



Trabajo Original

Nutrición artificial

Efecto de la COVID-19 en la prescripción dietoterapéutica durante el primer semestre de 2020 en la Comunidad de Madrid

Effect of COVID-19 on dietotherapeutic prescription during the first half of 2020 in the Community of Madrid

Carolina Luque¹, Ángel Mataix², Ángel Candela³, Nilda Martínez³, José Luis Calleja³, Rosario Pintor¹, José Ignacio Botella Carretero³ y Francisco Arrieta Blanco³

¹Farmacia. Investigación Ramón y Cajal. Madrid. ²Dirección General de Farmacia, CAM. Madrid. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Resumen

Objetivos: el objetivo de este estudio es analizar el impacto de la COVID-19 en el primer semestre del año 2020, con respecto a la prescripción de soportes nutricionales enterales, y su gasto en la Comunidad de Madrid.

Material y métodos: estudio descriptivo y comparativo del consumo de productos de nutrición enteral prescritos en recetas oficiales electrónicas durante el primer semestre de los años 2019 y 2020 en los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid.

Resultados: al analizar la prescripción del número de envases totales durante el periodo estudiado, por meses, se observa un incremento del 8 % en la prescripción durante el mes de marzo, comparado con los meses previos ($p < 0,001$), seguido de un descenso del 9 % en los meses de abril y mayo ($p < 0,001$). El comportamiento de la evolución del gasto sigue el mismo patrón, con un incremento en el mes de marzo ($p < 0,001$) y un descenso en los meses de abril y mayo de similar magnitud (ambos, $p < 0,001$). Al analizar por grupos de edades, el grupo de edad de más de 75 años fue el grupo con la mayor caída en las prescripciones (33,1 % mayor que entre los menores de 75) en los meses de abril y mayo de 2020 ($p < 0,001$).

Conclusiones: la COVID-19 afectó de forma importante a la prescripción del soporte nutricional, especialmente en el grupo de mayor edad. El seguimiento de la enfermedad nos permitirá profundizar en el papel de la nutrición a corto y largo plazo.

Palabras clave:

COVID-19. Nutrición enteral. Costes. Comunidad de Madrid.

Abstract

Objectives: the aim of the study was to analyze the impact of COVID-19 on enteral nutrition prescription in the Community of Madrid during the first semester of 2020.

Material and methods: this is a descriptive study of enteral nutrition prescription in the first semester of 2020 and its comparison with the first semester of 2019. We included all the prescriptions in public hospitals of the Community of Madrid as recorded in public electronic databases.

Results: there was an 8 % increase in the number of enteral nutrition prescriptions in March 2020 when compared with the previous months ($p < 0.001$). Then, in April and May 2020 we observed a 9 % decrease in enteral nutrition prescriptions ($p < 0.001$). Total costs in enteral nutrition showed a similar pattern, with an increase in March 2020 ($p < 0.001$) and a decrease in April and May 2020 ($p < 0.001$). When analyzing the data by patient age, those above 75 y.o. showed the highest decrease in enteral nutrition prescriptions (33.1 % higher than for those under 75 y.o.) in April and May 2020 ($p < 0.001$).

Conclusions: the irruption of COVID-19 had a relevant impact on enteral nutrition prescription, especially among the elderly. Follow-up is needed to assess the long-term consequences of this in nutritional therapy.

Keywords:

COVID-19. Enteral nutrition. Costs. Community of Madrid.

Recibido: 29/06/2021 • Aceptado: 21/09/2021

Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Luque C, Mataix Á, Candela Á, Martínez N, Calleja JL, Pintor R, Botella Carretero JI, Arrieta Blanco F. Efecto de la COVID-19 en la prescripción dietoterapéutica durante el primer semestre de 2020 en la Comunidad de Madrid. *Nutr Hosp* 2021;38(6):1138-1143

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03758>

Correspondencia:

Francisco Arrieta Blanco. Hospital Ramon y Cajal. M-607, km. 9,100. 28034 Madrid
e-mail: arri68@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa cuyo patógeno responsable es el virus SARS-CoV-2, cuyo nombre fue acuñado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para evitar confusiones con el SARS de 2003. Tanto este nuevo virus como la enfermedad que provoca eran desconocidos antes de que estallara el brote en Wuhan (China) en diciembre de 2019. El SARS-CoV-2 es un virus de ARN que pertenece a la familia *beta-coronaviridae* (1). Se ha descubierto que produce neumonías graves y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que cursan con una tasa de mortalidad significativamente alta. Debido a la rápida propagación de esta infección, con consecuencias globales, el 11 de marzo de 2020, la OMS declaró a la COVID-19 como pandemia y pidió a los países que tomaran las oportunas acciones para frenar su diseminación (2,3).

España ha sido uno de los países del mundo con mayor número de pacientes infectados con SARS-CoV-2. Desde que se confirmó el primer caso de COVID-19 en el país hasta el 13 de julio de 2020 se habían diagnosticado 253.908 casos, de los cuales 28.403 resultaron mortales (4,5).

Actualmente se sabe que la edad, la presencia de comorbilidades, la inmunosupresión y la desnutrición son factores de mal pronóstico en los pacientes con COVID-19 (6,7). Teniendo en cuenta que el estado nutricional es un factor relevante que influye en la evolución de los pacientes con COVID-19 (8-11), su abordaje en los casos de desnutrición desempeña un papel clave tanto en la evolución de la enfermedad como en la disminución de las complicaciones de los pacientes que han sufrido COVID-19.

Los datos sobre el efecto que ha tenido la COVID-19 en la prescripción del soporte nutricional, incluida la nutrición enteral, son muy escasos (12). El objetivo de este estudio es analizar el impacto de la COVID-19 durante la primera ola (primer semestre del año 2020) en la prescripción de los soportes nutricionales enterales y su gasto en la Comunidad de Madrid, analizando la variación con respecto al mismo periodo de 2019.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un análisis descriptivo y comparativo del consumo de productos de nutrición enteral en los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid durante el primer semestre de los años 2019 y 2020. Es importante recordar que la nutrición enteral domiciliar está incluida como prestación en la Cartera de Servicios Comunes del Sistema Nacional de Salud. En la Comunidad de Madrid, el acceso se realiza a través de la receta oficial, quedando incluidas en ella tanto las prescripciones hospitalarias como las ambulatorias.

La fuente de datos utilizada fue el Sistema de Análisis de la prestación farmacéutica de la Comunidad de Madrid (Farm@drid), base de datos poblacional de recetas médicas oficiales dispensadas en las oficinas de farmacia de la Comunidad de Madrid y facturadas con cargo a los gastos sanitarios de la Comunidad de Madrid. De esta base de datos se obtuvieron las siguientes varia-

bles: número de envases e importe, por código nacional y tramo de edad, dispensados a pacientes con prescripción de soporte de nutrición enteral, tanto en los hospitalizados como en los dados de alta con soporte de nutrición enteral domiciliar. La circunstancia de que la prestación de la NED en Madrid se haga efectiva con el mismo soporte que la prestación farmacéutica posibilita la utilización de los sistemas de información aplicables a esta última, lo que permite conocer los consumos reales de cada una de las presentaciones de los productos financiados por el Sistema Nacional de Salud.

Los hospitales de la Comunidad de Madrid se clasificaron de acuerdo con su actividad, número de camas, dotación tecnológica, recursos humanos, casos tratados y cartera de servicios en baja, media y alta complejidad (clasificación según Farm@drid). En la distribución por edades de los datos, se distribuyó a la población en los siguientes grupos etarios: 0-14 (no incluido en los subgrupos), 15-44, 45-64, 65-74 y más de 75 años. Adicionalmente, se analizaron los soportes nutricionales en función del volumen. Se consideraron los envases pequeños de menos de 500 ml como suplemento nutricional y la prescripción de envases de 500 ml o más como más específicos de la nutrición enteral por sonda de dieta completa.

La extracción de datos de registros informatizados se anonimizó y no incluyó variables que pudieran identificar a los pacientes, por lo que el estudio respeta la confidencialidad de los datos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se expresan como números absolutos totales. Para el análisis descriptivo se utilizaron la mediana y el rango intercuartílico o bien las proporciones por categorías, según se detalla en los resultados. Para la comparación de medianas antes y después entre los años 2019 y 2020, se empleó la prueba de Wilcoxon. Para la comparación de medianas entre distintos grupos se empleó la prueba de la U de Mann-Whitney en el caso de dos grupos o la prueba de Kruskal-Wallis en el caso de tres o más. Para la comparación de proporciones se empleó la prueba del chi cuadrado con corrección de Fisher en caso necesario. El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS 18.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, EUA) con un nivel de significación de $p < 0,05$.

RESULTADOS

A lo largo del primer semestre de 2019, el número de envases de nutrición enteral permanece estable, con una disminución en febrero y junio, como podemos ver en la figura 1. Sin embargo, se puede ver cómo durante el mismo periodo de 2020 se produce un pico máximo de prescripción en marzo, cuando se compara con los meses previos ($\chi^2 = 16,044$, $p < 0,001$), así como un descenso marcado en los meses de abril y mayo ($\chi^2 = 107,431$, $p < 0,001$ y $\chi^2 = 126,856$, $p < 0,001$, respectivamente), descenso ausente en el mismo periodo del 2019. En el mes de junio hay un nuevo incremento significativo de la prescripción respecto

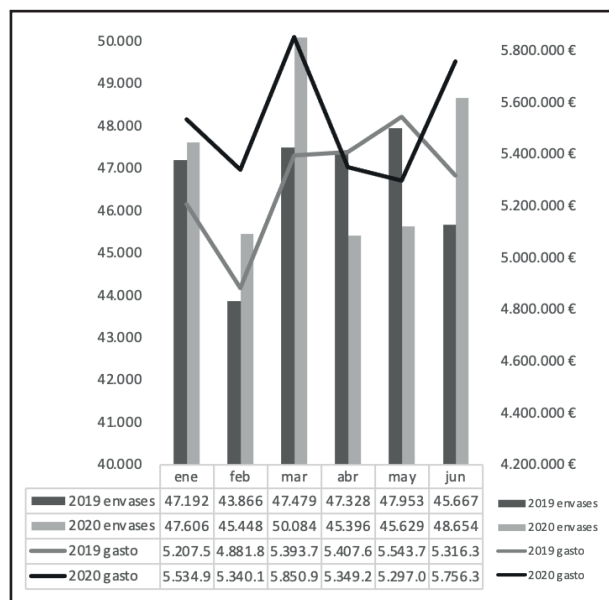


Figura 1.

Envases y gastos totales durante los meses de enero a junio en la Comunidad de Madrid, años 2019 y 2020.

a los meses previos ($\chi^2 = 149,97$, $p < 0,001$), no sucediendo lo mismo en 2019.

El análisis por gasto muestra un resultado similar al de los envases, como se puede ver también en la figura 1. El comportamiento de la evolución del gasto mes a mes sigue el mismo patrón que el número de envases, con un incremento en el mes de marzo ($p < 0,001$) y un descenso en los meses de abril y mayo ($p < 0,001$).

En la tabla I se puede observar la prescripción por grupos de edades. Se observa que hay un pico máximo de prescripción de soporte nutricional enteral en marzo de 2020 ($p < 0,001$) y cómo posteriormente decae en los meses de abril y mayo de 2020 en todos los grupos de edad, manteniéndose dicha caída a valores por debajo de los de 2019 ($p < 0,001$ para ambos meses).

Al analizar por tipo de hospital, se observa como el gasto en los hospitales de mayor complejidad es superior en 2019 ($\chi^2 = 15,148$, $p < 0,001$, respectivamente) y en 2020 ($\chi^2 = 15,174$, $p < 0,001$, respectivamente) con respecto al resto de hospitales, como cabía esperar (Tabla II). Al analizar por grupos de edades (Tabla III), el

grupo de edad de más de 75 años fue el grupo con mayor caída de las prescripciones (33,1 % mayor que en los menores de 75) en los meses de abril y mayo de 2020 ($p < 0,001$). Destaca sobre todo la caída significativa que sufre la proporción de prescripciones en los meses de abril y mayo de 2020 en los pacientes de más de 75 años ($\chi^2 = 170,013$, $p < 0,001$).

Por último, en el estudio de la prescripción de nutrición enteral en envases de 500 ml o más, durante el periodo 2019 y 2020 se puede ver que, inicialmente, existió un incremento de las nutriciones enterales a lo largo de los meses de enero a marzo en 2020, mientras que desde abril hasta junio el número total disminuyó (Fig. 2).

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se encuentra que la máxima prescripción del soporte enteral en la Comunidad de Madrid fue en marzo de 2020, coincidiendo con el pico máximo de infección por COVID-19 y con la declaración de pandemia por la OMS (13). Aunque nuestro diseño no permite evaluar las causas de este incremento, consideramos que puede deberse a diversos factores. Por un lado, el importante incremento de pacientes ingresados en los hospitales, especialmente al comienzo de la primera ola de la pandemia, superando incluso la capacidad asistencial habitual, lo cual hizo necesario habilitar espacios para aumentar la capacidad de los hospitales (13). Se ha señalado que, aproximadamente, durante el primer trimestre del año 2020 en Madrid, la seroprevalencia preliminar del SARS-CoV-2 fue del 11,3 %, siendo esta la región con mayor mortalidad por COVID-19 de España, encontrándose entre las regiones más afectadas por la pandemia en el mundo por esas fechas (2,13). Esta epidemia hizo que el sistema de salud estuviera en situación de colapso en la Comunidad de Madrid en la primera ola (13,18). Por otro lado, las sociedades médicas destacaron la importancia de la terapia nutricional precoz al tener el estado nutricional un impacto en el metabolismo y la función de las células inmunitarias (14,15). En el caso de nuestro país, la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) (16) recomienda que, desde el ingreso, la dieta sea de alta densidad nutricional y que se debe valorar la prescripción de suplementos de nutrición hipercalóricos e hiperproteicos (HC/HP) en 2-3 tomas/día, ajustados a la ingesta del paciente. La SEEN aconseja la incorporación en la bandeja de alimentación

Tabla I. Número de envases por grupos de edad de enero a junio durante los años 2019 y 2020

	2019	2020	2019	2020	2019	2020	2019	2020	2019	2020	2019	2020
	Enero		Febrero		Marzo		Abril		Mayo		Junio	
15-44	2626	2810	2612	2710	2726	2953	2721	2781	2913	2766	2769	2858
45-64	5596	5835	5199	5822	5887	6291	5807	5886	5955	5704	5613	6196
65-74	4630	5323	4478	4962	4917	5598	5060	5104	5219	5119	54884	5297
> 75	18210	19036	16797	18120	18343	19145	18726	17545	19212	17806	18650	19622

Tabla II. Gasto por grupo de hospital, en euros, de enero a junio durante los años 2019 y 2020

	Suma de gasto 2019			Suma de gasto 2020		
	Hospitales complejidad baja	Hospitales complejidad intermedia	Hospitales gran complejidad	Hospitales complejidad baja	Hospitales complejidad intermedia	Hospitales gran complejidad
Enero	692.424,70 €	2.013.438,32 €	2.464.365,19 €	667.201,71 €	2.089.065,90 €	2.692.254,04 €
Febrero	643.803,73 €	1.902.798,78 €	2.293.958,16 €	607.891,86 €	2.018.633,36 €	2.624.142,09 €
Marzo	660.640,08 €	2.085.965,78 €	2.585.260,64 €	668.459,54 €	2.175.182,49 €	2.910.975,08 €
Abril	637.265,66 €	2.075.270,23 €	2.624.274,86 €	639.110,16 €	1.969.269,91 €	2.645.026,59 €
Mayo	634.304,73 €	2.169.907,27 €	2.661.105,25 €	633.447,86 €	1.936.040,82 €	2.612.486,59 €
Junio	632.577,47 €	2.019.818,13 €	2.578.866,51 €	666.191,84 €	2.074.758,64 €	2.891.149,33 €

Tabla III. Envases prescritos a mayores de 75 años por grupo de hospital: periodo de enero a junio, años 2019 y 2020

	Suma de envases 2019			Suma de envases 2020		
	Hospitales complejidad baja	Hospitales complejidad intermedia	Hospitales gran complejidad	Hospitales complejidad baja	Hospitales complejidad intermedia	Hospitales gran complejidad
Enero	2781	6184	9162	2613	6998	9245
Febrero	2436	5979	8283	2269	6750	8867
Marzo	2471	6511	9369	2356	7022	9511
Abril	2364	6624	9512	2226	6407	8652
Mayo	2513	6880	9545	2310	6259	8854
Junio	2496	6656	9218	2387	6829	10025

de un tríptico informativo sobre desnutrición y suplementación nutricional, para así fomentar la adherencia y mejorar la tolerancia a los suplementos de nutrición enteral que, con el fin de evitar el riesgo de desnutrición, son relevantes en la evolución y el pronóstico de la enfermedad (16). El papel de la nutrición y su soporte como terapia para evitar el riesgo de malnutrición, máxime cuando la disponibilidad de medicamentos o vacunas era aún incierta, hizo de ella una estrategia habitual para combatir la COVID-19 (17,18), lo que puede explicar también este incremento de la prescripción observado en el mes de marzo de 2020.

Es evidente la importancia de identificar, prevenir y tratar a las personas en riesgo de desnutrición, no solo a nivel hospitalario sino también desde la atención primaria. Es muy importante y necesaria la continuidad asistencial de las personas con alto riesgo de recaída y malnutrición, especialmente de los pacientes que han requerido ingreso prolongado en el hospital por COVID-19. Recientemente se ha señalado, como herramienta para el control

y seguimiento de los pacientes con riesgo de desnutrición y COVID 19 por parte de la atención primaria, la utilidad de la herramienta informática CONUT (18-20).

Al analizar la prescripción del soporte nutricional a lo largo de los meses, se observa una disminución significativa del número de envases durante los meses de abril y mayo en el grupo de edad avanzada, como se ha señalado en la literatura (22-25).

Es importante destacar que la edad no solo se asoció consistentemente con mayores riesgos de hospitalización y mortalidad, sino que también se ha señalado un mayor riesgo de muerte en el diagnóstico ambulatorio de COVID-19 sin hospitalización (18). En nuestro país se ha señalado un pico notable de riesgo en el diagnóstico ambulatorio de las personas de 45 años de edad durante marzo, mientras que, en abril, los valores fueron más altos para las edades más avanzadas (18,19). Debido a esto último, la caída observada en los meses de abril y mayo de la nutrición enteral prescrita puede deberse, entre otras causas, a la elevada

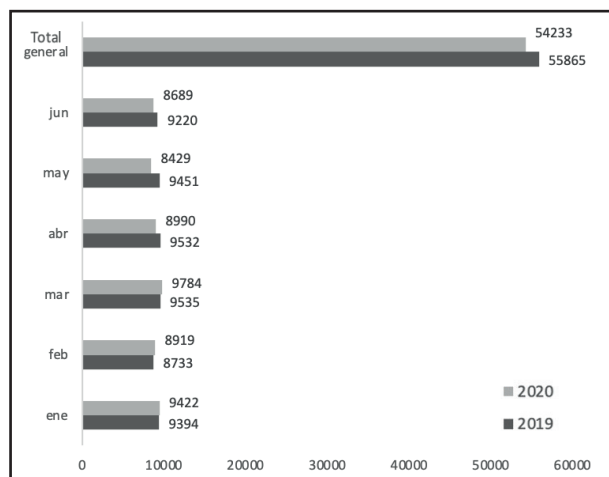


Figura 2.

Número total de envases de 500 o más ml en toda la población de la Comunidad de Madrid durante los meses de enero a junio en los años 2019 y 2020.

mortalidad de la población mayor con elevado riesgo de desnutrición y con mayor soporte nutricional enteral domiciliario, como podemos ver al analizar la prescripción de la nutrición enteral según los grupos etarios. Se ha señalado que el porcentaje de hospitalizaciones y defunciones por COVID-19 aumenta con la edad, alcanzando un 33,5 % y un 15 %, respectivamente, en los mayores de 79 años. En nuestro estudio también se objetiva el efecto de la edad en el soporte de nutrición enteral y se observa la mayor caída de la prescripción en los meses analizados de abril y mayo, confirmándose la vulnerabilidad dramática de los pacientes ancianos (18).

Es importante señalar en el estudio la falta de paralelismo entre la prescripción de envases y el gasto sanitario, no existiendo diferencias significativas en el gasto total del semestre del año 2020 con respecto al 2019. Al estudiar la prescripción según el volumen, hay una menor prescripción de envases grandes en comparación con el año 2019. La menor utilización de envases de mayor volumen puede deberse, por un lado, a la dificultad de la prescripción de la nutrición enteral completa en los pacientes con COVID-19, ya que estos pacientes suelen precisar, en los casos graves, pronación y esta dificulta el aporte completo por nutrición enteral, precisando muchos pacientes un soporte nutricional mixto (enteral y parenteral) para alcanzar las necesidades calórico-proteicas. También es importante tener presente la importancia de la utilización de la nutrición enteral completa en el grupo de más de 75 años, y que esta es la población de más riesgo de mortalidad. Debido a la importante afectación del estado nutricional y los largos periodos de convalecencia de los pacientes con COVID 19, las guías señalan la necesidad de añadir suplementos nutricionales para evitar la desnutrición (23-25). El aumento de la prescripción en el mes de junio puede, por tanto, deberse a la prescripción de envases pequeños para recuperar el estado nutricional alterado, secundario al hipercatabólico de la enfermedad (23,25,26). El soporte nutricional con envase pequeño se ha destacado por

ser seguro y se ha señalado su eficiencia para ayudar al sistema inmunológico humano a combatir la COVID-19 (26-28).

Por último, como se podría esperar, los hospitales con mayor volumen de pacientes y complejidad son los que tienen más gasto. Analizando todos los hospitales por grupos etarios, se ve que no existe diferencia entre ellos, poniéndose de manifiesto que la COVID-19 es multisistémica y con gran afectación nutricional y elevada morbimortalidad no solo en la fase crítica sino a largo plazo, independientemente del tipo de hospital (26-29).

Como limitaciones del estudio destacamos el haber analizado solo el número de envases, no analizando la composición de los productos, al igual que el periodo de tiempo analizado, ya que solo hemos analizado la primera fase de la pandemia. La aproximación a la prescripción de suplementos es por volumen, sin valorar específicamente el tipo de suplemento nutricional. Se debe tener en cuenta que no se han estudiado el consumo intrahospitalario y el domiciliario por separado, lo que habría permitido explicar mejor las tendencias domiciliarias frente a las hospitalarias.

Por todo ello, se puede concluir que la COVID-19 parece haber afectado de forma importante a la prescripción del soporte nutricional durante el primer semestre, especialmente en el grupo de mayor edad, siendo el soporte nutricional uno de los pilares del tratamiento que se debe seguir estudiando.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report—41. WHO; 2020 [citado 3 agosto 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200301-sitrep-41-covid-19.pdf?sfvrsn=6768306d_2.
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270-3. DOI: 10.1038/s41586-020-2951-z
3. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - March 11 2020. WHO; 2020 [citado 3 agosto 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/whodirector-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
4. Johns Hopkins University of Medicine. Coronavirus Resource Center [consultado 29 agosto 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
5. Iola Somoza FJ, Bas Villalobos MC, Pérez Villacastín J, Macaya Miguel C. Gasto sanitario público y mortalidad por COVID-19 en España y en Europa [Public healthcare expenditure and COVID-19 mortality in Spain and in Europe]. *Rev Clin Esp* 2021;221(7):400-3. DOI: 10.1016/j.rce.2020.11.003
6. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: a comparison with young and middle-aged patients. *J Infect* 2020;80:e14-8. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.005
7. Balcázar-Hernández L, Martínez-Murillo C, Ramos-Peñafiel C, Pellón Tellez K, Li B, Manuel-Apolinar L, et al. Women and COVID-19: severity and mortality in hospitalized middle-aged and older patients. *Climacteric* 2021;29:1-6. DOI: 10.1080/13697137.2020.1868424
8. 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;74:871-5. DOI: 10.1038/s41430-020-0642-3
9. Bauer JM, Morley JE. COVID-19 in older persons: the role of nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2021;24(1):1-3. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000717
10. Holmes S. The effects of undernutrition in hospitalised patients. *Nurs Stand* 2007;22:35-8. DOI: 10.7748/ns2007.11.22.12.35.c6242
11. Barker LA, Gout BS, Crowe TC. Hospital malnutrition: prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8:514-27. DOI: 10.3390/ijerph8020514

12. Soares MJ, Müller MJ. Nutrition and COVID-19. *Eur J Clin Nutr* 2020;74(6):849. DOI: 10.1038/s41430-020-0647-y
13. Dirección General de Salud Pública. Actualización nº 104. Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19). 13.05.2020 (datos consolidados a las 21:00 horas del 12.05.2020); 2020 [Acceso 13 mayo 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_104_COVID-19.pdf.
14. Waggoner SN, Reighard SD, Gyurova IE, Cranert SA, Mahl SE, Karnele EP, et al. Roles of natural killer cells in antiviral immunity. *Curr Opin Virol* 2016;16:15-23. DOI: 10.1016/j.coviro.2015.10.008
15. Ballesteros Pomar MD, Bretón Lesmes I. Nutrición en tiempos de COVID-19. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2020;67:427-30.
16. Ballesteros Pomar MD, Rubio Herrera MA, Bretón Lesmes I. Comité gestor del Área de Nutrición de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Abordaje de la desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) en pacientes hospitalizados con COVID-19. Posicionamiento de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición; 17 de marzo de 2020 [Internet] [consultado 25 abril 2020]. Disponible en https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/923/260320_040233_1452207369.pdf.
17. Alam S, Bhuiyan FR, Emon TH, Hasan M. Prospects of nutritional interventions in the care of COVID-19 patients. *Heliyon* 2021;7(2):e06285. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e06285
18. Burn E, Tebé C, Fernandez-Bertolin S, Aragon M, Recalde M, Roel E, et al. The natural history of symptomatic COVID-19 during the first wave in Catalonia. *Nat Commun* 2021;3;12:777. DOI: 10.1038/s41467-021-21100-y
19. Piñera M, de Esteban C, Rodríguez A, Arrieta F, Grupo de Trabajo de Nutrición de Somamfyc. Recomendaciones para la prevención de la desnutrición en pacientes con enfermedad del coronavirus 2019 en seguimiento por atención primaria: Papel del Control Nutricional. *Aten Primaria* 2021;53:122-3. DOI: 10.1016/j.aprim.2020.07.003
20. Zhou J, Ma Y, Liu Y, Xiang Y, Tao C, Yu H, et al. A Correlation Analysis between the Nutritional Status and Prognosis of COVID-19 Patients. *J Nutr Health Aging* 2021;25:84-93. DOI: 10.1007/s12603-020-1457-6
21. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020 [Online ahead of print]. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
22. Abadía Otero J, Briongos Figuero LS, Gabella Mattín M, Martín Usategui I, Cubero Morais P, Cuellar Olmedo L, et al. The nutritional status of the elderly patient infected with COVID-19: the forgotten risk factor? *Curr Med Res Opin* 2021;37(4):549-54. DOI: 10.1080/03007995.2021.1882414
23. Briguglio M, Pregliasco FE, Lombardi G, Perazzo P, Banfi G. The malnutritional status of the host as a virulence factor for new coronavirus SARS-CoV-2. *Front Med* 2020;7:146. DOI: 10.3389/fmed.2020.00146
24. Fernández-Quintela A, Milton-Laskibar I, Trepiana J, Gómez-Zorita S, Kajarabille N, Léniz A, et al. Key Aspects in Nutritional Management of COVID-19 Patients. *J Clin Med* 2020;9:2589. DOI: 10.3390/jcm9082589
25. Waggoner SN, Reighard SD, Gyurova IE, Cranert SA, Mahl SE, Karnele EP, et al. Roles of natural killer cells in antiviral immunity. *Curr Opin Virol* 2016;16:15-23. DOI: 10.1016/j.coviro.2015.10.008
26. Muscogiuri G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Nutritional recommendations for COVID-19 quarantine. *Eur J Clin Nutr* 2020;74:850-1. DOI: 10.1038/s41430-020-0635-2
27. Koekkoek WA, van Zanten AR. Vitamin D deficiency in the critically ill. *Ann Med* 2016;48:301-4. DOI: 10.3109/07853890.2016.1162910
28. Koekkoek WA, van Zanten AR. Antioxidant Vitamins and Trace Elements in Critical Illness. *Nutr Clin Pract* 2016;31:457-74. DOI: 10.1177/0884533616653832
29. Abbatecola AM, Antonelli-Incalzi R. Editorial: COVID-19 spiraling of frailty in older Italian patients. *J Nutr Health Aging* 2020;24:453-5. DOI: 10.1007/s12603-020-1357-9