiempo y la paciencia para lograr cumplir esta meta.

A mis padres Ana y Luis, mis hermanos Santiago y Belén quienes me han apoyado incondicionalmente brindándome su confianza para desarrollarme y exigirme como profesional. ¡Gracias infinitas!



CAPÍTULO I

1.1 Introducción

La COVID-19 (enfermedad por coronavirus) es una patología generada por una nueva cepa de coronavirus, SARS-CoV-2, que ha logrado un nivel de pandemia, aunque puede afectar a individuos de cualquier edad o sexo, la enfermedad es severa y su mortalidad es considerablemente más elevada en aquellos de la tercera edad, las etnias con menor número de habitantes determinadas por negros/ afroamericanos y latinos que presentan comorbilidades preexistentes (1,2).

En la presente revisión se engloba a la malnutrición tanto por desnutrición como por obesidad, en relación a la primera se ha documentado que se espera que esta pueda tener efectos deletéreos sobre el pronóstico de la COVID-19 y, por lo tanto, requiera una atención adecuada (3–5) ya que el riesgo nutricional inmediato que generó la pandemia de COVID-19 es el aumento del riesgo de desnutrición debido al impacto económico del distanciamiento social, los cierres totales o parciales y la cuarentena (6). Muchos hogares han sufrido la pérdida de ingresos y / o fuentes de alimentos complementarios, como las comidas escolares para los niños. Aunque las causas de la desnutrición son multifactoriales, los cierres y cuarentenas impuestos por los distintos gobiernos han provocado nuevos cambios en la industria alimentaria y las prácticas dietéticas (6,7).

En lo que respecta a la obesidad es un extremo opuesto de la desnutrición, esta ha sido una condición que a lo largo de los años ha ido aumentando en frecuencia lo que probablemente se derive de cambios en la alimentación a una dieta predominantemente occidental con mayor consumo de carbohidratos y grasas saturadas lo cual aunado a un estilo de vida más sedentario conlleva a un desbalance entre la adquisición y quema de calorías lo cual ocasiona el aumento de peso que cuando se mantiene en el tiempo produce obesidad, siendo esta una patología con una elevada prevalencia mundial que ha sido descrita incluso como una pandemia en lo que se refiere a patologías no transmisibles, cuya relación con la COVID-19 ha sido catalogada como una “Covisidad” término utilizado de forma



informal para referirse al riesgo que poseen los pacientes en los cuales ambas enfermedades se encuentran presentes (8,9).

Los estados de malnutrición como lo son tanto la obesidad/sobrepeso como la desnutrición se han relacionado a lo largo de los meses con peores desenlaces en los pacientes con COVID-19 y este comportamiento puede ser más deletéreo cuando se trata de pacientes que tienen alguna otra comorbilidad como lo son la diabetes mellitus (DM) o la hipertensión arterial (HTA) (10,11), ya que es bien conocido que ambas poseen una fisiopatología que infliere sobre los estados inflamatorios del organismo y podrían potenciar a la obesidad en estos casos y actuar de forma sinérgica conllevando a una evolución más tórpida de los casos de esta infección viral (12,13), sin embargo hasta la fecha se han estudiado de forma aisladas por lo cual la presente revisión tiene como principal objetivo determinar si la obesidad puede llegar a agravar los casos de COVID-19 en aquellos individuos que poseen a su vez comorbilidades como la DM o HTA principalmente ya que son condiciones con una alta prevalencia mundial.

1.2 Planteamiento del problema

En la actualidad los afectados por COVID-19 superan los 27 millones, con casi 1 millón de muertes hasta el 9 de septiembre de 2020 (14), del mismo modo, se ha documentado una relación directa entre el estado nutricional y la gravedad de esta infección que por lo general demuestra síntomas respiratorios, que en individuos malnutridos puede conllevar a dificultad respiratoria severa que no cede con tratamientos convencionales (15).

Á continuación se expone que existe una elevada prevalencia de obesidad entre las personas ingresadas con infección por SARS-CoV-2 (16–20), en las UCI (Unidades de Cuidados Intensivos) de España hasta el 48% de los primeros afectados que se hospitalizaron con COVID-19 eran obesos (18), de forma análoga, en EE.UU. de 1.482 internados en los centros médicos por dicha patología el 48,3% también poseían esa morbilidad (21). Consecuentemente, un análisis en China documentó



que cerca del 43% de los sujetos admitidos por esta enfermedad tenían sobrepeso o eran obesos (22).

La obesidad y sobrepeso han sido vinculados a un aumento de la severidad de la COVID-19, el Índice de Masa Corporal (IMC) de los atendidos con enfermedad cardiovascular e infección por SARS-CoV-2 en la UCI es más elevado respecto a aquellos sujetos que no requieren atenciones tan delicadas (19), el reporte mencionado previamente también señaló una alta prevalencia de obesidad y/o sobrepeso entre los fallecidos (19). En el caso de países como Brasil e Italia, en los pacientes cuya defunción se debió a este virus la obesidad estuvo entre un 4,60% y 12,10% para cada nación de forma respectiva (23).

Los estudios en los cuales se evalúa la relación de la desnutrición con la COVID-19 son escasos, sin embargo, se ha planteado que hay una considerable prevalencia de este virus dentro de los pacientes ancianos, probablemente un notable grupo de estos individuos poseían algún grado de desnutrición cuando fueron admitidos al centro médico (24), tal como lo documentaron Li et al., en donde 27,5% de los adultos mayores ingresados por COVID-19 estaban en el grupo con riesgo de desnutrición y 52,7% estaban en el de desnutrición, tomando en cuenta esta presunción, la desnutrición y el riesgo de esta en sujetos con más de 65 años fue de 52,7% y 27,5% para cada uno, de acuerdo con una investigación transversal en afectados con COVID-19. Existen muchos elementos que pueden estar vinculados con una elevada prevalencia para un estado nutricional vulnerable en los adultos mayores que posean dicho virus (25).

La relación entre la obesidad y las complicaciones de las infecciones virales se señaló anteriormente, tanto para el virus de la influenza como para los coronavirus anteriores que causaron infecciones de amplia propagación (SARS, MERS), en donde se planteó en una revisión sistemática que el 16,2% (IC95% 12–19%) de los afectados por estas infecciones virales tenían obesidad, sin embargo, no se plantearon como asociaciones estadísticas sino como un hallazgo netamente descriptivo (26). Esta asociación es importante al analizar los resultados, ya que existe una mayor similitud genética entre SARS-CoV-2 (determinante de COVID-



19), SARS-CoV (80%) y MERS-CoV (50%) (27). Los estudios muestran que los pacientes obesos tienen un mayor riesgo de ingreso hospitalario independientemente de su estado viral y, además son más proclives de hospitalización en comparación con los normoponderales, cuando están afectados por la influenza como se expone en estudios realizados en China (28).

De la mano con los elementos previamente descritos uno de los problemas a resolver con esta revisión es reconocer si los estados de malnutrición pueden agravar la COVID-19 en pacientes que poseen comorbilidades no transmisibles altamente prevalentes como lo son la HTA y la DM principalmente, ya que se conoce que estas por su cuenta han conllevado a desenlaces más sombríos en estos pacientes, tal como lo documentaron Pinto y Bertuloci en su estudio en el cual se describe que aquellos individuos con diabetes tenían una mayor frecuencia de necesidad de UCI y mayor mortalidad (29), hecho que se equipara con el reporte de Zuin et al., en el cual aquellos con HTA eran más propensos a complicaciones conllevando a una mayor mortalidad (30), a pesar de ello no se ha expuesto de forma clara cuál es el papel agravante que podría suponer la malnutrición sea por déficit o exceso cuando se potencian estas comorbilidades en los individuos con esta condición viral, lo cual supone el principal problema a resolver con la presente revisión bibliográfica.

De igual manera, es importante resaltar que la mayor proporción de los estudios ha relacionado la malnutrición por obesidad como factor de riesgo para los casos graves de la COVID-19, sin embargo, la desnutrición, aunque en menor proporción se ha asociado con esta condición, por lo cual en esta revisión sistemática se englobaran ambas causas de malnutrición.

Por lo antes descrito la pregunta de investigación es la siguiente:

¿Es la mal nutrición un factor agravante en la enfermedad COVID-19 "SARS COV-2" en pacientes con enfermedades no transmisibles?



1.3 Justificación y uso de resultados

La nutrición desempeña un papel fundamental en lo que respecta al sistema inmunológico de los individuos, en la actualidad esta revisión sistemática se justifica debido a que la COVID-19 ha ocasionado hasta la fecha más de un millón de muertes (14), de igual manera se ha documentado una relación estrecha entre el estado nutricional del individuo y un peor pronóstico, por lo cual es imperante realizar una revisión sistemática que permita determinar la fuerza estadística de esta asociación, por lo que se realizará esta revisión sistemática en la cual se expondrán los principales hallazgos en relación con esta problemática, promoviendo de esta manera un importante impacto científico (25).

De igual manera, se podrán documentar datos estadísticos actualizados con la finalidad de reconocer cual es la frecuencia de la malnutrición en pacientes con COVID-19 y como esta se encuentra relacionada con una peor evolución de los casos, se expondrá como es la hospitalización de estos pacientes y cuáles son sus principales complicaciones, comparados con aquellos que se encuentran bien nutridos, esta información es indispensable que sea conocida por el personal de salud y la comunidad en general ya que para el primer grupo es fundamental que tomen en cuenta que los pacientes con malnutrición pueden encontrarse propensos a una evolución tórpida y se deben considerar otros métodos de manejo para ellos con mayor efectividad, así mismo, para el segundo grupo se debe reconocer que el mantener un estado nutricional más saludable podría relacionarse con una mejor evolución de un cuadro de COVID-19 si llegase a sucederles, por lo tanto es una investigación que podrá tener estos principales beneficiarios (22).

Del mismo modo, en relación al impacto social que tendrá esta revisión, se debe destacar que al exponer la problemática asociada a la COVID-19 en pacientes con malnutrición se tendrá una herramienta de orientación para el personal de salud que se encuentra en la actualidad atendiendo a estos individuos, ya que tendrán un panorama más claro en lo que respecta a las probabilidades de complicaciones que se puedan presentar en estos sujetos, por lo cual estos últimos serán los principales beneficiados sociales de esta investigación (21).



La difusión de esta investigación se realizará mediante el repositorio de la Universidad de Cuenca con el fin de que la información se encuentre disponible de forma gratuita para todo el personal de salud quienes será los principales beneficiados académicos de este reporte.

El tema relacionado con la COVID-19 no se encuentra directamente dentro de las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública, sin embargo, patologías como la HTA y la DM si forman parte de este apartado por lo cual esta revisión bibliográfica se encuentra en consonancia con las necesidades de investigación de la nación, hecho similar a lo que ocurre con las líneas de investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.



CAPÍTULO II

2.1 Fundamento teórico

- **Generalidades del Coronavirus**

Los coronavirus son un conjunto de patógenos de ARN monocatenario que son habituales en los mamíferos y aves (31,32). Este tipo de virus generan padecimientos pulmonares que también podrían llegar a abarcar el aparato gastrointestinal (32). La sintomatología respiratoria producida por el coronavirus puede alternarse desde una gripe común o una influenza leve pudiéndose hasta presentar como una neumonía severa. En diciembre de 2019, se determinó otro tipo de coronavirus que se desencadena en neumonía con un alto índice de letalidad en Wuhan, China (33,34), este nuevo coronavirus se llama SARS-CoV-2 debido a que es genéticamente similar al SARS-CoV que resultó en la epidemia de 2002 del síndrome de dificultad respiratoria aguda grave (SDRA). Por ende, el SARS-CoV-2 es conocido como el séptimo coronavirus que ha afectado a la población mundial (35).

No obstante, el SARS-CoV-2 es nuevo para el sistema inmunológico humano, ya que aún no había una inmunidad natural preexistente contra él. Posiblemente este sea el motivo por el cual el SARS-CoV-2 se ha dispersado tan presurosamente, este contagia las células epiteliales respiratorias produciendo una sintomatología que va desde la tos hasta la dificultad respiratoria y en casos severos se necesita de una máquina de respiración artificial. El grupo de la tercera edad, y particularmente las personas que han sufrido algún tipo de enfermedad crónica anteriormente como diabetes, patologías cardíacas, enfermedades respiratorias e hipertensión, son mayormente propensas a síntomas severos y a la alta letalidad, así como los individuos con sistemas inmunológicos ineficientes (33,34).

Hasta el momento no se encuentra algún tipo de tratamiento para el contagio por SARS-CoV-2 o para COVID-19. Los métodos más recientes indican una restricción



en la transmisión del virus impidiendo el acercamiento entre las personas. Existen planes de investigación para encontrar vacunas que favorezcan el cuidado inmunitario de cara al SARS-CoV-2 y de medicamentos para evadir que el virus tenga un rebrote. A su vez deben aplicarse dimensiones para ayudar a la respuesta del sistema inmunológico de los individuos y la nutrición debe estar vinculada a estas perspectivas (33,34).

- **¿Cuál es el efecto de la obesidad sobre el sistema inmunológico?**

El sobrepeso puede estar relacionado con un debilitamiento del sistema inmunológico, con insuficiencias en la actividad de los linfocitos T auxiliares, linfocitos T citotóxicos, linfocitos B y células asesinas naturales (Natural Killers) (36,37), y poca elaboración de anticuerpos e IFN- γ (37). Esto representa que, a diferencia de los individuos con un peso adecuado, las personas obesas tienden a una elevada propensión a diferentes afecciones bacterianas, virales y micóticas (36,38), y pésima asimilación de las vacunas (39).

Las dificultades producidas por el sobrepeso ya han sido identificadas en cuanto a la afección por influenza y su vacuna respectiva. A través de la epidemia del virus A H1N1 de 2009, los individuos obesos presentaron problemas de asimilación de los antivirales dando como resultado un pésimo grado de recuperación frente a la patología a diferencia de las personas con un peso adecuado. Las investigaciones en animales y los análisis de casos en personas expresan que el sobrepeso está vinculado a una mayor propagación del virus de la influenza, lo que determina una dificultad en el control y su letalidad por carga viral, y la manifestación de diferentes enfermedades no tan graves (37).

Neidich et al., descubrieron que, a diferencia con los individuos con un peso adecuado, los sujetos con obesidad vacunados poseen el doble de riesgo de contagiarse con el virus o patologías parecidas a la influenza (riesgo relativo = 2.01, IC del 95%: 1.12, 3.60, $p=0.020$), lo que demuestra una protección menos eficiente de cara a la vacunación en las personas con sobrepeso/Obesidad (40).



La exposición de las células inmunitarias de la sangre con respecto a la vacuna incrementó la cantidad de linfocitos T citotóxicos activados, el número de linfocitos T citotóxicos que manifiestan granzima y la cifra de linfocitos T citotóxicos productores de IFN- γ . No obstante, los resultados de las células de los sujetos con obesidad se comprimieron en un 40%, casi un 60% y un 65%, respectivamente. Las células de personas obesas manifestaron resultados promedios entre las de personas con un peso adecuado y con obesidad (41).

Paich et al., encontraron resultados parecidos con respecto a la manifestación de las células sanguíneas ante el virus de la influenza A H1N1 (42). Irónicamente, la obesidad de igual forma está vinculada con un incremento en las cantidades sanguíneas de todos los agentes inflamatorios, una etapa de inflamación crónica de poco grado (43). A esto se le incluye que esta fase favorece a la elevación del riesgo de patologías crónicas del envejecimiento y puede hacer más propenso a desencadenar un resultado inflamatorio mayor cuando se contagia (43).

Por ende, la obesidad puede llegar a influenciar al padecimiento de una sintomatología de COVID-19 más grave, aunado a esto, en un reporte francés se determinó que el 85,7% de los individuos con obesidad contagiados con SARS-CoV-2 necesitaron de respiración artificial a diferencia del 47,1% de los sujetos afectados con un peso adecuado (17).

A continuación, se exponen la relación de los déficits nutricionales que acompañan a los casos de desnutrición y nutrición inadecuada y su asociación con la inmunidad e infección.

- **¿Cuál es el efecto de la desnutrición sobre el sistema inmunológico?**

La desnutrición, definida como una condición patológica que implica que el régimen nutricional no alcanza las necesidades nutricionales o energéticas del individuo, puede derivarse de una ingesta desequilibrada de micronutrientes o macronutrientes, de un gasto energético diario excesivo, de una absorción deficiente de nutrientes o de cualquiera de los factores mencionados anteriormente(44). En este punto la desnutrición proteico-energética o las



deficiencias en algunos nutrientes se asocian con un mayor riesgo de enfermedades contagiosas que son altamente frecuentes, un ejemplo es el hecho de que los pacientes desnutridos presentan más casos de diarreas o enfermedades respiratorias causadas tanto por bacterias como por virus (45).

En un ensayo retrospectivo monocéntrico realizado en Wenzhou, China, en el que participaron 122 pacientes con COVID-19 hospitalizados se descubrió que un estado nutricional más deficiente predisponía a los pacientes a una manifestación grave de la infección por COVID-19 (46). Un total de 105 pacientes (86,1%) tenían una forma común de COVID-19; 17 casos (13,9%) tuvieron uno grave. Tenían sus valores de índice nutricional pronóstico (PNI) calculados como $5 \times$ recuento total de linfocitos (/ nL) + albúmina sérica (g / L). Los pacientes que padecen la forma grave de COVID-19 han tenido un PNI significativamente menor ($p = 0,029$), independientemente de su IMC, sexo o rango de edad. Las puntuaciones del PNI mostraron una asociación independiente e inversa con la gravedad de COVID-19 (OR: 0,797; $p = 0,030$), después de ajustar por factores de confusión como la demografía, los índices de funcionalidad hepática y renal, los niveles de proteína C reactiva y el hábito de fumar.

Según la publicación de Anker et al., (47) que resume los datos de tres informes de estudios para un total de 589 casos, es probable que los pacientes con COVID-19 experimenten una pérdida de peso significativa, hasta desarrollar caquexia (pérdida de peso $\geq 5\%$), una afección que afecta tanto al músculo como al tejido graso. La frecuencia media de caquexia fue del 37% (rango 29-52%). Según los autores, varios aspectos nutricionales y metabólicos, como el aumento de la temperatura corporal, la reducción del apetito y las complicaciones orgánicas específicas que involucran al corazón y los riñones, pueden contribuir a la pérdida de peso relacionada con la COVID-19.

- **Enfermedades no transmisibles (Diabetes mellitus e Hipertensión arterial) y COVID-19.**



La interacción entre Covid-19 y las enfermedades no transmisibles muestra un conjunto de efectos diferentes, tanto directos como indirectos. Los primeros se relacionan principalmente con el hecho de que hay un número significativo de informes preliminares que conectan ciertas condiciones preexistentes con la hipertensión y diabetes (entre otras), con un curso más severo de Covid-19. Por lo tanto, las comorbilidades pueden desempeñar un papel importante tanto en el aumento de la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 como en el incremento del riesgo de un curso más severo de la enfermedad. Por ahora, parece que un mecanismo importante es la inflamación en los vasos pequeños, particularmente en el corazón y los pulmones, pero potencialmente también en otros órganos como el tubo digestivo (48).

En una serie de casos retrospectiva, Yan et al., (49) por ejemplo, informan que la tasa de supervivencia fue menor entre los pacientes diabéticos en comparación con los no diabéticos, el Hazard Ratio (HR) fue de 1,5 (IC del 95%: 1,0–2,3) después del ajuste por factores demográficos. De manera similar, Yan et al., (50) encontró que los pacientes con diabetes tuvieron resultados peores de manera constante e independiente con un riesgo relativo de muerte de 3,0 (IC del 95%: 1,3-6,8), así mismo, en un estudio de Du et al., (51) el riesgo de casos graves fue mayor en los pacientes con Covid-19 con diabetes (RR = 2,1, IC del 95%: 1,8-2,6) y el riesgo de muerte también fue mayor (RR = 3,2, IC del 95%: 2,6 a 3,8), finalmente, Noor et al., (52) encontró una asociación significativa entre Covid-19 y la mortalidad entre los pacientes con diabetes (RR 1,9; IC del 95%: 1,2–2,8).

En este mismo orden de ideas en una revisión de la literatura, Wolff et al., (53) establecen que, junto con la diabetes, la hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares son las enfermedades crónicas más prevalentes entre los pacientes con Covid-19.

Una revisión sistemática Pranata et al., (54) sugiere que la hipertensión se asoció con un mayor resultado deficiente compuesto (cociente de riesgos (RR) 2,1, IC del 95%: 1,9-2,4) y su subgrupo, incluida la mortalidad (RR 2,2, IC del 95%: 1,7-2,8), Covid-19 grave (RR 2,0, IC del 95%: 1,3 a 2,5), SDRA (RR 1,6, IC del 95%: 1,1 a



2,4), atención en la UCI (RR 2,1, IC del 95%: 1,3 a 3,3) y progresión de la enfermedad (RR 3,0, IC del 95%: 1,5–6,0). Del mismo modo, en una revisión de la literatura de Parveen et al., (55) la hipertensión se asoció con la muerte (OR: 0,5; IC del 95%: 0,3–0,7), la atención en la UCI (OR: 0,4; IC del 95%: 0,2–0,8) y la gravedad (OR: 2,7; IC del 95%: 1,3 –5,7), una revisión de la literatura realizada por Liu et al. (56) confirma el hallazgo de que la hipertensión (OR 3,4; IC del 95%: 2,5–4,7) fue uno de los factores clave de riesgo de mortalidad.

- **Nutrición, inmunidad e infección**

El sistema inmunológico se encuentra llevando su función mientras que las células se activan por la existencia de patógenos, esta activación produce una elevación importante en las exigencias del sistema inmunológico de agentes generadores de energía (glucosa, aminoácidos y ácidos grasos). Este proceso de activación como resultado inmune conlleva a la producción de mediadores derivados de lípidos tales como prostaglandinas y leucotrienos y de diferentes proteínas, comprendidas entre estas las inmunoglobulinas, quimiocinas, citocinas, receptores de citocinas, moléculas de adhesión y proteínas de fase aguda (17).

Esto necesita de la existencia del sustrato de ácidos grasos y aminoácidos. El resultado inmune se refiere a una propagación celular importante, por lo que incrementa la cantidad de células inmunes preexistentes para la defensa: esto demanda ADN, ARN, proteínas y síntesis de lípidos complejos y la disponibilidad de sustratos para apoyar esto. El aparato metabólico implicado en la producción de energía y la biosíntesis necesita de muchas vitaminas y minerales distintos como apoyo (57).

Por ende, la funcionabilidad de los nutrientes en la ayuda a la resolución del sistema inmunológico es distinta pudiéndose notar que una dosis oportuna y equitativa de estos es necesaria si se pretende implementar una reacción inmunitaria apropiada. Básicamente, la adecuada nutrición genera un ambiente donde el sistema inmunológico logra responder efectivamente al reto que se le presente, sin importar



la naturaleza de este, sin embargo, cuando hay una mala nutrición se originan circunstancias donde el sistema inmune no puede combatir eficazmente (57).

Todo esto se hace evidente en un entorno de carencia de nutrientes, bien sea de manera en la “vida real” o inducida experimentalmente, que van de la mano con insuficiencias de la inmunidad tanto innata como adquirida, así como de una vulnerabilidad y gravedad de las infecciones, a pesar de esto, dichas ausencias pueden ser reestablecidas rectificando cualquier desperfecto exhibido a través del enlace entre la disposición de nutrientes determinados y las defensas inmunitarias. Situación que es identificada por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria que admite explicaciones acerca de las funciones del sistema inmunológico para las vitaminas A, B6, B12, C, D y folato (vitamina B9), e igualmente para oligoelementos como el zinc, hierro, selenio y cobre (57).

- **Micronutrientes-Covid-19**

Los micronutrientes son fundamentales en lo que respecta al funcionamiento normal del sistema inmunológico, por lo cual se expone a continuación la relación entre estos y la infección.

- **Vitamina A, inmunidad e infección**

Esta vitamina adquiere una gran relevancia para la distinción del tejido epitelial respecto a la maduración y desempeño de las células inmunes, entonces, al haber una carencia de la vitamina A se vincula con una función de barrera desmejorada, reacciones inmunes inestables y una vulnerabilidad aumentada para diversas infecciones. La ausencia de esta sustancia genera una propensión a infecciones respiratorias, sarampión grave y diarrea, de hecho, investigaciones sistemáticas y metaanálisis de ensayos en infantes con vitamina A reportan una disminución de la mortalidad debido a las causas mencionadas (58), descenso en la incidencia, morbilidad y mortalidad por sarampión (58), así como diarrea infantil (58), a su vez, optimizando los síntomas asociados a la neumonía aguda (59).

- **Vitaminas del grupo B, inmunidad e infección**



La vitamina B forma parte de la mediación inmunológica intestinal, ayudando a la funcionabilidad de la barrera de este órgano. La escasez de ácido fólico en los animales produce atrofia del timo y el bazo y reduce la cantidad de linfocitos T circulantes. La propagación de linfocitos del bazo además se disminuye, pero la capacidad fagocítica y bactericida de los neutrófilos se encuentra intacta. Por otro lado, la poca vitamina B12 reduce la capacidad de eliminar fagocíticos y bacterias de los neutrófilos, a su vez que la poca cantidad de vitamina B6 genera atrofia del timo y el bazo, reduciendo la cantidad de linfocitos T sanguíneo y cambios en la propagación de linfocitos y resultados inmunitarios intermediadas por linfocitos T. Las vitaminas B6 y B12 y el folato ayudan a la función de las células de defensa y los linfocitos T citotóxicos CD8 +, factores que serían vitales en la defensa antiviral. Los individuos con deficiencia vitamínica B12 poseían baja cantidad de linfocitos T CD8 + en sangre y poca función en las células de defensa (60).

- **Vitamina C, inmunidad e infección**

La vitamina C es requerida para la biosíntesis de colágeno y es importante para mantener la integridad epitelial. Además, tiene aplicaciones en distintas dimensiones de la inmunidad, inclusive en la migración de leucocitos a lugares de infección, fagocitosis y muerte bacteriana, actividad de las células asesinas naturales, función de los linfocitos T (especialmente de los linfocitos T citotóxicos CD8 +) y producción de anticuerpos. Se ha reportado que una nutrición ineficiente en vitamina C en personas adultas redujo el contenido de vitamina C de las células mononucleares en un 50% y la capacidad inmunitaria generadas por linfocitos T para producir antígenos. La poca cantidad de vitamina C en animales incrementa la propensión a distintas infecciones (61).

Los individuos con poca vitamina C son propensos a afecciones pulmonares severas como la neumonía. Un análisis reportó una importante disminución en el riesgo de neumonía con la ayuda de la vitamina C, generalmente en personas con ingestas dietéticas bajas. Además, se ha informado que la suplementación con vitamina C disminuye el tiempo y gravedad de las afecciones del aparato



respiratorio, como influenza común, particularmente en individuos bajo un estrés físico elevado (62).

- **Vitamina D, inmunidad e infección**

La manera activa de la vitamina D (1,25-dihidroxitamina D3) se clasifica aquí como vitamina D, se han informado receptores de vitamina D en la mayor parte de las células inmunitarias y algunas de ellas pueden sintetizar la forma activa de esta desde su precursor, lo que expone que puede que la vitamina D posea propiedades vitales inmunorreguladoras. La vitamina D optimiza la integridad epitelial y conlleva la síntesis de péptidos antimicrobianos (p. Ej., Catelicidina) en células epiteliales y macrófagos, ayudando de forma inmediata a la defensa del huésped. No obstante, los efectos de la vitamina D sobre los elementos celulares de la inmunidad son muy complicados (63).

La vitamina D conduce a la distinción de monocitos en macrófagos e incrementa la fagocitosis, generando superóxido y la eliminación de bacterias por las células inmunes innatas. Además, conlleva a la identificación de antígenos por las células dendríticas, a pesar de que la manifestación de antígenos puede estar perjudicada. Conjuntamente, se ha reportado que la vitamina D impide la propagación de células T y la creación de citocinas por los linfocitos T helper 1 y de anticuerpos por los linfocitos B, lo que acentúa la naturaleza paradójica de sus resultados (63).

Un reporte sistemático y un análisis de las repercusiones del uso de la vitamina D en la vacunación contra el virus de la influenza (9 estudios en los que participaron 2367 individuos) notó índices de seroprotección más reducidos para el subtipo del patógeno de la influenza A H3N2 y el virus de la influenza B en los vitamina D deficientes (64). Berry et al., informaron de un vínculo lineal inverso en los grados de vitamina D y las afecciones del aparato respiratorio en una evaluación transversal de 6.789 adultos británicos (65).

- **Vitamina E, inmunidad e infección**



En animales de laboratorio, la deficiencia de vitamina E reduce la propagación de linfocitos, la función de las células inmunitarias, la creación de anticuerpos determinados luego de la vacunación y la fagocitosis por neutrófilos, además, incrementa la propensión de los animales a virus infecciosos. La suplementación con vitamina E de la nutrición de los animales de laboratorio optimiza la generación de anticuerpos, la propagación de linfocitos, la creación de citocinas de tipo T helper 1, la función de las células inmunitarias y la fagocitosis de macrófagos (66).

La vitamina E genera el intercambio entre las células dendríticas y los linfocitos T CD4 +. Se sabe del vínculo positivo entre la vitamina E plasmática y los resultados inmunitarios actuados por células, y se ha manifestado una relación negativa entre la vitamina E plasmática y el riesgo de contagio en pacientes sanos de la tercera edad mayores a 60 años (66).

- **Zinc, inmunidad e infección**

El zinc inhibe a la ARN polimerasa necesaria por los patógenos ARN, como los coronavirus, para replicarse, por lo que se sugiere que el zinc puede cumplir un rol clave en la defensa del huésped contra los virus ARN (67). La replicación in vitro del virus de la influenza fue impedida por el ionóforo de zinc pirrolidina ditiocarbamato (67), y hay conocimiento de que el zinc podría impedir la replicación de los SARS-CoV in vitro (68).

La rectificación del déficit de zinc disminuye la posibilidad de diarrea y de contagios pulmonares y de la piel, a pesar de que distintos análisis no reportan los favorecimientos del apoyo con el zinc en patologías respiratorias (69). Informes sistemáticos actuales y análisis de pruebas con zinc resuelven un tiempo más limitado de la influenza en adultos (70) y menos letalidad cuando se suministra a adultos con neumonía grave (71).

- **Cobre, inmunidad e infección**

El cobre posee características antimicrobianas, además es compatible con la actividad de los neutrófilos, monocitos y macrófagos y la función de las células



inmunitarias. Conlleva a los resultados de los linfocitos T como la propagación y la creación de IL-2. El déficit de cobre en los animales perturba distintas actividades inmunes e incrementa la propensión a las dificultades bacterianas y parasitarias (72).

Los análisis demuestran que los humanos con una dieta de poco consumo de cobre tienden a una disminución en la propagación de linfocitos y creación de IL-2, y el suministro de cobre revirtió estos efectos (72). Los infantes con síndrome de Menke, una rara patología hereditaria con ausencia de la proteína circulante que traslada cobre, ceruloplasmina, muestran inmunodeficiencias y han incrementado los contagios bacterianos, la diarrea y la neumonía (73).

- **Hierro, inmunidad e infección**

El déficit de hierro produce la atrofia del timo, lo que genera la creación de linfocitos T ingenuos y posee distintos resultados sobre la actividad inmunológica en los individuos. Los resultados son muy distintos e integran el daño del aparato respiratorio y eliminación de bacterias, función de las células inmunitarias, propagación de linfocitos T y generación de citocinas T helper 1. La propagación de linfocitos T fue más reducida entre un 50% y un 60% en las mujeres canadienses de la tercera edad con déficit de hierro que en las mujeres mayores confinadas en el hogar con abundancia de hierro (74).

- **¿Cuál es el papel de la nutrición en la recuperación de los pacientes con COVID-19?**

La dieta parece ser un factor importante que influye en el resultado de los pacientes con COVID-19, pero hasta la fecha no se dispone de información clara sobre la eficacia de la integración nutricional temprana en estos pacientes (75–77). Zhang y Liu propusieron recientemente una lista completa de suplementos nutricionales con posibles efectos beneficiosos en pacientes con COVID-19 basada en estudios clínicos y estudios in vitro (78). Sin embargo, en la actualidad no se ha publicado ningún trabajo centrado en la temática de cómo mejorar las recomendaciones y guías actuales de nutrición para esta enfermedad poco conocida. Aman y cols. en



su breve informe sugirieron el uso del estado nutricional para medir la resistencia a la desestabilización durante la pandemia de COVID-19 (79).

- **Bacterias probióticas e infecciones respiratorias**

La microbiota intestinal está destinada a la protección de los contagios pulmonares, puesto que su extenuación en roedores genera resultados inmunitarios dañinos y dificulta los resultados luego de una afección respiratoria bacteriana o viral (80,81). Estas manifestaciones recomiendan un punto intestino-pulmón de gran relevancia para conservar la aptitud respiratoria mediante la infección. Hay distintos análisis de probióticos en patologías pulmonares en personas, inicialmente en infantes y generalmente usando varios lactobacilos y bifidobacterias, exponiendo que los probióticos contribuyen en la disminución de la incidencia o severidad de los contagios del aparato respiratorio (73).

Estos descubrimientos suministran alguna certeza de que los probióticos, específicamente algunos lactobacilos y bifidobacterias, disminuyen la incidencia y optimizan los resultados de las infecciones pulmonares en los humanos. Por ende, la información de que algunos sujetos chinos con COVID-19 presentaron disbiosis intestinal con cantidades reducidas de lactobacilos y bifidobacterias es relevante, aunque se desconoce si esta disbiosis es un agente de propensión al COVID-19 en esos individuos (81).

No obstante, la suma de los resultados que señala que los lactobacilos y las bifidobacterias pueden optimizar la actividad inmunológica, perfeccionar la asimilación de la vacunación contra la influenza estacional (que imita una infección viral), disminuir la incidencia de contagios pulmonares, integrando las producidas por el patógeno y corregir las consecuencias en los individuos con afecciones pulmonares ayudaría al empleo de estos organismos como método para disminuir el riesgo y la severidad de los contagios respiratorios virales, tal como lo demostraron Vouloumanou y cols. en un estudio de niños y adultos en donde se reportó que los probióticos disminuyeron la incidencia y síntomas severos de las infecciones del tracto respiratorio, mientras que en el registro de Liu et al., se



identificó que mantener probióticos en los pacientes hospitalizados era un factor protector para la neumonía nosocomial, por lo cual estos registros apoyan el uso de los mismos en relación a patologías respiratorias (73).

Posterior a la revisión de este marco teórico el cual relaciona el sistema inmunológico, el estado nutricional y las infecciones, queda documentado que existe una estrecha relación entre estos elementos, lo cual puede ayudar a discernir la importancia que posee una adecuada evaluación nutricional en los pacientes, adicionalmente se han asociado los estados de malnutrición a un mayor riesgo de complicaciones por COVID-19, lo que plantea la hipótesis de que aquellos individuos que posean algún desequilibrio de este tipo están propensos a una evolución tórpida de su enfermedad, siendo peor cuando se presenta en casos de ancianos con otras comorbilidades.



CAPÍTULO III

3.1 Objetivos

3.1.1 Objetivo general

Exponer si la mal nutrición se comporta como un factor agravante en la enfermedad covid-19 “SARS COV-2” en pacientes con enfermedades no transmisibles.

3.1.2 Objetivos específicos

- Describir las principales características de los estudios realizados en pacientes con COVID-19 (autor, lugar de estudio, tipo de estudio, muestra, media de edad, estado nutricional, frecuencia de enfermedades no transmisibles)
- Especificar la severidad de la COVID-19 en pacientes estudiados con enfermedades no transmisibles.
- Determinar si la malnutrición es un factor agravante en los casos de COVID-19 en pacientes con enfermedades no transmisibles.



CAPÍTULO IV

4.1 Métodos y técnicas

- **Diseño del estudio**

El presente estudio de investigación corresponde a una revisión sistemática, la cual tiene como objetivo determinar si la malnutrición es un factor agravante de la COVID-19 en pacientes con enfermedades transmisibles como la diabetes e hipertensión arterial, para lo cual se utilizaron palabras claves y buscadores médicos con la finalidad de poder conseguir la mayor proporción de estudios en los cuales se reportara dicha problemática y así mismo se utilizó el método de evaluación metodológica de STROBE para la identificación de calidad metodológica de los estudios incluidos.

- **Criterio de elegibilidad**

Para la realización del presente estudio de investigación se tomaron en cuenta los siguientes criterios de selección.

- Criterios de inclusión:

- Estudios en los cuales se incluyan pacientes adultos con enfermedades no transmisibles.
- Estudios originales de alto impacto (Q1 y Q2) en los que se reporte el estado nutricional de los pacientes con COVID-19 y su relación con la severidad de esta.
- Estudios en español, inglés, portugués, italiano y francés.

- Criterios de exclusión:

- Artículos con solo el resumen publicado
- Publicación de casos clínicos
- Tesis de grado



- Artículos de revisión bibliográfica
- Artículos originales enfocados en niños
- Artículos en lenguaje asiático.

- **Fuentes de información:**

Se utilizaron los siguientes buscadores médicos: Pubmed, Scielo, Scopus, Hindawi, Latindex y Google académico.

Se incluyeron los artículos originales cuyo documento completo se pudiera descargar de forma libre sin restricciones, de igual manera, si el artículo se encontraba disponible en el Research gate de los autores se pudo solicitar el mismo mediante un contacto con estos, si se consideraban de relevancia para la investigación, estos fueron publicados en el período entre diciembre de 2019 y marzo de 2021.

- **Estrategia de búsqueda:**

La búsqueda se realizó mediante los motores previamente descritos, utilizando como palabras claves las siguientes de texto libre: "Coronavirus" "OR" "COVID-19" "OR" "SARS-Cov2", "OR" "Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo", "AND" "nutrición", "OR" "malnutrición", "OR" "desnutrición", "OR" "obesidad", "OR" "sobrepeso", "OR" "inflamación". Se incluyeron todos los artículos que cumplieran con los criterios de selección, y las fórmulas utilizadas fueron: Obesidad With COVID-19, Obesidad With Diabetes With COVID-19, Obesidad With HTA With COVID-19, Desnutrición With COVID-19, Desnutrición With Diabetes With COVID-19, Desnutrición With HTA With COVID-19.

- **Selección de estudio:**

La selección de los artículos se realizó siguiendo los criterios de elegibilidad, de igual manera se utilizó el método de PRISMA en el cual se verificaron todos los aspectos de cada artículo para su inclusión (82), en primer lugar se realizó la identificación de los artículos posterior a la búsqueda de los mismos a través de los buscadores médicos utilizados, posteriormente se excluyeron aquellos que no



cumplieron con el criterio del periodo de tiempo, luego se procedió a la filtración por título y resumen de los artículos, aquellos que cumplieron con los criterios de elegibilidad fueron revisados de forma completa para finalmente pasar a la última fase que es la de inclusión.

- **Proceso de recopilación y extracción de datos:**

El proceso de recolección y extracción de los datos se realizó mediante una matriz realizada por la autora la cual constó de los siguientes datos: título, autor, año de publicación, muestra, tipo de estudio, media de edad de los pacientes evaluados, estado nutricional, severidad de la COVID-19, complicaciones, limitaciones del estudio y conclusiones, los datos fueron confirmados en aquellos artículos que contaron con bases de datos.

- **Lista de los datos:**

Las variables a recolectar fueron de la siguiente manera: título (en el idioma que se encuentre publicado), autor (primer apellido e inicial del primer nombre, año de publicación (año), muestra (se expuso dependiendo si es un estudio en el que todos los pacientes tienen COVID-19 o estudios de casos y controles), tipo de estudio (transversal, longitudinal, retrospectivo, prospectivo, casos y controles), estado nutricional (Bajo peso, normopeso, sobrepeso, obesidad si se expone de forma cualitativa) o en medias o medianas si es cuantitativa, presencia de comorbilidades (Si o No) y el tipo Hipertensión arterial o Diabetes mellitus principalmente, severidad de la COVID-19 (leve, moderada, grave), complicaciones (intubación, ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo, tromboembolismo venoso, tromboembolismo pulmonar, entre otras con menor frecuencia), limitaciones y conclusiones.

- **Riesgo de sesgo en los estudios individuales:**

Se realizó la revisión de limitaciones que expusieron los estudios y de igual manera se hizo una verificación de estos, para ser incluidos como posibles sesgos en la revisión bibliográfica, lo que sirve para no exponer resultados de estudios



científicamente incorrectos y que puedan sesgar el reporte final de este estudio, esto se realizó a través de la Matriz de STROBE la cual se expone en el **anexo 1**.

- **Medidas de resumen:**

Las medidas de resumen no se obtuvieron ya que no es un metaanálisis.

- **Métodos para manejar los datos y combinar los resultados:**

No se utilizaron ya que no es un metaanálisis.

- **Métodos adicionales de análisis:**

No se utilizaron ya que no es un metaanálisis.



CAPÍTULO V

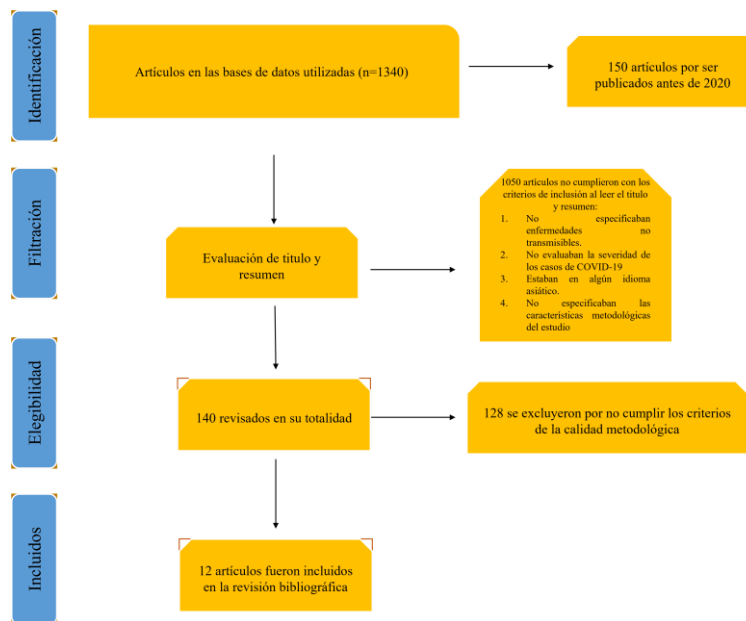
5.1 RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados obtenidos posterior a la revisión sistemática de artículos en diferentes buscadores y bases de datos, con el objetivo de determinar si existe relación entre la malnutrición como factor agravante de la enfermedad por COVID-19 en pacientes con enfermedades no transmisibles.

Proceso de selección de los artículos

Gráfico 1. Prisma de selección de artículos de mal nutrición como factor agravante en la enfermedad COVID-19 (SARS COV-2) en pacientes con enfermedades no transmisibles. 2020-2021.

A continuación, se presenta las fases de búsqueda de los estudios revisados para el presente análisis de investigación sistemática:



Fuente: bases de datos.



Elaborado por: Paola Cristina Sarmiento López

Análisis: Posterior al análisis de los resultados obtenidos de la búsqueda según las palabras clave se identificaron un total de 1340 estudios, de los cuales se seleccionaron 12 que cumplieron con los criterios de selección.

Tabla 1. Evaluación de Calidad metodológica y sesgos

Para la inclusión de los artículos en la presente revisión sistemática el mismo tenía que cumplir con una puntuación de 10 o más.

Artículo No	Zhang et al. China, 2020. (83)	Li et al. China. 2020. (84)	Bedock et al. Francia. 2020. (85)	Li et al. China. 2020. (86)	Allard et al. Francia. 2020. (87)	Martins et al. Brasil. 2020. (88)	Gutiérrez et al. México. 2020. (89)	Fernández García et al. España. 2020. (90)	Smati et al. Francia. 2020. (91)	Zhang et al. China. 2020. (92)	Oriol et al. Bélgica. 2020. (93)	Hernández-Galdamez et al. México. 2020. (93)
Recomendación												
Título y resumen												
1	(a) Indicar el diseño del estudio con un término comúnmente utilizado en el título o el resumen	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1
	b) Proporcionar en abstracto un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1
Introducción												



An tec ed en tes /fu nd a m en tos	2	Explicar los antecedentes científicos y las razones para la investigación que se está informando	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ob jeti vo s	3	Objetivos específicos del Estado, incluidas las hipótesis preespecificadas	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Métodos														
Di se ño del est udi o	4	Presentar elementos clave del diseño del estudio al principio del trabajo	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Aj ust e	5	Describir la configuración, las ubicaciones y las fechas pertinentes, incluidos los períodos de contratación, exposición, seguimiento y recopilación de datos	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1



Participantes	6	(a) <i>Estudio de cohorte</i> — Proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes . Describir los métodos de seguimiento <i>Estudio de control de casos</i> :proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de determinación de casos y selección de control. Dar la razón para la elección de casos y controles <i>Estudio transversal</i> —Dé los criterios de elegibilidad, y las fuentes y métodos de selección de los participantes	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1
		(b) <i>Estudio de cohortes</i> — Para												



		estudios coincidentes, dar criterios de coincidencia y número de <i>Estudio de control decasos</i> — Para estudios coincidentes, dar criterios de coincidencia y el número de controles por caso											
Va ria ble s	7	Defina claramente todos los resultados, exposiciones, predictores, confundores potenciales y modificadores de efectos. Dar criterios de diagnóstico, si corresponde	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Fu en tes de da tos / m edi ció n	8*	Para cada variable de interés, proporcione fuentes de datos y detalles de los métodos de evaluación (medición). Describir la comparabilidad	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1



		ad de los métodos de evaluación si hay más de un grupo											
Pr edi sp osi ció n	9	Describir cualquier esfuerzo para abordar posibles fuentes de sesgo	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1
Ta m añ o del est udi o	10	Explicar cómo se llegó al tamaño del estudio	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Va ria ble s cu an tita tiv as	11	Explicar cómo se manejaron las variables cuantitativas en los análisis. Si procede, describa qué agrupaciones se eligieron y por qué	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
M ét od os est ad ísti co s	12	(a) Describir todos los métodos estadísticos, incluidos los utilizados para controlar	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
		(b) Describir los métodos utilizados para examinar	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1



	subgrupos e interacciones												
	c) Explicar cómo se abordaron los datos que faltan	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
	(d) <i>Estudio de cohorte</i> — Si procede, explique cómo se abordó la pérdida de seguimiento	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	(e) <i>Estudio de control de decasos</i> —Si procede, explique cómo se abordó la coincidencia de casos y controles												
	(f) <i>Estudio transversal</i> —Si procede, describa los métodos analíticos teniendo en cuenta la estrategia de muestreo												
	(g) Describir cualquier análisis de sensibilidad	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Participantes	13* (a) Reportar el número de individuos en cada etapa del estudio, por ejemplo,	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0



	números potencialmente elegibles, examinados para la elegibilidad, confirmados elegibles, incluidos en el estudio, completando el seguimiento y analizando												
	(b) Dar razones para no participar en cada etapa	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
	(c) Considerar el uso de un diagrama de flujo	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
Datos de scripts	14* (a) Dar características de los participantes del estudio (por ejemplo, demográficos, clínicos, sociales) e información sobre exposiciones y posibles confundientes	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1
	(b) Indicar el número de participantes con datos que faltan para cada	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0



		variable de interés											
		(c) <i>Estudio de cohortes</i> — Resumen del tiempo de seguimiento (por ejemplo, importe medio y total)											
Da	15*	<i>Estudio de cohorte</i> — Informe del número de eventos de resultados o medidas de resumen a lo largo del tiempo											
tos		<i>Estudio de control de casos</i> : informe de números en cada categoría de exposición o medidas resumidas de exposición											
de		<i>Estudio transversal</i> : informe del número de eventos de resultados o medidas resumidas	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
re		(a) Dar estimaciones injustificadas y, si	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
sul													
ta													
do													
s													



re sul ta do s		procede, estimaciones ajustadas por confunder y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza del 95%). Dejar claro para qué confundidore s se ajustaron y por qué se incluyeron												
		(b) Informe de los límites de la categoría cuando se clasificaron variables continuas	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	
		(c) Si procede, considere traducir las estimaciones de riesgo relativo en riesgo absoluto durante un período de tiempo significativo	0	1	0	1	1	0	1	0	1	1	1	
Ot ro s an áli sis	17	Informe de otros análisis realizados, como análisis de subgrupos e interacciones , y análisis	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	



		de sensibilidad												
Discusión														
Resultados clave	18	Resumir los resultados clave con referencia a los objetivos del estudio	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Limitaciones	19	Discutir las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta las fuentes de sesgo potencial o imprecisión. Discutir tanto la dirección como la magnitud de cualquier sesgo potencial	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1
Interpretación	20	Dar una interpretación general cautelosa de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1



		pruebas pertinentes												
Ge	21	Discutir la generalidad (validez externa) de los resultados del estudio	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ne														
rali														
da														
d														
Ot														
ra														
inf														
or														
m														
aci														
ón														
Fi	22	Dar la fuente de financiación y el papel de los financiadores para el presente estudio y, si procede, para el estudio original en el que se basa el presente artículo	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0
na														
nci														
aci														
ón														
			22	26	23	28	25	24	26	15	30	27	27	26

Tabla 2. Características generales de los estudios incluidos en la presente revisión sistemática



Título	Autor, país, fecha	Muestra,	Media de edad	Tipo de estudio	Resultados generales e individuales de cada estudio
Clinical analysis of risk factors for severe COVID-19 patients with type 2 diabetes	Zhang et al. China, 2020.(83)	Muestra: 74 pacientes.	Mediana de edad de todos: 62 (56-72) Mediana de edad enfermedad no severa: 61 (54-67) Mediana de edad enfermedad severa: 72 (58-81)	Estudio observacional retrospectivo de un solo centro.	Los pacientes diabéticos tienen una mayor incidencia de cuadros graves sin embargo no se asoció directamente con el estado nutricional.
Nutritional risk and therapy for severe and critical COVID-19 patients: A multicenter retrospective observational study	Li et al. China. 2020. (84)	Muestra 523 pacientes	Edad global: 54,2±15,9 Edad pacientes UCI: 62,1±13,4	Estudio observacional retrospectivo multicéntrico	El mal estado nutricional se asocia a una peor evolución de la covid-19
Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients	Bedock et al. Francia. 2020.(85)	114 pacientes	Edad global: 59,9 (15,9) Edad de pacientes con moderada malnutrición: 61,1 (16,6) Edad de pacientes con malnutrición	Estudio longitudinal observacional	El estado de malnutrición severa se asoció con la admisión a la UCI



			severa: 63,0 (17,1)		
Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China	Li et al. China. 2020. (25)	182 pacientes	Edad global: 68,5±8,8 No malnutrición: 68,1±8,1 Riesgo de malnutrición: 69,5±7,3 Malnutrición: 69,8±8,2	Estudio transversal	La diabetes se asoció a la malnutrición en paciente ancianos
Malnutrition: Percentage and Association with Prognosis in Patients Hospitalized for Coronavirus Disease 2019	Allard et al. Francia. 2020.(86)	108 pacientes	Edad global: 61,8±15,8 Casos no severos: 58,9±15,2 Casos severos: 68,0±15,4	Estudio observacional retrospectivo	El riesgo nutricional se asoció con casos más severos independientemente de las patologías de base.
Prevalence of obesity and hypovitaminosis D in elderly with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)	Martins et al. Brasil. 2020. (87)	176 pacientes	Edad global: 72,9±9,1	Estudio descriptivo transversal	Alta frecuencia hipovitaminosis D y obesidad entre los pacientes anciano con casos severos de covid-19.
Non-communicable diseases and inequalities increase risk of death among COVID-19 patients in México	Gutiérrez et al. México. 2020. (88)	1,378,002 pacientes	Edad global: 44,11 (43,90-44,32) SARS-Cov-2 46,07 (45,84-46,30)	Análisis de datos retrospectivo	La Asociación entre la obesidad, diabetes e hipertensión arterial se encuentran asociadas a un peor pronóstico de la COVID-19.
Relationship between obesity, diabetes and ICU admission in COVID-19 patients	Fernández García et al. 2020. España(89)	49 pacientes	Media de 60,30 años	Retrospectivo y descriptivo	En conclusión, este estudio no ha podido establecer la obesidad como un



					factor que influya en la infección por COVID-19, en cuanto a requerir ingreso en UCI y / o necesidad de suplementación de oxigenoterapia con mascarilla reservorio (no rebreather), sino una Se ha demostrado la asociación entre diabetes e ingreso en UCI.
Relationship between obesity and severe COVID-19 outcomes in patients with type 2 diabetes: Results from the CORONADO study	Smati et al. Francia (90)	1965 pacientes con diabetes	Media de 70,1 años	Estudio multicéntrico retrospectivo	el sobrepeso y la obesidad se asocian con un pronóstico precoz deficiente en los pacientes con diabetes tipo 2 hospitalizados por COVID - 19, lo que respalda la necesidad de medidas de prevención reforzadas en estas poblaciones
Risk Factors for Poor Outcomes of Diabetes Patients With COVID-19: A Single-Center, Retrospective Study in Early Outbreak in China	Zhang et al. 2020. China (91)	52 pacientes con diabetes.	Mediana de 65,50 años	Estudio retrospectivo	Los pacientes diabéticos con COVID-19 mostraron malos resultados clínicos, no asociándose al estado nutricional
Clinical characteristics and short-term prognosis of in-patients with diabetes and COVID-19: A	Orioli et al. Bélgica. 2021. (92)	73 pacientes diabéticos	Media de 69 años	Retrospectivo	El IMC no influyó en la mortalidad de los pacientes diabéticos.



retrospective study from an academic center in Belgium					
Increased Risk of Hospitalization and Death in Patients with COVID-19 and Pre-existing Noncommunicable Diseases and Modifiable Risk Factors in Mexico	Hernández-Galdamez et al. 2020. México (93)	212,802 pacientes con COVID-19	Media de 45,7 años	Estudio transversal	Las enfermedades crónicas no transmisibles aumentan la gravedad de la infección por COVID-19. Dadas las altas tasas de prevalencia de ENT entre la población mexicana, la pandemia representa una amenaza especial para el sistema de salud y la sociedad.

Análisis: Los trabajos considerados manejaron muestras que fueron desde 49 hasta 1.378.002 pacientes, en lo que concierne a la edad media esta fue en promedio de 59,21 años entre todos los artículos, variando para los autores entre estudios observacionales retrospectivos de un solo centro (n=6), estudio transversal (n=3), estudio observacional multicéntrico (n=2) y un estudio observacional longitudinal.

Tabla 3. Enfermedades no transmisibles en pacientes con COVID-19 reportadas en los 12 estudios revisados. 2020-2021

Autor, fecha	Frecuencia de enfermedades no transmisibles (Diabetes, HTA, Obesidad, en casos totales y/o casos severos)
Zhang et al. China, 2020.(83)	(casos severos) 100% diabéticos Hipertensión: 55,6%



	Enfermedad coronaria: 29,6% ICTUS: 0,4% Tuberculosis: 22,2% Tumor: 7,4% Colelitiasis: 22,2%
Li et al. China. 2020. (84)	(casos severos) Enfermedad coronaria: 6,7% Hipertensión: 31,1% Diabetes mellitus: 20,9%
Bedock et al. Francia. 2020.(85)	No malnutridos: Hipertensión: 35 (53%) Diabetes: 28 (42,4%) Moderada malnutrición: Hipertensión: 20 (59,3%) Diabetes: 7 (25,9%) Severa malnutrición: Hipertensión: 11 (42,9%) Diabetes: 9 (42,9%)
Li et al. China. 2020. (25)	No malnutridos: Hipertensión: 5 (13,9%) Diabetes: 6 (16,7%) Enfermedad cerebrovascular: 3 (8,33) Enfermedad cardiovascular: 3 (11,1) Enfermedad pulmonar crónica: 3 (8,33%) Riesgo de malnutrición: Hipertensión: 8 (16,0%) Diabetes: 11 (22,0%) Enfermedad cerebrovascular: 5 (10,0%)



	Enfermedad cardiovascular: 5 (10,0%) Enfermedad pulmonar crónica: 4 (8,0%) Malnutrición: Hipertensión: 16 (16,7%) Diabetes: 34 (35,4%) Enfermedad cerebrovascular: 9 (9,38%) Enfermedad cardiovascular: 10 (10,4%) Enfermedad pulmonar crónica 8 (8,33%)
Allard et al. Francia. 2020.(86)	Casos no severos: Diabetes: 29 (39,2%) Hipertensión: 39 (52,7%) Dislipidemia: 22 (30,6%) Casos severos: Diabetes: 16 (47,1%) Hipertensión: 21 (61,8%) Dislipidemia: 13 (39,4%)
Martins et al. Brasil. 2020. (87)	Hipertensión: 127 (72,2%) Diabetes mellitus: 72 (40,9) Enfermedad cardiovascular: 48 (27,3%) Enfermedad pulmonar: 48 (27,3%) Enfermedades neurológicas: 30 (17%) Enfermedad renal crónica: 23 (13,1%) Oncología: 13 (7,4%) Inmunosupresores: 8 (4,5%)
Gutiérrez et al. México. 2020. (88)	Diabetes: 16,19 (15,76-16,62)



	Hipertensión: 20,26 (19,62-20,91) Asma: 2,58 (2,42-2,75) EPOC: 1,53 (1,44-1,62) Enfermedad renal crónica: 1,96 (1,86-2,06) Enfermedad cardiovascular: 2,04 (1,95-2,14) Fumar: 9,68 (8,84-10,52)
Fernández García et al. 2020. España (89)	La prevalencia de hipertensión arterial fue del 48,98%, la de dislipidemia del 38,78% y la de diabetes mellitus del 18,37%.
Smati et al. Francia (90)	100% de los pacientes diabéticos
Zhang et al. 2020. China (91)	100% pacientes con diabetes
Orioli et al. Bélgica. 2021. (92)	Enfermedad cardiovascular: 43,8% Hipertensión: 80,8% Apnea obstructiva del sueño: 19,2% Enfermedad renal crónica: 34,2% Déficit cognitivo: 20,5% Enfermedad hepática crónica: 13,7%
Hernández-Galdamez et al. 2020. México (93)	Hipertensión: 20,12% Diabetes: 16,44% Asma: 2,77%

Fuente: bases de datos.

Elaborado por: Paola Cristina Sarmiento López

Análisis: En relación a la presencia de estas comorbilidades Zhang et al., (83) obtuvo que de los casos severos el 100% fueron diabéticos, 55,6% con hipertensión, 29,6% enfermedad coronaria, 22,2% tuberculosis, 22,2% colestiasis, 7,4% tumor y 0,4% con ICTUS, en el caso de Li et al., (84) estos fueron Enfermedad coronaria (6,7%), hipertensión (31,1%) y diabetes mellitus (20,9%), seguidamente, Bedock et al., (85) hizo una separación de acuerdo al estado nutricional de los evaluados, quedando de la siguiente forma: para los no malnutridos fueron hipertensión: 35



(53%) y diabeticos 28 (42,4%), para malnutrición moderada: Hipertensión 16 (59,3%) y diabeticos 7 (25,9%) malnutrición severa: Hipertensión 9 (52,4%) con la misma proporción de diabeticos, igualmente, Li et al., (25) hizo la misma categorización, quedando: para los no malnutridos: hipertensión: 5 (13,9%), diabetes: 6 (16,7%), enfermedad cerebrovascular: 3 (8,33%), enfermedad cardiovascular: 3 (11,1%), enfermedad pulmonar crónica: 3 (8,33%); en el caso de riesgo de malnutrición: hipertensión: 8 (16,0%), diabetes: 11 (22,0%), enfermedad cerebrovascular: 5 (10,0%), enfermedad cardiovascular: 5 (10,0%), enfermedad pulmonar crónica: 4 (8,0%); y para los malnutridos: hipertensión: 16 (16,7%), diabetes: 34 (35,4%), enfermedad cerebrovascular: 9 (9,38%), enfermedad cardiovascular: 10 (10,4%).

En el mismo orden de ideas, Allard et al., (86) hizo una distribución conforme a la severidad o no de los evaluados, donde los no severos presentaron: diabetes: 29 (39,2%), hipertensión: 39 (52,7%) y dislipidemia: 22 (30,6%); mientras que para el segundo (severos) fue: diabetes: 16 (47,1%), hipertensión: 21 (61,8%), dislipidemia: 13 (39,4%), según lo conseguido por Martins et al., (87) en su investigación las comorbilidades se manifestaron de la siguiente manera: hipertensión: 127 (72,2%), diabetes mellitus: 72 (40,9), enfermedad cardiovascular: 48 (27,3%), enfermedad pulmonar: 48 (27,3%), enfermedades neurológicas: 30 (17%), enfermedad renal crónica: 23 (13,1%), oncología: 13 (7,4%), inmunosupresores: 8 (4,5%), igualmente, el reporte de Gutiérrez et al., (88) especificó que las enfermedades no transmisibles tuvieron la siguiente frecuencia: diabetes: 16,19 (15,76-16,62), hipertensión: 20,26 (19,62-20,91), asma: 2,58 (2,42-2,75), EPOC: 1,53 (1,44-1,62), enfermedad renal crónica: 1,96 (1,86-2,06), enfermedad cardiovascular: 2,04 (1,95-2,14) y fumar: 9,68 (8,84-10,52), por su parte, Fernández García et al., (89) en su estudio explica que la prevalencia de hipertensión arterial fue del 48,98%, 38,78% para dislipidemia y 18,37% para diabetes mellitus.

Tanto Smati et al., (90) como Zhang et al., (91) en sus informes detallan que el 100% de la población estudiada fueron diabéticos, mientras que Orioli et al., (92) manifiesta en su artículo que la frecuencia de estas patologías fue: enfermedad



cardiovascular: 43,8%, hipertensión: 80,8%, apnea obstructiva del sueño: 19,2%, enfermedad renal crónica: 34,2%, déficit cognitivo: 20,5%, enfermedad hepática crónica: 13,7%, seguidamente Hernández-Galdámez et al., (93) consiguió que estas comorbilidades se presentaron de la siguiente manera: hipertensión: 20,12%, diabetes: 16,44%, asma: 2,77%.

En la presente tabla se exponen la muestra y la media/mediana de edad de los artículos incluidos en la presente revisión sistemática.

Tabla 4. Estado nutricional de los pacientes con COVID-19 en los 12 estudios incluidos en la presente investigación. 2020-2021

Autor, fecha	Índice de masa corporal de los pacientes en estudio
Zhang et al. China, 2020 (83)	Media de 24,54
Li et al. China. 2020. (84)	Media de 22,8
Bedock et al. Francia. 2020. (85)	Media de 26,6
Allard et al. Francia. 2020. (86)	Media de 28,8
Martins et al. Brasil. 2020. (87)	Media de 30,5
Zhang et al. 2020. China (91)	Media de IMC total: 24,67
Orioli et al. Bélgica. 2021. (92)	La media de IMC fue de 30,5 para todos los pacientes

Fuente: bases de datos.

Elaborado por: Paola Cristina Sarmiento López

Análisis: Esta variable se fundamenta en el índice de masa corporal (IMC, Kg/m²) de los pacientes, dicho esto, Zhang et al., (83) obtuvo en su análisis una media de 24,54, Li et al., de 22,8 (84), Bedock et al. de 26,6 (85), en el de Allard et al. fue de 28,8 (86), Martins et al. de 30,5 (87) por su parte Zhang et al., (91) obtuvo una media global de 24,67 y Orioli et al., (92) tuvo una media de IMC de 30,5.

**Tabla 5. IMC por tipo de malnutrición en los 12 estudios incluidos en la presente investigación. 2020-2021**

Autor, fecha	Estado nutricional por tipo de malnutrición
Zhang et al. China, 2020 (83)	IMC <18,5: 0 IMC ≥18,5-<23: 7 (25,9%) IMC ≥23: 20 (74,1%)
Bedock et al. Francia. 2020. (85)	No malnutridos IMC: 27,9 (4,9) Moderada malnutrición 26,3 (4,1) Severa malnutrición 23,3 (5,3)
Li et al. China. 2020. (25)	No malnutridos IMC:25,6±3,0 Riesgo de malnutrición: IMC: 23,3±3,4 Malnutrición: IMC: 21,1±3,6
Martins et al. Brasil. 2020. (87)	Obesidad: 68,7% Hipovitaminosis en ancianos obesos: 94,2%
Gutiérrez et al. México. 2020. (88)	Obesidad: 18,77% (18,23-19,32)
Smati et al. Francia (90)	22,1% peso normal 36,9% sobrepeso 41,0% sujetos obesos
Hernández-Galdamez et al. 2020. México (93)	19,59% fue obeso del total de los evaluados

Fuente: bases de datos.

Elaborado por: Paola Cristina Sarmiento López



Análisis: Zhang et al., (83) obtuvo en su análisis para IMC <18,5 ningún caso, en IMC $\geq 18,5$ - <23: 16 casos (21,6%) e IMC ≥ 23 : 58 casos (78,4%), Bedock et al., (85) hace una categorización de acuerdo con el grado de malnutrición de la siguiente forma: No malnutridos: IMC 27,9 (4,9), Moderada malnutrición: 26,3 (4,1), Severa malnutrición 23,3 (5,3), igualmente, Li et al., (25) en su análisis hace una separación similar, la cual fue: No malnutridos: IMC: $25,6 \pm 3,0$; Riesgo de malnutrición: IMC: $23,3 \pm 3,4$; Malnutrición: IMC $21,1 \pm 3,6$, Martins et al., (87) detalló la presencia de obesidad en un 68,7% e hipovitaminosis en ancianos obesos en un 94,2%, según el reporte de Gutiérrez et al., (88) la obesidad se dio en un 18,77%, Smati et al., (90) en su trabajo expresó que el 22,1% tenía peso normal, 36,9% sobrepeso, 41,0% obesidad por último, Hernández-Galdamez et al., (93) describieron que en toda la población la obesidad se presentó en un 19,59%.

Tabla 6. Severidad de la COVID-19 y estado nutricional en los 12 estudios incluidos en la presente investigación. 2020-2021

Autor, fecha	Estado nutricional pacientes con enfermedad severa
Zhang et al. China, 2020 (83)	IMC <18,5: 0 IMC $\geq 18,5$ -<23: 7 (25,9%) IMC ≥ 23 : 20 (74,1%)
Li et al. China. 2020. (84)	No UCI IMC $\leq 20,5$: 70 (22,5%) IMC >20,5: 241 (77,5%) UCI IMC $\leq 20,5$: 46,9% IMC >20,5: 53,1% p<0,001
Allard et al. Francia. 2020. (86)	Casos no severos: IMC: $29,0 \pm 5,85$ Casos severos: $28,2 \pm 7,0$



Fernández García et al. 2020. España. (89)	El IMC medio de los pacientes que requirieron mascarilla con reservorio fue de 28,74 kg / m ² (DE 3,169), frente a 28,19 kg / m ² (DE 3,493) de los que no la necesitaron, resultando una diferencia de 0,98, con un IC95 % entre ↓ 2,54 y 1,43. En cuanto a los pacientes que requirieron ingreso en UCI, se obtuvo un IMC medio de 28,16 kg / m ² (DE 3240), frente a 28,50 kg / m ² (DE 3,432) de los que no lo requirieron, resultando una diferencia de 1,06, con un IC del 95% entre 1,80 y 2,49.
Zhang et al. 2020. China (91)	Media de IMC en los casos severos: 24,34 Media de IMC en los casos no severos: 24,67
Orioli et al. Bélgica. 2021. (92)	La media de IMC fue de 30,1 en los sobrevivientes y de 32,5 en los no sobrevivientes
Hernández-Galdamez et al. 2020. México (93)	17,83% de los que fueron atendidos ambulatoriamente fueron obesos 23,52% de lo hospitalizados fueron obesos. 28,70% de los que necesitaron UCI fueron obesos 28,72% de los que ameritaron intubación fueron obesos. 25% de los que murieron fueron obesos

Fuente: bases de datos.

Elaborado por: Paola Cristina Sarmiento López

Análisis: Zhang et al., (83) obtuvo en su análisis para IMC <18,5 ningún caso, en IMC ≥18,5 - <23: 7 casos (25,9%) e IMC ≥23: 20 casos (74,1%), Li et al., (84) hace la distinción de acuerdo con el ingreso a la UCI, donde el primer grupo que no lo



hizo arrojó: IMC $\leq 20,5$: 70 (22,5%), IMC $>20,5$: 241 (77,5%); mientras que los que sí lo hicieron: IMC $\leq 20,5$: 46,9%, IMC $>20,5$: 53,1%, en el mismo orden de ideas, Allard et al., (86) en su publicación hace su distribución de la siguiente manera, casos no severos: IMC: $29,0 \pm 5,85$ y casos severos: $28,2 \pm 7,0$, en el caso de Fernández García et al., (89) organizó el IMC primero de acuerdo a los que usaron mascarilla con reservorio y aquellos que no con IMC medios de 28,74 kg / m² (DE 3,169) y 28,19 kg / m² (DE 3,493) respectivamente, así como entre los pacientes que ingresaron a la UCI respecto a los que no con un IMC medio de 28,16 kg / m² (DE 3240), frente a 28,50 kg / m² (DE 3,432) para cada uno.

Zhang et al., (91) hizo una separación respecto a la severidad o no de los casos con una IMC media de 24,67 para el primer grupo y de: 24,34 para el segundo, Orioli et al., (92) obtuvo que en los que sobrevivieron fue de 30,1 y de 32,5 en los que no lo hicieron, por último, Hernández-Galdamez et al., (93) que en toda la población la obesidad se presentó en un 19,59%, de estos obesos el 17,83% fueron atendidos ambulatoriamente, 23,52% necesitaron hospitalización, 28,70% fueron ingresados a la UCI, 28,72% tuvieron que ser intubados y el 25% falleció.

Tabla 7. Severidad de la COVID-19 en los 13 estudios incluidos en la presente investigación. 2020-2021

Autor, fecha	Severidad de la COVID-19
Zhang et al. China, 2020.(83)	27 pacientes con enfermedad severa
Li et al. China. 2020. (84)	211 pacientes ingresaron a UCI
Bedock et al. Francia. 2020.(85)	18 se admitieron en UCI
Li et al. China. 2020. (25)	No se especifica
Allard et al. Francia. 2020.(86)	34 casos severos
Martins et al. Brasil. 2020. (87)	176 casos severos
Gutiérrez et al. México. 2020. (88)	18,14 (17,16-19,12) intubados
Fernández García et al. 2020. España(89)	El 38,78% requirió mascarilla con reservorio y el 28,57% ingresó en UCI.



Smati et al. Francia (90)	No se especifica
Zhang et al. 2020. China (91)	23,1% admisión en UCI 21 casos severos
Orioli et al. Bélgica. 2021. (92)	11 casos no sobrevivieron
Hernández-Galdamez et al. 2020. México (93)	No se especifica

Fuente: bases de datos.

Elaborado por: Paola Cristina Sarmiento López

Análisis: Esta variable explica la cantidad de casos con dicha infección severa, por lo cual, Zhang et al., (83) detalló 27 pacientes en este grupo Li et al., (84) explicó que por este virus 211 personas ingresaron a UCI, mientras que para Bedock et al., (85) fueron 18 los ingresados a esta unidad, por su parte, Allard et al., (86) indicó la presencia 34 casos severos, aunque para Martins et al., (87) esta cifra ascendió a 176.

En otro lineamiento, Gutiérrez et al., (88) obtuvo una media de casos hospitalizados por este virus de 18,14% (17,16-19,12), seguidamente, Fernández García et al., (89) especifica en su reporte que el 38,78% requirió mascarilla con reservorio y el 28,57% ingresó en UCI, de acuerdo a Zhang et al., (91) el 23,1% requirió ser ingresado a la UCI y hubo 21 casos severos, según el análisis de Orioli et al., (92) 11 casos no sobrevivieron.

Tabla 8. Severidad y malnutrición en pacientes con COVID-19 en los 12 estudios incluidos en la presente investigación. 2020-2021

Autor, fecha	Asociación entre la malnutrición sea por desnutrición o sobrepeso/obesidad a la severidad de la COVID-19
Zhang et al. China, 2020.(83)	No se demostró un comportamiento estadísticamente significativo. ($p \geq 0,05$).
Li et al. China. 2020 (84)	Los pacientes graves o críticos con COVID-19 tienen un alto riesgo de desnutrición, los niveles bajos de IMC se asociaron significativamente a eventos adversos como la muerte o traslado a UCI ($p < 0,05$).



Bedock et al. Francia. 2020.(85)	<p>No UCI No Malnutrición: 62,5% Moderada malnutrición: 22,9% Severa malnutrición: 14,6%</p> <p>Admitidos en UCI No malnutrición: 33,3%</p> <p>Moderada malnutrición: 27,8%</p> <p>Severa malnutrición: 38,9%</p> <p>p=0,027</p>
Li et al. China. 2020. (25)	<p>La diabetes se asoció a la malnutrición (p<0,05).) sin embargo en este estudio no se especificó la severidad de los pacientes.</p>
Allard et al. Francia. 2020.(86)	<p>El riesgo nutricional se asoció con Covid-19 grave tal vez como causa/consecuencia p<0,05).</p>
Martins et al. Brasil. 2020. (87)	<p>Se relacionó la obesidad y la hipovitaminosis D con los casos severos en estado crítico por Covid-19 en ancianos p<0,05).</p>
Gutiérrez et al. México. 2020. (88)	<p>Las probabilidades de hospitalización fueron 2.82 para los obesos, diabéticos e hipertensos en comparación con aquellos que no tenían ninguna de esas condiciones, una probabilidad más alta que para cualquiera de esas condiciones solamente. p<0,05).</p> <p>Ser obeso, diabético e hipertenso aumentó las probabilidades de intubación como afecciones individuales y como comorbilidades de manera sinérgica: la razón de probabilidades para la intubación fue de 1.34 para aquellos que eran obesos, diabéticos e hipertensos en comparación con las personas sin ninguna de esas afecciones, mayor que solo para cualquiera de estas condiciones. p<0,05).</p> <p>La razón de probabilidades de morir por COVID-19 fue de 2,48 para las personas con un diagnóstico de obesidad, diabetes e hipertensión en comparación con las que no tenían ninguna de esas condiciones. p<0,05).</p>



Fernández García et al. 2020. España (89)	No se encontró asociación. ($p \geq 0,05$).
Smati et al. Francia (90)	La muerte se asoció significativamente con sobrepeso (OR 1,65 [1,05-2,59]), clase I (OR 1,93 [1,19-3,14]) y clase II / III obesidad (OR 1,98 [1,11-3,52]) $p < 0,05$.
Zhang et al. 2020. China (91)	No se encontró asociación entre el estado nutricional y la severidad de la COVID-19 en pacientes diabéticos. ($p \geq 0,05$).
Orioli et al. Bélgica. 2021. (92)	No se encontró asociación entre el IMC y los casos severos en los pacientes diabéticos. ($p \geq 0,05$).
Hernández-Galdamez et al. 2020. México (93)	El informe de al menos una ENT aumentó significativamente el riesgo de muerte con respecto a los pacientes sin tales diagnósticos. La enfermedad renal crónica aumentó más el riesgo de muerte (OR 2,31), seguida de diabetes (OR 1,69), inmunosupresión (OR 1,62), obesidad (OR 1,42), hipertensión (OR 1,24), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR 1,20). Las comorbilidades que más aumentaron el riesgo de UCI y de intubación fueron diabetes, inmunosupresión y obesidad $p < 0,05$.

Fuente: bases de datos.

Elaborado por: Paola Cristina Sarmiento López

Análisis: Si bien publicaciones como la de Zhang et al., (83) Fernández García et al., (89) Zhang et al., (91) y Orioli et al., (92) no obtuvieron un comportamiento estadísticamente significativo o simplemente un vínculo notable entre dichas patologías y la infección por el COVID-19, las siguientes investigaciones lograron conseguir datos al respecto.

Así lo expone Li et al., (84) encontrando que los infectados por dicho virus en estado severo poseen un alto riesgo de desnutrición donde bajo nivel de IMC implicó serias repercusiones como el ingreso a la UCI o incluso la muerte. Por su parte, Bedock et al., (85) mantiene su categorización de acuerdo al ingreso a la UCI con 62,5% para



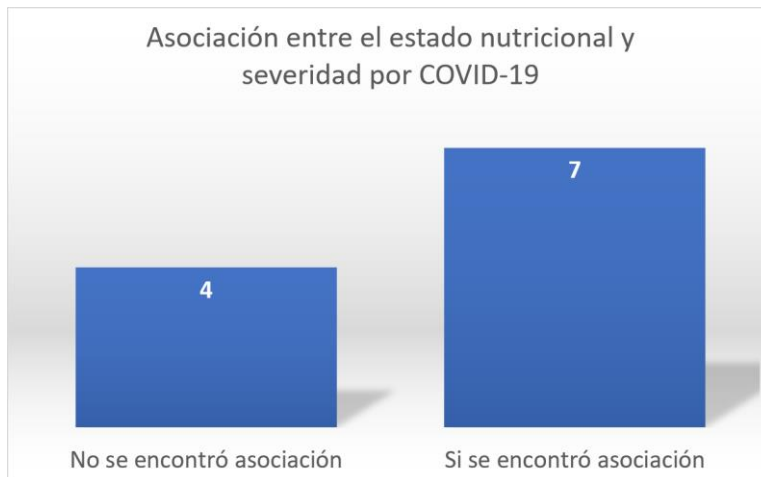
moderada malnutrición, 22,9% y severa malnutrición 14,6% en aquellos que no requirieron ser admitidos en la unidad; mientras que para aquellos que si lo necesitaron fue: no malnutrición con 33,3%, moderada malnutrición con 27,8% y severa malnutrición con 38,9%, de acuerdo a Li et al., (25) la diabetes tuvo un vínculo con la malnutrición a pesar de no haberse detallado la criticidad en la población evaluada, conforme al reporte de Allard et al., (86) el riesgo nutricional tuvo un lazo con el COVID-19 severo tanto en causa como consecuencia.

Seguidamente, Martins et al., (87) consiguió un nexo entre el estado obeso con la hipovitaminosis D para las personas con un cuadro grave de COVID-19, el análisis de Gutiérrez et al., (88) expone que los obesos, hipertensos y diabéticos fueron 2,82 veces más propensos a ser hospitalizados con respecto a aquellos sin estas comorbilidades, igualmente fueron más proclives a ser intubados con una razón de 1,34, así como con una probabilidad de hasta 2,48 superior de fallecer por COVID-19. De acuerdo a Smati et al., (90) el fallecimiento como tal se ligó notablemente con tener sobrepeso (OR 1,65 [1,05-2,59]), clase I (OR 1,93 [1,19-3,14]) y clase II / III obesidad (OR 1,98 [1,11-3,52]), siendo una conexión mucho más contundente en los pacientes con una edad por debajo de los 75 años.

Finalmente, Hernández-Galdámez et al., (93) obtuvo en su estudio que al menos una de estas enfermedades no transmisibles incrementó la probabilidad de fallecer al ser comparados con pacientes sin dichas patologías, de estas condiciones destaca la enfermedad renal crónica (OR 2,31), seguida de diabetes (OR 1,69), inmunosupresión (OR 1,62), obesidad (OR 1,42), hipertensión (OR 1,24), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR 1,20), también potenciaron la probabilidad de ser ingresado a la UCI y ser intubado.



Gráfico 2. Asociación entre el estado nutricional y la severidad por COVID-19 en los 13 estudios incluidos en la presente investigación. 2020-2021



Fuente: bases de datos.

Elaborado por: Paola Cristina Sarmiento López

Análisis: Se encontró que en 7 de los estudios incluidos se encontró asociación entre la severidad de la COVID-19 y el estado nutricional y en 4 no se observó, mientras que en 1 no se especificó este detalle, siendo el indicador la relación estadística significativa expuesto en la tabla 8.

Tabla 9. Complicaciones de los pacientes con COVID-19 en los 12 estudios incluidos en la presente investigación. 2020-2021

Autor, fecha	Complicaciones
Zhang et al. China, 2020.(83)	(casos severos)



	Recuperados: 40,7% Muertos: 37,0% En el hospital: 22,2%
Li et al. China. 2020. (84)	Muertos: 95 pacientes
Bedock et al. Francia. 2020.(85)	96 pacientes fueron trasladados a UCI o fallecieron
Li et al. China. 2020. (25)	No se especifica
Allard et al. Francia. 2020.(86)	34 casos severos
Martins et al. Brasil. 2020. (87)	176 casos severos
Gutiérrez et al. México. 2020. (88)	18,14 (17,16-19,12) casos intubados, 10,95 media de muertos
Fernández García et al. 2020. España(89)	No se exponen
Smati et al. Francia (90)	27,8% de los pacientes murieron
Zhang et al. 2020. China (91)	SRDA: 21,2% Shock séptico: 9,6% Lesión aguda renal: 7,7% Infarto al miocardio: 1,9%
Orioli et al. Bélgica. 2021. (92)	Admisión a UCI: 17,8%
Hernández-Galdamez et al. 2020. México (93)	No se especifica

Fuente: bases de datos.

Elaborado por: Paola Cristina Sarmiento López

Análisis: Zhang et al., (83) en su reporte obtuvo que el 40,7% se recuperó y un 37% falleció, Li et al., (84) indicó que 95 pacientes murieron, en el caso Bedock et al., (85) detalló que 96 pacientes se vieron en la necesidad de ser ingresados a la



UCI o finalizaron en decesos, de acuerdo al reporte de Allard et al., (86) hubo 34 casos severos, mientras que en el estudio de Martins et al., (87) este valor llegó a 176, Gutiérrez et al. exponen una media de casos intubados de 18,14 y de muertos de 10,95 (88), según el estudio de Smati et al., (90) 27,8% de los pacientes perecieron. Otro análisis de Zhang et al., (91) básicamente manifiesta las principales repercusiones, siendo estas: SRDA: 21,2%, Shock séptico: 9,6%, Lesión aguda renal: 7,7%, infarto al miocardio: 1,9%, en el caso de Orioli et al., (92) las consecuencias se tradujeron en la admisión a la UCI en un 17,8%.

No se hicieron análisis adicionales ya que no es un metaanálisis.



5.2 DISCUSIÓN

Posterior al análisis de los estudios compatibles con la presente investigación, se denota que los resultados obtenidos varían de forma importante, dependiendo de la metodología utilizada en la recolección de los datos, tipos de muestras, patologías analizadas, entre otros, considerando en 7 de los reportes que existe una relación entre el estado nutricional ya sea por obesidad o por malnutrición en lo que respecta a la hipovitaminosis de la vitamina D y la severidad de la COVID-19.

En la actualidad se han hecho revisiones sistemáticas en la cual se aborda el papel de la malnutrición ya sea por sobre peso o infrapeso en lo que respecta a la gravedad de la COVID-19, sin embargo, esta revisión ha tenido de forma exclusiva un abordaje de aquellos individuos con comorbilidades por lo cual las comparaciones que se hacen a continuación se exponen exclusivamente en alteraciones nutricionales independientes de las patologías de los pacientes ya que es escaso su abordaje a nivel bibliográfico hasta la fecha.

Como se encontró en 7 de los artículos revisados llegaron a la conclusión de que el estado nutricional alterado siendo especialmente evaluada la obesidad tenía un papel influyente en los casos de COVID-19 que se complicaban con hospitalización, requerimiento de UCI o complicaciones que podrían concluir en la muerte del paciente, este comportamiento se asemeja a lo expuesto en la revisión sistemática y metaanálisis realizada por Yang et al. en la cual se incluyeron un total de 180 artículos en la búsqueda siendo seleccionados 9 para el análisis, concluyeron con que los pacientes con COVID-19 graves tenían un índice corporal más alto que aquellos que no agravaron, de igual manera, aquellos con COVID-19 y obesidad se vieron mayormente afectados y tuvieron peores evoluciones en relación con los que no tenían obesidad (OR = 2,31; IC del 95%, 1,3-4,12), exponiendo finalmente que según este estudio la obesidad podría agravar la infección por el nuevo coronavirus (94).

En este mismo orden de ideas en un registro en Italia se documentó que de 482 pacientes el 21,6% tenía un IMC \geq 30 kg/m², tener unos valores entre 30 y 34,9



kg/m² aumento el riesgo de forma significativa de insuficiencia respiratoria (OR: 2,32; IC del 95%: 1,31-4,09, P = 0,004) e ingreso en la UCI (OR: 4,96; 95% CI: 2,53-9,74, P <0,001), mientras que aquellos con un IMC mayor o igual de 35 kg/m² tuvieron 12 más riesgo de morir (OR: 12,1; IC del 95%: 3,25-45,1, P <0,001) (95).

De igual manera se ha discutido el papel que tiene la edad como factor de riesgo para una mayor severidad de los casos de COVID-19, exponiendo que aquellos con mayor edad tienen más riesgo de una mala evolución, este punto es totalmente cierto siendo demostrado en múltiples estudios, sin embargo la obesidad se ha descrito como un factor independiente, por lo cual se realizó un estudio en China en el cual se expuso que los pacientes que fallecieron en este reporte tuvieron un IMC más elevado y reactantes inflamatorios agudos de igual manera, más altos, concluyendo de este registro que la obesidad puede ser un agravante de los casos de COVID-19 incluso en pacientes jóvenes (96).

Del mismo modo, en un estudio de revisión sistemática y metaanálisis se encontró que de 34 artículos revisados se expuso que las comorbilidades más frecuentes fueron la obesidad (42%) y la hipertensión arterial (40%) seguido de la diabetes con el 17%, exponiendo que la diabetes aumentó el riesgo casi 3 veces de tener un caso grave de COVID-19 y la obesidad de casi 2 veces más riesgo, otros de los predictores de severidad fueron la enfermedad respiratoria crónica, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y malignidades (97).

La malnutrición por obesidad y desnutrición, por lo tanto, son condiciones que pueden empeorar la gravedad y el resultado de la enfermedad; sin embargo, de manera simétrica, sufrir COVID-19 crea una condición que conduce a la pérdida de peso corporal y desnutrición (5).

En particular, una amplia gama de síntomas de COVID-19 pueden interferir negativamente con el comportamiento dietético. Como informó Holdoway (98), los síntomas comunes de la infección por COVID-19 que pueden afectar la ingesta de alimentos incluyen: Dificultad respiratoria que puede limitar lo que los pacientes pueden comer o beber, como tos y falta de aire; atrapamiento de aire o saciedad



temprana, causada por la inhalación de aire al tragar y la boca seca debido a la respiración nasal deteriorada, el uso de inhaladores y la terapia de oxígeno: pérdida del olfato o del gusto que puede disminuir el apetito y el deseo de comer; Aumento de la temperatura corporal que aumenta las necesidades nutricionales y la respuesta inflamatoria, reduce el apetito y contribuye a la pérdida de masa muscular. Sensación de cansancio, que afecta la capacidad del paciente para realizar las actividades diarias normales. Además, el distanciamiento físico y el aislamiento pueden reducir la atención a la hora de las comidas y las interacciones sociales con otras personas que a menudo concurren a consumos de alimentos saludables; en general.

Los hallazgos informados anteriormente enfatizan la necesidad de evaluar el estado nutricional general de los pacientes, particularmente en la primera evaluación clínica. así como en el ingreso hospitalario y destacan la importancia de identificar los factores relacionados con la nutrición que podrían afectar la evolución y el pronóstico de la enfermedad (99).

Una de las limitaciones más importantes de esta revisión es el hecho de que se analizaron pacientes con comorbilidades no transmisibles en el contexto del estado nutricional y la severidad de la COVID-19, lo cual expuso que hasta la fecha estos pacientes no han sido ampliamente estudiados, predominando aquellos con diabetes, por lo cual es preponderante que se tome en cuenta esta situación al momento de realizar nuevos estudios, ya que se ha demostrado que los pacientes con múltiples patologías asociadas podrían ser más propensos a requerir servicios de hospitalización, UCI e incluso llegar a la muerte cuando se infectan por el nuevo coronavirus.

Dentro de las limitaciones se documenta que conforme al reporte de Zhang et al., (83) los obstáculos estuvieron en incluir solamente 74 sujetos, la naturaleza retrospectiva del trabajo y la necesidad de efectuar mayores análisis en poblaciones diabéticas más grandes. Para Li et al., (84) significó una evaluación nutricional retrospectiva en pacientes en la UCI, en el caso de Bedock et al., (85) la restricción se mostró en no poder discernir entre las patologías de base, según Li et al., (25)



fue el no haber especificado la criticidad, conforme a Allard et al., (86) las limitaciones estuvieron en no tener una muestra representativa y no detallar las patologías de base con respecto al estado nutricional, igualmente para el estudio de Martins et al, (87).

En el mismo orden de ideas Gutiérrez et al., (88) las dificultades estuvieron en las diferencias entre los institutos considerados, en el reporte de Fernández García et al., (89) simplemente fue una muestra reducida, para el trabajo de Smati et al., (90) la limitación estuvo en incluir 19 casos de COVID-19 lo cual no fue representativo, en el caso de Zhang et al., (91) las restricciones estuvieron en la metodología retrospectiva del informe y que la muestra fue reducida, de manera análoga, Orioli et al., (92) expone como limitación la naturaleza retrospectiva de su investigación, así como una muestra pequeña y heterogénea.

De forma global la principal limitación de la presente revisión bibliográfica es la escasa bibliografía existente en la cual se evaluó el papel sinérgico entre la malnutrición y comorbilidades no transmisibles como la diabetes e hipertensión arterial, entre otras, en aquellos casos con COVID-19, adicionalmente lo que respecta a la desnutrición como tal ha sido menos evaluada que la obesidad.

5.3. CONCLUSIONES

La investigación de Zhang et al., (83) estableció que los diabéticos poseen una elevada incidencia de diagnósticos severos, a pesar de esto, no tiene relación directa con el IMC, de acuerdo al informe de Li et al., (84) un mal estado nutricional se refleja como un mal desenlace del COVID-19, conforme a Bedock et al., (85) la malnutrición grave se vinculó con un ingreso a la UCI, de manera similar Li et al., (25) concluyó que el ser diabético posee un nexo con la malnutrición en pacientes que son adultos mayores, con respecto al reporte de Allard et al., (86) se finaliza con que el declive nutricional se relaciona a cuadros severos de infección sin importar la patología de base.

En otros lineamientos Martins et al., (87) determinó que una elevada frecuencia de hipovitaminosis D junto con un estado obeso en los pacientes que son adultos



mayores presentan una mayor gravedad de COVID-19, seguidamente, Gutiérrez et al., (88) expone que el vínculo entre patologías como la obesidad, hipertensión y diabetes se traducen en un cuadro desfavorable de COVID-19. Conforme a Fernández García et al., (89) se establece que su investigación fue incapaz de ligar la obesidad como un agente que impacte en la infección por COVID-19 en relación a ser admitido en la UCI y/o la urgencia de asistencia por oxigenoterapia con mascarilla reservorio, simplemente un lazo entre la diabetes y el ingreso a dicha unidad.

El análisis de Smati et al., (90) concluye que tanto la obesidad como el sobrepeso poseen una relación directa a un diagnóstico ineficaz en los sujetos afectados por diabetes tipo 2 que han sido hospitalizados por COVID-19, recalcando la necesidad de establecer medidas preventivas en la población estudiada, para el trabajo de Zhang et al., (91) se determinó que los diabéticos infectados por dicho virus presentaron cuadros médicos desfavorables, sin embargo, no se pudo conectar al estado nutricional, de manera similar, Orioli et al., (92) determinó que el IMC no tuvo repercusión alguna en la mortalidad de los individuos diabéticos.

Hernández-Galdámez et al., (93) establece que las enfermedades no transmisibles acentúan la severidad de la infección por dicho virus y, tomando en cuenta la gran prevalencia que tiene en la población mexicana se muestra como un riesgo inminente para el país a nivel de sociedad y especialmente el sistema de salud.

De forma global se concluye con que en pacientes que poseen comorbilidades el estado nutricional en especial el sobrepeso y la obesidad pueden ser un predictor de severidad, ya que se reconoce que al ser estados proinflamatorios pueden complicar dichos casos, en este mismo orden de ideas se debe reconocer que el estado nutricional de los pacientes que consultan por COVID-19 debe ser tomado en cuenta al momento de su evaluación primaria para poder emplear un tratamiento en base no solo a la infección sino también en esas condiciones que se pueden encontrar asociadas.



5.4. RECOMENDACIONES

Posterior al análisis de los datos y en base a las conclusiones de la presente revisión sistemática se hacen las siguientes recomendaciones:

- Incluir una evaluación nutricional y antropométrica en la medida de lo posible en pacientes con COVID-19, con especial atención en aquellos casos en los que se encuentren con comorbilidades y/o edades extremas de la vida.
- Abordar de forma integral al paciente con COVID-19, en especial a aquellos que ingresan a unidades de hospitalización y cuidados intensivos, con el fin de poder dar un soporte nutricional.
- Realizar estudios en pacientes con comorbilidades y su relación con el estado nutricional con metodologías adecuadas con la finalidad de que sirvan de bases para el abordaje de pacientes con alteraciones como desnutrición, sobrepeso y obesidad.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dharmasena S, Bessler DA, Capps O. Food environment in the United States as a complex economic system. *Food Policy*. 2016;61(1):163-75.
2. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity*. 2020;28(6):1005-1015.
3. Thibault R, Coëffier M, Joly F, Bohé J, Schneider SM, Déchelotte P. How the Covid-19 epidemic is challenging our practice in clinical nutrition—feedback from the field. *Eur J Clin Nutr*. 2021;75(3):407-16.
4. Handu D, Moloney L, Rozga M, Cheng FW. Malnutrition Care During the COVID-19 Pandemic: Considerations for Registered Dietitian Nutritionists. *J Acad Nutr Diet*. 2021;121(5):979-87.
5. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional



- management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr.* 2020;39(6):1631-8.
6. Huizar MI, Arena R, Laddu DR. The global food syndemic: The impact of food insecurity, Malnutrition and obesity on the healthspan amid the COVID-19 pandemic. *Prog Cardiovasc Dis.* 2021;64(1):105-7.
 7. Headey D, Heidkamp R, Osendarp S, Ruel M, Scott N, Black R, et al. Impacts of COVID-19 on childhood malnutrition and nutrition-related mortality. *The Lancet.* 2020;396(1):519-21.
 8. Khan MA, Moverley Smith JE. "Covibesity," a new pandemic. *Obes Med.* 2020;19(1):1-12.
 9. Katsoulis M, Pasea L, Lai AG, Dobson RJB, Denaxas S, Hemingway H, et al. Obesity during the COVID-19 pandemic: both cause of high risk and potential effect of lockdown? A population-based electronic health record study. *Public Health.* 2021(1);191:41-7.
 10. Kurtz A, Grant K, Marano R, Arrieta A, Grant K, Feaster W, et al. Long-term effects of malnutrition on severity of COVID-19. *Sci Rep.* 2021;11(1):14974.
 11. Abate SM, Chekole YA, Estifanos MB, Abate KH, Kabthymmer RH. Prevalence and outcomes of malnutrition among hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN.* 2021;43(1):174-83.
 12. Navarrete-Mejía PJ, Lizaraso-Soto FA, Velasco-Guerrero JC, Loro-Chero LM. Diabetes mellitus e hipertensión arterial como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con Covid-19. *Rev Cuerpo Med HNAAA.* 2021;13(4):361-5.
 13. Tadic M, Cuspidi C. The influence of diabetes and hypertension on outcome in COVID-19 patients: Do we mix apples and oranges? *The Journal of Clinical Hypertension.* 2021;23(2):235-7.



14. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Coronavirus COVID-19 (2019-nCoV) [Internet]. 2020 [citado 2 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
15. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*. 2020;142(1):4-6.
16. Rhodes JM, Subramanian S, Laird E, Kenny RA. Low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D as a factor determining severity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(12):1434-7.
17. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity*. 2020;28(7):1195-9.
18. Barrasa H, Rello J, Tejada S, Martín A, Balziskueta G, Vinuesa C, et al. SARS-CoV-2 in Spanish Intensive Care Units: Early experience with 15-day survival in Vitoria. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 2020;39(5):553-61.
19. Peng YD, Meng K, Guan HQ, Leng L, Zhu RR, Wang BY, et al. [Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020;48(6):450-5.
20. Sun X, Wang T, Cai D, Hu Z, Chen J, Liao H, et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2020;53(1):38-42.
21. Garg S. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [citado 21 de



octubre de 2020];69(1):1-6. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e3.htm>

22. Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care*. 2020;43(7):1392-8.
23. Oliveira MHS de, Wong J, Lippi G, Henry BM. Analysis of clinical and demographic heterogeneity of patients dying from COVID-19 in Brazil versus China and Italy. *Braz J Infect Dis*. 2020;24(3):273-5.
24. Mehta S. Nutritional status and COVID-19: an opportunity for lasting change? *Clin Med (Lond)*. mayo de 2020;20(3):270-3.
25. Li T, Zhang Y, Gong C, Wang J, Liu B, Shi L, et al. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Eur J Clin Nutr*. 2020;1-5.
26. Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2016;49(1):129-33.
27. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2020;318(5):736-41.
28. Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, et al. Obesity - a risk factor for increased COVID- 19 prevalence, severity and lethality (Review). *Molecular Medicine Reports*. 2020;22(1):9-19.
29. Pinto LC, Bertoluci MC. Type 2 diabetes as a major risk factor for COVID-19 severity: a meta-analysis. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2020;64(3):199-210.



30. Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G, Rigatelli A, Mazza A, Roncon L. Arterial hypertension and risk of death in patients with COVID-19 infection: Systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;81(1):84-6.
31. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends in Microbiology.* 2016;24(6):490-502.
32. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res.* 2011;81:85-164.
33. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *International Journal of Infectious Diseases.* 2020;94(1):44-8.
34. Leung C. Clinical features of deaths in the novel coronavirus epidemic in China. *Rev Med Virol.* 2020;30(3):21-8.
35. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology.* 2020;92(4):418-23.
36. Zabetakis I, Lordan R, Norton C, Tsoupras A. COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. *Nutrients* [Internet]. 2020 [citado 9 de septiembre de 2020];12(5):1-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7284818/>
37. Honce R, Schultz-Cherry S. Impact of Obesity on Influenza A Virus Pathogenesis, Immune Response, and Evolution. *Front Immunol* [Internet]. 2019 [citado 9 de septiembre de 2020];10(1):1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6523028/>
38. Huttunen R, Syrjänen J. Obesity and the risk and outcome of infection. *Int J Obes (Lond).* 2013;37(3):333-40.
39. Frasca D, Blomberg BB. The Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Vaccination Success. *Interdiscip Top Gerontol Geriatr.* 2020;43(1):86-97.



40. Neidich SD, Green WD, Rebeles J, Karlsson EA, Schultz-Cherry S, Noah TL, et al. Increased risk of influenza among vaccinated adults who are obese. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(9):1324-30.
41. Sheridan PA, Paich HA, Handy J, Karlsson EA, Hudgens MG, Sammon AB, et al. Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans. *International Journal of Obesity*. 2012;36(8):1072-7.
42. Paich HA, Sheridan PA, Handy J, Karlsson EA, Schultz-Cherry S, Hudgens MG, et al. Overweight and obese adult humans have a defective cellular immune response to pandemic H1N1 influenza A virus. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2013;21(11):23-7.
43. Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, Buetler T, Clement K, Cunningham K, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br J Nutr*. 2011;106(3):5-18.
44. Velly H, Britton RA, Preidis GA. Mechanisms of cross-talk between the diet, the intestinal microbiome, and the undernourished host. *Gut Microbes*. 2017;8(2):98-112.
45. Silverio R, Gonçalves DC, Andrade MF, Seelaender M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Nutritional Status: The Missing Link? *Adv Nutr*. 2021;12(3):682-92.
46. Hu X, Deng H, Wang Y, Chen L, Gu X, Wang X. Predictive value of the prognostic nutritional index for the severity of coronavirus disease 2019. *Nutrition*. 2021;84(1):1-23.
47. Anker MS, Landmesser U, von Haehling S, Butler J, Coats AJS, Anker SD. Weight loss, malnutrition, and cachexia in COVID-19: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021;12(1):9-13.



48. Nikoloski Z, Alqunaibet AM, Alfawaz RA, Almudarra SS, Herbst CH, El-Saharty S, et al. Covid-19 and non-communicable diseases: evidence from a systematic literature review. *BMC Public Health*. 2021;21(1):10-8.
49. Yan Y, Yang Y, Wang F, Ren H, Zhang S, Shi X, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2020;8(1):1-13.
50. Yan X, Han X, Peng D, Fan Y, Fang Z, Long D, et al. Clinical Characteristics and Prognosis of 218 Patients With COVID-19: A Retrospective Study Based on Clinical Classification. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7(1):4-8.
51. Du M, Lin Y-X, Yan W-X, Tao L-Y, Liu M, Liu J. Prevalence and impact of diabetes in patients with COVID-19 in China. *World J Diabetes*. 2020;11(10):468-80.
52. Noor FM, Islam MM. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *J Community Health*. 2020;45(6):1270-82.
53. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection*. 2021;49(1):15-28.
54. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2020;21(2):1-9.
55. Parveen R, Sehar N, Bajpai R, Agarwal NB. Association of diabetes and hypertension with disease severity in covid-19 patients: A systematic literature review and exploratory meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;166(1):1-10.



56. Liu H, Chen S, Liu M, Nie H, Lu H. Comorbid Chronic Diseases are Strongly Correlated with Disease Severity among COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aging Dis.* 2020;11(3):668-78.
57. EFSA. Guidance on the scientific requirements for health claims related to the immune system, the gastrointestinal tract and defence against pathogenic microorganisms. *EFSA Journal.* 2016;14(1):4-9.
58. Imdad A, Mayo-Wilson E, Herzer K, Bhutta ZA. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3(1):1-8.
59. Hu N, Li Q-B, Zou S-Y. Effect of vitamin A as an adjuvant therapy for pneumonia in children: a Meta analysis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2018;20(2):146-53.
60. Tamura J, Kubota K, Murakami H, Sawamura M, Matsushima T, Tamura T, et al. Immunomodulation by vitamin B12: augmentation of CD8+ T lymphocytes and natural killer (NK) cell activity in vitamin B12-deficient patients by methyl-B12 treatment. *Clin Exp Immunol.* 1999;116(1):28-32.
61. Hemilä H. Vitamin C and Infections. *Nutrients* [Internet].2017 [citado 9 de septiembre de 2020];9(4):1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5409678/>
62. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(1):1-9.
63. Gombart AF. The vitamin D–antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection. *Future Microbiol.* 2009;4(1):1-15.
64. Lee M-D, Lin C-H, Lei W-T, Chang H-Y, Lee H-C, Yeung C-Y, et al. Does Vitamin D Deficiency Affect the Immunogenic Responses to Influenza



- Vaccination? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2018;10(4):1-7.
65. Berry DJ, Hesketh K, Power C, Hyppönen E. Vitamin D status has a linear association with seasonal infections and lung function in British adults. *Br J Nutr*. 2011;106(9):1433-40.
66. Fabian E, Bogner M, Kickingger A, Wagner K-H, Elmadfa I. Vitamin status in elderly people in relation to the use of nutritional supplements. *J Nutr Health Aging*. 2012;16(3):206-12.
67. Kaushik N, Subramani C, Anang S, Muthumohan R, Shalimar null, Nayak B, et al. Zinc Salts Block Hepatitis E Virus Replication by Inhibiting the Activity of Viral RNA-Dependent RNA Polymerase. *J Virol*. 2017;91(21):1-10.
68. Velthuis AJW te, Worm SHE van den, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, Hemert MJ van. Zn²⁺ Inhibits Coronavirus and Arterivirus RNA Polymerase Activity In Vitro and Zinc Ionophores Block the Replication of These Viruses in Cell Culture. *PLOS Pathogens*. 2010;6(11):1-10.
69. Gammoh NZ, Rink L. Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients* [Internet]. 2017 [citado 9 de septiembre de 2020];9(6):1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5490603/>
70. Hemilä H. Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage. *JRSM Open* [Internet]. 2017 [citado 9 de septiembre de 2020];8(5):1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5418896/>
71. Wang L, Song Y. Efficacy of zinc given as an adjunct to the treatment of severe pneumonia: A meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled trials. *Clin Respir J*. 2018;12(3):857-64.



72. Hopkins R, Failla M. Copper deficiency reduces interleukin-2 (IL-2) production and IL-2 mRNA in human T-lymphocytes. *J Nutr.* 1997;127(2):257-62.
73. Calder PC. Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutrition, Prevention & Health* [Internet]. 2020 [citado 9 de septiembre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7295866/>
74. Ahluwalia N, Sun J, Krause D, Mastro A, Handte G. Immune function is impaired in iron-deficient, homebound, older women. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(3):516-21.
75. Correia M. Nutrition in times of Covid-19, how to trust the deluge of scientific information. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2020;23(4):288-93.
76. Arkin N, Krishnan K, Chang MG, Bittner EA. Nutrition in critically ill patients with COVID-19: Challenges and special considerations. *Clin Nutr.* 2020;39(7):2327-8.
77. Laviano A, Koverech A, Zanetti M. Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (COVID-19). *Nutrition.* 2020;74(1):1-10.
78. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol.* 2020;92(5):479-90.
79. Aman F, Masood S. How Nutrition can help to fight against COVID-19 Pandemic. *Pak J Med Sci.* mayo de 2020;36(1):121-3.
80. Zhang N, He Q-S. Commensal Microbiome Promotes Resistance to Local and Systemic Infections. *Chin Med J (Engl).* 2015;128(16):2250-5.
81. Gao QY, Chen YX, Fang JY. 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *J Dig Dis.* 2020;21(3):125-6.
82. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin Barc.* 2010;135(11):507-11.



83. Zhang Q, Wei Y, Chen M, Wan Q, Chen X. 1 Clinical analysis of risk factors for severe COVID-19 patients with type 2 diabetes. 2020;8(1):1-6.
84. Li G, Zhou C, Wang Y, Song B, Cheng X, Dong Q, et al. Nutritional risk and therapy for severe and critical COVID-19 patients: A multicenter retrospective observational study. *Clinical Nutrition*. 2020;8(1):1-5.
85. Bedock D, Bel Lassen P, Mathian A, Moreau P, Couffignal J, Ciangura C, et al. Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2020;40(1):214-9.
86. Allard L, Ouedraogo E, Molleville J, Bihan H. Malnutrition: Percentage and Association with Prognosis in Patients Hospitalized for Coronavirus Disease 2019. *Nutrients*. 2020;12(1):1-14.
87. Martins T, Gonçalves M, Risegado RC, Guimaraes MP, de Freitas DC, Razuk-Filho A, et al. Prevalence of obesity and hypovitaminosis D in elderly with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical Nutrition ESPEN*. 2020;40(1):1-6.
88. Gutierrez JP, Bertozzi SM. Non-communicable diseases and inequalities increase risk of death among COVID-19 patients in Mexico. *PLoS ONE*. 2020;15(10):1-7.
89. Fernández García L, Puentes Gutiérrez AB, García Bascones M. Relationship between obesity, diabetes and ICU admission in COVID-19 patients. *Med Clin (Engl Ed)*. 2020;155(7):314-5.
90. Smati S, Tramunt B, Wargny M, Caussy C, Gaborit B, Vatieer C, et al. Relationship between obesity and severe COVID-19 outcomes in patients with type 2 diabetes: Results from the CORONADO study. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2020 [citado 18 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7675375/>



91. Zhang N, Wang C, Zhu F, Mao H, Bai P, Chen L-L, et al. Risk Factors for Poor Outcomes of Diabetes Patients With COVID-19: A Single-Center, Retrospective Study in Early Outbreak in China. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2020 [citado 3 de febrero de 2021];11(1):1-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7543084/>
92. Orioli L, Servais T, Belkhir L, Laterre P-F, Thissen J-P, Vandeleene B, et al. Clinical characteristics and short-term prognosis of in-patients with diabetes and COVID-19: A retrospective study from an academic center in Belgium. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(1):149-57.
93. Hernández-Galdamez DR, González-Block MÁ, Romo-Dueñas DK, Lima-Morales R, Hernández-Vicente IA, Lumbreras-Guzmán M, et al. Increased Risk of Hospitalization and Death in Patients with COVID-19 and Pre-existing Noncommunicable Diseases and Modifiable Risk Factors in Mexico. *Arch Med Res.* 2020;51(7):683-9.
94. Yang J, Hu J, Zhu C. Obesity aggravates COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2021;93(1):257-61.
95. Rottoli M, Bernante P, Belvedere A, Balsamo F, Garelli S, Giannella M, et al. How important is obesity as a risk factor for respiratory failure, intensive care admission and death in hospitalised COVID-19 patients? Results from a single Italian centre. *Eur J Endocrinol.* 2020;183(4):389-97.
96. Zhang F, Xiong Y, Wei Y, Hu Y, Wang F, Li G, et al. Obesity predisposes to the risk of higher mortality in young COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2020;92(11):2536-42.
97. Zhou Y, Yang Q, Chi J, Dong B, Lv W, Shen L, et al. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;99:47-56.



98. Holdoway A. Nutritional management of patients during and after COVID-19 illness. *Br J Community Nurs.* 2020;25(8):6-10.
99. Mentella MC, Scaldaferri F, Gasbarrini A, Miggiano GAD. The Role of Nutrition in the COVID-19 Pandemic. *Nutrients.* 2021;13(4):1093.

ANEXOS.

Anexo 1. Matriz de recolección de datos.

