



Comparación del score NUTRIC, NUTRICm y NUTRICpcr en pacientes críticos ventilados por COVID-19

Comparison of the NUTRIC, NUTRICm and NUTRICpcr scores in critically ill patients ventilated for COVID-19

Comparação dos escores NUTRIC, NUTRICm e NUTRICpcr em pacientes críticos ventilados por COVID-19.



Claudina A. Luchitta^{1,2}, Dino Moretti¹, Nicolas S. Rocchetti¹, Sheila Diodati¹, Silvana P. Gattino¹, Melisa D. Re¹, Claudio J Settecase¹, Daniel H. Bagilet¹

DATOS DE AUTORES

1. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Escuela "Eva Perón". San Martín 1645. (2152) Granadero Baigorria (Gran Rosario). Santa Fe. Argentina.
2. E-mail de contacto: claudinaluchitta@gmail.com. uciheep@gmail.com
www.uciheep.com.ar

Recibido: 2023-11-30 **Aceptado:** 2024-10-28

doi DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v82.n2.43338>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba



Comparación del score NUTRIC, NUTRICm y NUTRICpcr en pacientes críticos ventilados por COVID-19

CONCEPTOS CLAVE.

Que se sabe sobre el tema.

El score NUTRIC (con IL-6) y sus variantes NUTRICm (sin IL-6) y NUTRICpcr (PCR en lugar de IL-6) fueron propuestos para evaluar tanto el riesgo nutricional como el pronóstico en pacientes críticos.

Que aporta este trabajo.

Al comparar los scores con biomarcadores inflamatorios (NUTRIC y NUTRICpcr) y sin ellos (NUTRICm) en pacientes ventilados con COVID-19, los tres describen la población y discriminan la mortalidad en forma similar. Sin embargo, el NUTRICm valora un mayor número de pacientes como de Riesgo Nutricional alto.

Divulgación

La enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) provocó un aumento dramático de ingresos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) debido al síndrome respiratorio agudo severo con requerimiento de ventilación mecánica (VM) y una alta mortalidad. El score NUTRIC (con IL-6) y sus variantes NUTRICm (sin IL-6) y NUTRICpcr (PCR en lugar de IL-6) fueron propuestos para evaluar el riesgo nutricional (RN) e incluso el pronóstico en pacientes críticos. En nuestro estudio En pacientes COVID-19 ventilados, los tres scores describen la población y discriminan la mortalidad en forma similar. Sin embargo, la valoración del RN difiere entre ellos, con más pacientes clasificados como de RN alto por el NUTRICm que omite el biomarcador inflamatorio, lo cual implicaría mayores conductas nutricionales tempranas basadas en el riesgo nutricional sin evidencias concluyentes de su beneficio, a la luz de las guías de nutrición crítica imperantes.



Comparación del score NUTRIC, NUTRICm y NUTRICpcr en pacientes críticos ventilados por COVID-19

Resumen

Palabras clave:

COVID-19;
evaluación
nutricional;
biomarcadores;
soporte nutricional;
pronóstico

Introducción: La pandemia de COVID-19 (enfermedad por Coronavirus) provocó un aumento dramático en las admisiones a la UCI (unidad de cuidados intensivos) debido al síndrome respiratorio agudo severo. El score NUTRIC (Nutrition Risk in the Critically ill) (con IL-6) y sus variantes NUTRICm (sin IL-6) y NUTRICpcr (PCR en lugar de IL-6) fueron propuestos para evaluar el riesgo nutricional (RN) e incluso el pronóstico en pacientes críticos. **Métodos:** Se evaluó mediante un estudio prospectivo y observacional, los scores con biomarcadores inflamatorios (NUTRIC y NUTRICpcr) y sin ellos (NUTRICm) para discriminar mortalidad y valorar el RN en pacientes ventilados por COVID-19. **Resultados:** Se analizaron 418 pacientes. La mediana (RIQ) de edad y APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) fue: 54 años (6-61) y 13 puntos (10-19). El 79% falleció en UCI. La concordancia más elevada fue entre NUTRICm y NUTRICpcr (Kappa= 0,88). El AUCROC (IC95%) para discriminar mortalidad fue: NUTRIC 0.661 (0.598-0.724), NUTRICpcr 0.635 (0.572-0.697) y NUTRICm 0.659 (0.596-0.722). La clasificación de RN alto mostro diferencias entre los scores con y sin biomarcador inflamatorio, siendo significativa entre NUTRIC y NUTRICm (14,6% vs 22,7%, p 0,0033). **Conclusión:** En pacientes COVID-19 ventilados, los tres scores de riesgo nutricional estudiados discriminan la mortalidad en forma similar pero la valoración del RN alto difiere entre ellos, con una mayor prevalencia para el NUTRICm, que omite el biomarcador inflamatorio.



Comparison of the NUTRIC, NUTRICm and NUTRICpcr scores in critically ill patients ventilated for COVID-19

Abstract

Keywords:

COVID-19;
nutritional
assessment;
biomarkers;
nutritional support;
prognosis

Introduction: The COVID-19 (Coronavirus disease) pandemic caused a dramatic increase in ICU (Intensive Care Unit) admissions due to severe acute respiratory syndrome. The NUTRIC (Nutrition Risk in the Critically ill) score (with IL-6) and its variants NUTRICm (without IL-6) and NUTRICcrp (CRP instead of IL-6) were proposed to evaluate nutritional risk (RN) and even prognosis in critically ill patients. **Methods:** Scores with inflammatory biomarkers (NUTRIC and NUTRICpcr) and without them (NUTRICm) were evaluated through a prospective and observational study to discriminate mortality and assess NR in patients ventilated for COVID-19. **Results:** 418 patients were analyzed. The median (IQR) age and APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) were: 54 years (6-61) and 13 points (10-19). 79% died in the ICU. The highest agreement was between NUTRICm and NUTRICpcr (Kappa= 0.88). The AUCROC (95% CI) to discriminate mortality was: NUTRIC 0.661 (0.598-0.724), NUTRICpcr 0.635 (0.572-0.697) and NUTRICm 0.659 (0.596-0.722). The high RN classification showed differences between the scores with and without an inflammatory biomarker, being significant between NUTRIC and NUTRICm (14.6% vs 22.7%, $p = 0.0033$). **Conclusion:** In ventilated COVID-19 patients, the three nutritional risk scores studied discriminate mortality in a similar way, but the assessment of high NR differs between them, with a higher prevalence for the NUTRICm, which omits the inflammatory biomarker.



Comparação dos escores NUTRIC, NUTRICm e NUTRICpcr em pacientes críticos ventilados por COVID-19

Resumo

Palavras-chave:

COVID-19;
avaliação
nutricional;
biomarcadores;
suporte
nutricional;
previsão

Introdução: A pandemia de COVID-19 (Doença do coronavírus) causou um aumento dramático nas internações em UTI (unidades de terapia intensiva) devido à síndrome respiratória aguda grave. O escore NUTRIC (Nutrition Risk in the Critically ill) (com IL-6) e suas variantes NUTRICm (sem IL-6) e NUTRICpcr (PCR em vez de IL-6) foram propostos para avaliar o risco nutricional (RN) e até mesmo o prognóstico em pacientes críticos. **Métodos:** Os escores com biomarcadores inflamatórios (NUTRIC e NUTRICpcr) e sem eles (NUTRICm) foram avaliados por meio de estudo prospectivo e observacional para discriminar mortalidade e avaliar RN em pacientes ventilados por COVID-19. **Resultados:** foram analisados 418 pacientes. A mediana (IQR) de idade e APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) foram: 54 anos (6-61) e 13 pontos (10-19). 79% morreram na UTI. A maior concordância foi entre NUTRICm e NUTRICpcr (Kappa= 0,88). A AUCROC (IC 95%) para discriminar mortalidade foi: NUTRIC 0,661 (0,598-0,724), NUTRICpcr 0,635 (0,572-0,697) e NUTRICm 0,659 (0,596-0,722). A classificação alta do RN apresentou diferenças entre os escores com e sem biomarcador inflamatório, sendo significativa entre NUTRIC e NUTRICm (14,6% vs 22,7%, p 0,0033). **Conclusão:** Em pacientes ventilados com COVID-19, os três escores de risco nutricional estudados discriminam a mortalidade de forma semelhante, mas a avaliação de NR elevado difere entre eles, com maior prevalência para o NUTRICm, que omite o biomarcador inflamatório.



Introducción

La enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) provocó un aumento dramático de ingresos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) debido al síndrome respiratorio agudo severo con requerimiento de ventilación mecánica (VM) y una alta mortalidad. ⁽¹⁻³⁾ La terapia nutricional en el contexto del COVID-19 se implementó bajo los lineamientos de las guías específicas de las sociedades científicas nacionales e internacionales. Sin embargo, las mismas no abordaron en forma concreta el riesgo nutricional (RN), definido como el riesgo de adquirir eventos adversos que podrían haberse evitado por una intervención nutricional adecuada. ⁽⁴⁻⁵⁾

El score NUTRIC fue desarrollado específicamente en pacientes críticos por Heyland et al. en el año 2011 para evaluar el RN. Las variables incluidas fueron: edad, APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), SOFA (Sepsis Related Organ Failure Assessment), número de comorbilidades, días de estancia hospitalaria previo al ingreso a la UCI e Interleuquina-6 (IL-6) como biomarcador inflamatorio. En aquellos clasificados como de RN alto (6 a 10 puntos), el mayor aporte de calorías y proteínas se asoció a una disminución de la mortalidad. ⁽⁶⁾

Debido a que la IL-6 no siempre está disponible y tiene un costo considerable, se compararon dos variantes del NUTRIC original, una modificada sin el biomarcador inflamatorio (NUTRICm) y otra en la cual la IL-6 es reemplazada por la proteína C reactiva (PCR), más accesible y económica (NUTRICpcr).

Ambas variantes estudiadas clasificaron el riesgo nutricional y discriminaron la mortalidad en forma similar al NUTRIC original y la incorporación de la

PCR mejoró la capacidad predictiva de mortalidad. ⁽⁷⁾ Posteriormente Rahman et al. ⁽⁸⁾, en el año 2015 validaron el NUTRICm y más recientemente, Oliveira et al. ⁽⁹⁾ hallaron una excelente concordancia entre los scores NUTRICm y NUTRICpcr.

Autores de diferentes países, incluyendo el nuestro, han estudiado el RN de pacientes críticos con COVID-19 utilizando principalmente el NUTRICm, ya sea para valorar el RN como para predecir pronóstico, incluso comparando el NUTRIC y el NUTRICm. ⁽¹⁰⁻¹⁶⁾ Sin embargo, hasta la fecha no hemos hallado ningún trabajo que compare entre sí los dos scores con biomarcadores inflamatorios y aquel que los omite, ya sea en pacientes con o sin COVID-19.

El objetivo de este trabajo es comparar los scores NUTRIC, NUTRICpcr y NUTRICm en una población de pacientes críticos ventilados por COVID-19.



Materiales y métodos

La metodología para el diseño, análisis y comunicación de este estudio es consistente con las recomendaciones STROBE⁽¹⁷⁾

Diseño, Criterios de Inclusión y Exclusión

Este estudio prospectivo, observacional se realizó en el periodo comprendido entre el 01/09/2020 al 31/08/21, en pacientes ingresados en el sector COVID-19 de una UCI polivalente de tercer nivel con capacidad docente perteneciente al Hospital Escuela “Eva Perón”. Este es un efector público ubicado en la ciudad de Granadero Baigorria (Gran Rosario), provincia de Santa Fe, Argentina, con 137 camas disponibles para la atención de pacientes adultos con patología aguda, 30 de las cuales pertenecen a la UCI y 24 afectadas en forma exclusiva a la atención de pacientes COVID-19.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que ingresaron a UCI con diagnóstico de COVID-19 confirmado y necesidad de VM. Fueron excluidos aquellos que permanecieron internados menos 72 horas, con datos incompletos o en quienes se decidió la limitación del esfuerzo terapéutico.

Se registraron al ingreso los datos demográficos, clínicos y bioquímicos como así también los scores de severidad APACHE II y disfunción orgánica SOFA. Las variables incluidas para la construcción de los scores de RN fueron: edad, APACHE II, SOFA, número de comorbilidades, días de estancia hospitalaria previo al ingreso a la UCI, incluyendo biomarcadores inflamatorios, IL-6 y PCR, para el NUTRIC y NUTRIC_{pcr} o excluyéndolos en el caso del NUTRIC_m. El RN fue calculado con las variables obtenidas dentro de las primeras 24 horas. De los score y los pacientes fueron clasificados como RN alto o RN bajo según los puntos de cortes

establecidos para cada score, ≥ 6 en el caso del NUTRIC y NUTRIC_{pcr} y ≥ 5 en el NUTRIC_m ⁽⁶⁻⁸⁾ (**anexo 1**)

Para la determinación de IL-6 en pg/ml se utilizó la prueba inmunológica in vitro de electroquimioluminiscencia (Cobas ElecsysIL-6. Roche®) y para la determinación de PCR en mg/dl se utilizó el método inmunoturbidimétrico potenciado en partículas (Roche Diagnostics GMBH®).

Se registraron los días de VM y días de internación en la UCI como así también el estado vital (vivo/fallecido) al egreso para determinar la mortalidad en la misma.

Dada la naturaleza observacional de este estudio, el manejo clínico de los pacientes, incluidas las prácticas nutricionales, fue determinado por el equipo tratante en base a los protocolos clínicos operativos en la UCI y no se registraron las calorías y proteínas aportadas por el soporte nutricional. Para proteger la confidencialidad de los pacientes se reemplazó el nombre y apellido por un código alfanumérico. Este estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para la investigación que involucra participantes humanos y fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Eva Perón.

Las variables continuas fueron resumidas como media y desvío estándar (DE) si cumplen el supuesto de normalidad o mediana y rango intercuartílico (RIQ) si no lo cumplen. Las variables categóricas se resumieron en frecuencias y porcentajes. Los datos de tendencia central de las variables respecto al RN alto o bajo de los diferentes scores se analizó mediante el test Chi-cuadrado o test de Fisher para



las categóricas y el test t-Student o el test de Wilcoxon para las continuas. Para analizar el supuesto de normalidad de las variables continuas se aplicó el test de Shapiro-Wilk.

Para determinar la capacidad de predecir mortalidad en la UCI de los tres escores de RN se ajustó un modelo de regresión logística univariado utilizando a cada uno de los indicadores por separado y se estimó el área bajo la curva ROC (AUC).

El acuerdo entre el NUTRIC, NUTRIC_{pcr} y NUTRIC_m se identificó mediante la prueba de Kappa. Las proporciones de pacientes clasificados como de RN alto por los tres escores, se compararon con el test Chi-cuadrado.

En todos los test el nivel de significación empleado fue 0,05. Para el procesamiento de los datos se utilizó el software SPSS 21.

Resultados

En el período de estudio ingresaron al sector COVID-19 de la UCI de nuestro hospital 584 pacientes, de los cuales 418 constituyeron la muestra final para el análisis (**Figura 1**).

Los pacientes tenían una mediana de edad de 54,5 años (RIQ 46-61) con el 60% de sexo masculino. La mediana del escore APACHE II fue de 13 puntos (RIQ 10-19). De las variables de laboratorio analizadas las medianas de IL-6 y PCR obtenidas fueron 50,75 pg/ml (RIQ 20-146,9) y 11,40 mg/dl (RIQ 5,5-19,3). La mediana para los escores NUTRIC, NUTRIC_{pcr} y NUTRIC_m fue de 3 de puntos con RIQ de (2-4), (2-4) y (2-5), respectivamente. El 79% de los pacientes fallecieron, con una mediana de estancia en UCI de 10,50 días (RIQ 7-15).

En la tabla 1 se comparan las variables en función de la clasificación en RN alto o bajo según cada escore. La edad, los puntajes en los escores de gravedad y disfunción orgánica como así también la mortalidad en la UCI fue significativamente mayor en los pacientes con RN alto, independientemente del escore de RN utilizado.

Las curvas ROC para predecir la mortalidad en la UCI según NUTRIC, NUTRIC_m y NUTRIC_{pcr}, se observan en la (**figura 2**). El rendimiento de los tres escores, evaluado mediante el área bajo la curva ROC, fue regular y muy similar entre sí (AUCROC: 0,661, 0,659 y 0,635 respectivamente).

En cuanto a la evaluación de la concordancia entre los escores empleados, la índice kappa fue de 0,735 (91,9 %) entre NUTRIC y NUTRIC_m, de



0,846 (95,7%) entre NUTRIC y NUTRICpcr, y por último de 0,884 (96,2%) entre NUTRICm y NUTRICpcr.

La clasificación de RN alto mostró diferencias entre los escores con y sin biomarcador inflamatorio, siendo significativa entre NUTRIC y NUTRICm (14,6% vs 22,7%, p 0,0033). Ver **Figura 3**.

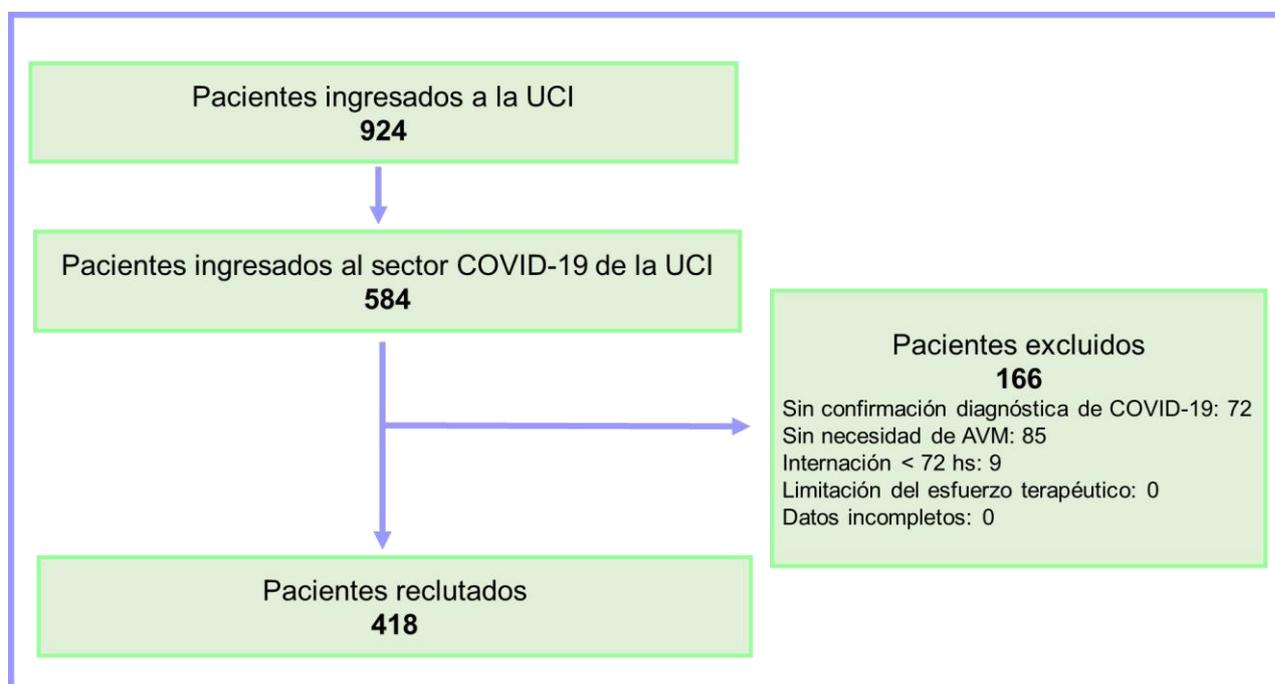


Figura 1.- Diagrama de Flujo de la selección de pacientes

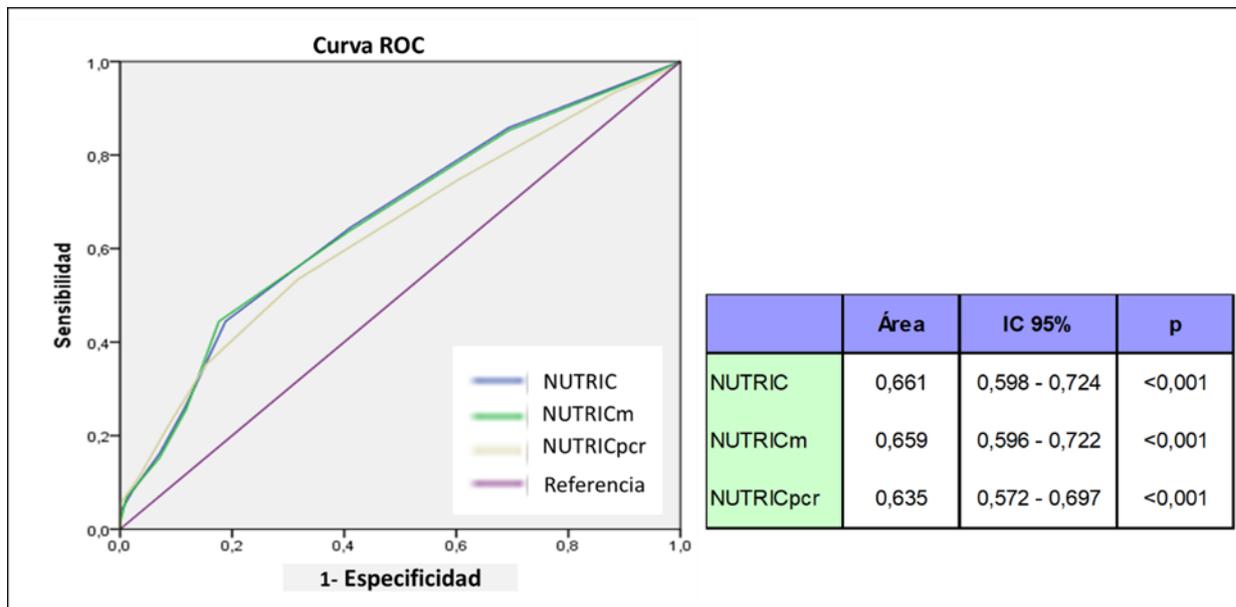


Figura 2.- Curvas ROC y AUC para predecir mortalidad en la UCI según NUTRIC, NUTRICm, NUTRICpcr.

ROC: Receiver Operating Characteristic. AUC: área under curve. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, NUTRIC: Nutrition Risk in the Critically ill; NUTRICm: Nutrition Risk in the Critically ill modificado; NUTRICpcr: Nutrition Risk in the Critically ill- PCR

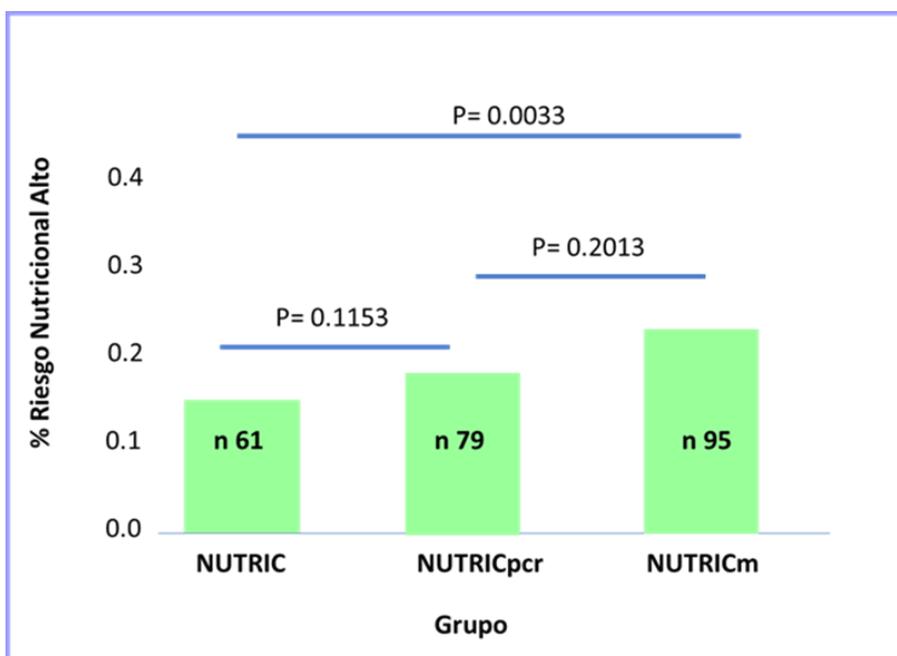


Figura 3.- Prevalencia y comparación de RN alto según NUTRIC, NUTRICpcr y NUTRICm. RN: Riesgo Nutricional.

NUTRIC: Nutrition Risk in the Critically ill; NUTRICm: Nutrition Risk in the Critically ill modificado. NUTRICpcr: Nutrition Risk in the Critically ill- PCR



Tabla 1.- Características de los pacientes analizados según el Riesgo Nutricional (RN) Alto o Bajo de los escores.

	NUTRIC RN alto (N=61)	NUTRIC RN bajo (N=357)		NUTRICpcr RN alto (N=79)	NUTRICpcr RN bajo (N=339)		NUTRICm RN alto (N=95)	NUTRICm RN bajo (N=323)	
Edad Mediana (RI)	61 (54-69)	54 (45-61)	<0,001	61 (53,5-65,5)	53 (44-60)	<0,001	60 (52,5-65)	53 (44-60)	<0,001
Sexo masc. n (%)	30 (49,2)	230 (64,4)	0,033	42 (53,1)	218(64,3)	0,072	50 (52,6)	210 (65)	0,031
APACHEII Mediana (RI)	26 (21-31)	12 (9-16)	<0,001	24 (20,5-29,5)	12 (9-16)	<0,001	23 (20-28)	12 (9-15)	<0,001
SOFA Mediana (RI)	11 (9-12)	4 (3-7)	<0,001	10 (8-11,5)	4 (3-7)	<0,001	10 (7-11)	4 (3-7)	<0,001
IL-6 Mediana (RI)	83,2 (29,2-443,3)	46 (17,9-123)	<0,001	94(28,6-208,5)	45 (17,6-115,6)	<0,001	88 (21,3-201,4)	45 (17,8-112,5)	<0,001
PCR Mediana (RI)	12 (5,8-24,9)	11,3 (5,5-19,9)	0,431	12,1 (7,1-25)	10,9 (5,2-18,5)	0,847	11,3 (5,5-22,2)	11,5 (5,5-19,2)	0,033
Días VM Mediana (RI)	7 (4-10)	10 (7-15)	<0,001	7 (4,5-10,5)	10 (7-15)	<0,001	7 (5-12)	10 (7-15)	<0,001
Días UCI Mediana (RI)	7 (5-10)	11 (7-16)	<0,001	7 (5-10)	11 (7-16)	<0,001	7 (5-11)	11 (7-17)	<0,001
Mortalidad UCI n (%)	55 (90,2)	278 (77,9)	0,026	72 (91,1)	261 (77,0)	0,005	85 (89,5)	248 (79,8)	0,006

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; AVM: asistencia ventilatoria mecánica; NUTRIC: Nutrition Risk in the Critically ill; NUTRICm: Nutrition Risk in the Critically ill modificado; NUTRICpcr: Nutrition Risk in the Critically ill- PCR; RI: rango intercuartílico; RN: riesgo nutricional; SOFA: Sepsis Related Organ Failure Assessment; PCR: proteína C reactiva; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.



Discusión

El hallazgo más relevante de nuestro estudio en pacientes críticos ventilados con COVID-19 es que los tres escores estudiados difieren en la valoración del RN alto, con una mayor prevalencia con la variante del NUTRICm, que omite el biomarcador inflamatorio.

La muestra analizada en este estudio se encuentra dentro de las de mayor número de pacientes con relación al riesgo nutricional en enfermos críticos con COVID-19. Al compararla con aquellas que incluyen más de 200 pacientes, como las de Martinuzzi et al ⁽¹⁰⁾., Alikiaii et al ⁽¹³⁾., Kucuk et al ⁽¹⁶⁾., Kasapoglu et al ⁽¹⁸⁾. y Li et al ⁽¹⁹⁾., nuestra cohorte es más joven y con una severidad inicial por APACHE II mayor en el caso de la primera y menor en el caso de las restantes, sin embargo, la mortalidad global es mayor. Esto podría deberse a que la necesidad de VM invasiva fue generalmente menor (57%, 90%, 100%, 46% y 33% respectivamente).

La mediana de los tres escores estudiados fue de 3 puntos, la cual es levemente inferior a la comunicada en la mayoría de los estudios. Es importante remarcar que los pacientes clasificados como de RN alto tanto por los escores con biomarcadores inflamatorios (NUTRIC y NUTRICpcr) como aquel que los omite (NUTRICm) tuvieron mayor edad, severidad, disfunción orgánica y mortalidad que aquellos considerados de RN bajo. Estos hallazgos son similares a los comunicados por Zhang et al ⁽¹²⁾., Leoni et al ⁽¹⁴⁾ y Yanowsky-Escatell et al ⁽²⁰⁾ con relación al NUTRICm como así también a los de Kucuk et al ⁽¹⁶⁾., con respecto a la comparación del NUTRIC y NUTRICm. La mayor mortalidad en el RN alto con el NUTRICm también fue demostrada por Osuna Padilla et al ⁽¹¹⁾., en una cohorte retrospectiva de pacientes ventilados. El hallazgo de un menor tiempo de VM y estadía en UCI de los

pacientes de Alto RN podría ser explicado por una mortalidad precoz propia de la gravedad en este grupo.

La capacidad de predecir la mortalidad en la UCI de los tres escores estudiados fue muy similar entre sí y por debajo de lo hallado con relación a estudios previos. Kasapoglu et al ⁽¹⁸⁾., halló una mejor capacidad de discriminación del NUTRICm (AUC 0,823 IC95% 0,774-0,823) al igual que Leoni et al ⁽¹⁴⁾ (AUC 0,90, IC95% 0,84-0,95). Kocuk et al ⁽¹⁶⁾., comunico una discriminación aceptable tanto del NUTRIC como del NUTRICm aunque levemente menor de este último (AUC 0,791 IC95% 0,743-0,840 y 0,786 IC95% 0,737-0,835). Por su parte Liberti et al ⁽¹⁵⁾., halló resultados similares a los de nuestra cohorte, aunque en un número relativamente pequeño de pacientes y todos clasificados de RN bajo (NUTRIC AUC 0,675 IC95% 0,524-0,825; NUTRICm AUC 0,655 0,513-0,861). Este regular rendimiento de los escores estudiados se podría corresponder con la elevada mortalidad, cercana al 80%, de una muestra seleccionada propia de un centro de derivación de patología grave ventilados mecánicamente por COVID-19. Hecho que también explicaría la mortalidad elevada hallada en los grupos de bajo RN.

A su vez, la concordancia hallada entre el NUTRICpcr, tanto con el NUTRICm como con el NUTRIC presenta un grado de acuerdo excelente y levemente inferior en el caso del NUTRIC y NUTRICm. Olivera et al ⁽⁹⁾., en una cohorte de pacientes críticos previa al COVID-19 halló también una excelente concordancia entre NUTRICm y NUTRICpcr (n = 90; Kappa = 0.88, p < 0.001).

Cabe destacar que para la valoración del RN previo a la pandemia del COVID-19, a diferencia de la guía europea que planteaba un abordaje pragmático, la guía americana sugería el uso de escores, entre ellos el NUTRIC, llegando a



recomendar proporcionar en aquellos pacientes clasificados como de RN alto más del 80% de los objetivos calóricos-proteicos dentro de las 48 a 72 horas e incluso el inicio temprano de la nutrición parenteral para lograr el beneficio clínico durante la primera semana de hospitalización ⁽²¹⁻²³⁾. Sin embargo, hasta el momento, esta estrategia no ha sido respaldada ni refutada por los datos de estudios controlados aleatorizados por lo que en su reciente actualización del 2021 optaron por no mantener la orientación de las diferentes estrategias nutricionales tempranas basadas en el RN debido a la ausencia de evidencia concluyente de su beneficio ⁽⁶⁻⁸⁾.

Los biomarcadores pueden ayudar a discernir la presencia y el grado de inflamación. Una fortaleza de nuestro trabajo, que supera una limitación de estudios previos, es que al disponer de la IL-6, se realizó la comparación de las variantes NUTRIC_{PCR} y NUTRIC_M con la puntuación NUTRIC original. Es de destacar que nuestros datos demuestran una menor prevalencia de pacientes clasificados como RN alto con aquellos escores que utilizan un biomarcador inflamatorio (NUTRIC, NUTRIC_{PCR}) en comparación con aquella variante que prescinde del mismo (NUTRIC_M) con una diferencia significativa en el caso del NUTRIC y la variante del NUTRIC_M. Hallazgo que se reproduce tanto en pacientes COVID-19 (Kocuk et al ⁽¹⁶⁾, RN alto por NUTRIC n:62 19,25% NUTRIC_M n:86 26%) o no COVID-19 Jeong et al ⁽²⁴⁾, RN alto por NUTRIC n:255 52,90% NUTRIC_M n:316 65,56%) e incluso entre las variantes Moretti et al ⁽⁷⁾, RN alto por NUTRIC_{PCR} n:93 25% NUTRIC_M n:128 34%).

Este hecho parece estar más en relación con la disminución arbitraria del punto de corte por los autores en la clasificación del RN alto por parte de la variante modificada (NUTRIC_M) que a una característica intrínseca del biomarcador inflamatorio ya sea IL-6 o PCR (NUTRIC,

NUTRIC_{PCR}). Es decir que la variante del NUTRIC_M, al modificar el puntaje de la escala acortándolo de 0 a 9 puntos, pero disminuyendo el punto de corte a ≥ 5 puntos, logra una mayor sensibilidad a expensas de una menor especificidad en la determinación del RN Alto. En este sentido, tanto Heyland et al. en el estudio original como Raham et al. en la validación del NUTRIC_M, clasifican el alto RN como ≥ 6 puntos. Sin embargo, la mayoría de los autores, en una revisión sistemática del uso del NUTRIC a nivel mundial consideran el alto RN como ≥ 5 puntos ⁽²⁵⁾, no hallando otra explicación que una disminución arbitraria de dicho punto de corte.

Si tomamos en cuenta las implicancias prácticas de nuestro estudio, a la luz de los lineamientos de las guías de práctica clínica imperantes, es evidente que los pacientes con RN alto por NUTRIC o sus variantes, NUTRIC_{PCR} y NUTRIC_M, tienen una mayor mortalidad. Sin embargo, el punto crítico radicaría en postular que el uso actual del NUTRIC_M sin biomarcadores inflamatorios, con una mayor sensibilidad para determinar el alto RN y por ende incorporar más pacientes en esta clasificación, individualiza un subgrupo de pacientes críticos muy heterogéneo desde el punto de vista metabólico y de gravedad, en el cual no se logren visualizar los beneficios de la conducta desencadenada.

Por otro lado, dentro de un marco fisiopatológico sólido y coherente para el razonamiento sobre nutrición en pacientes críticos donde la inflamación juega un rol central, máximo en el caso del COVID-19 y las teorías de tormenta de citoquinas en las formas graves, sumado al hecho de que la mayoría de los trabajos negativos se realizaron con el NUTRIC sin biomarcadores (NUTRIC_M)⁽²⁶⁻²⁷⁾, la hipótesis del beneficio de la terapia nutricional optimizada en los pacientes con COVID-19 de RN alto tal vez debería haber sido probada en un estudio



prospectivo controlado aleatorizado de intervención en el cual el RN alto sea determinado por el NUTRIC con biomarcadores inflamatorios.

Una limitación importante de nuestro trabajo es el hecho de ser un estudio unicentrico además de que las intervenciones nutricionales no se encontraban protocolizadas al momento del estudio y no fueron registradas, por lo tanto, no pudo valorarse el

impacto de estas sobre la mortalidad en general y en los distintos subgrupos.

Como conclusión, en pacientes ventilados con COVID-19, los tres escores de riesgo nutricional estudiados describen la población y discriminan la mortalidad en forma similar. Sin embargo, la valoración del RN alto difiere entre ellos, con una mayor prevalencia con la variante del NUTRICm, que omite el biomarcador inflamatorio.

Bibliografía

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
2. Carboni Bisso I, Huespe I, Lockhart C, et al. Clinical characteristics of critically ill patients with COVID-19. *Medicina (B Aires)*. 2021; 81: 527-35.
3. Estenssoro E, Loudet CI, Ríos FG, Kanoore Edul VS, Plotnikow G, Andrian M, Romero I, Piezny D, Bezzi M, Mandich V, Groer C, Torres S, Orlandi C, Rubatto Birri PN, Valenti MF, Cunto E, Sáenz MG, Tiribelli N, Aphalo V, Reina R, Dubin A; SATI-COVID-19 Study Group. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021 Sep;9(9):989-998. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00229-0.
4. Chapple LS, Tatu-Babet OA, Lambell KJ, Fetterplace K, Ridley EJ. Nutrition guidelines for critically ill adults admitted with COVID-19: Is there consensus? *Clin Nutr ESPEN*. 2021; 44: 69-77.
5. Martinuzzi A. Recomendaciones respecto al manejo nutricional de pacientes COVID-19 admitidos a Unidades de Cuidados Intensivos. *RATI*. 2020; Supl.1: 28-35.
6. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care*. 2011;15(6):R268. doi: 10.1186/cc10546.
7. Moretti D, Bagilet DH, Buncuga M, Settecase CJ, Quaglino MB, Quintana R. Estudio de dos variantes de la puntuación de riesgo nutricional "NUTRIC" en pacientes críticos ventilados [Study of two variants of nutritional risk score "NUTRIC" in ventilated critical patients]. *Nutr Hosp*. 2014 Jan 1;29(1):166-72. Spanish. doi: 10.3305/nh.2014.29.1.7001.



8. Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr.* 2016 Feb;35(1):158-162. doi: 10.1016/j.clnu.2015.01.015.
9. Oliveira ML, Heyland DK, Silva FM, Rabito EI, Rosa M, Tarnowski MDS, Fernandes D, Marcadenti A. Complementarity of modified NUTRIC score with or without C-reactive protein and subjective global assessment in predicting mortality in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2019 Oct-Dec;31(4):490-496. doi: 10.5935/0103-507X.20190086.
10. Martinuzzi ALN, Manzanares W, Quesada E, Reberendo MJ, Baccaro F, Aversa I, Kecskes CE, Magnífico L, González V, Bolzico D, Baraglia N, Navarrete P, Manrique E, Cascarón MF, Dietrich A, Asparch J, Peralta LB, Galleti C, Capria ML, Lombi Y, Rodríguez MC, Luna CE, Chapela SP. Nutritional risk and clinical outcomes in critically ill adult patients with COVID-19. *Nutr Hosp.* 2021 Dec 9;38(6):1119-1125. English. doi: 10.20960/nh.03749.-
11. Osuna-Padilla IA, Rodríguez-Moguel NC, Aguilar-Vargas A, Rodríguez-Llamazares S. High nutritional risk using NUTRIC-Score is associated with worse outcomes in COVID-19 critically ill patients. *Nutr Hosp.* 2021 Jun 10;38(3):540-544. English. doi: 10.20960/nh.03440.
12. Zhang P, He Z, Yu G, Peng D, Feng Y, Ling J, Wang Y, Li S, Bian Y. The modified NUTRIC score can be used for nutritional risk assessment as well as prognosis prediction in critically ill COVID-19 patients. *Clin Nutr.* 2021 Feb;40(2):534-541. doi: 10.1016/j.clnu.2020.05.051.
13. Alikiaii B, Hashemi ST, Kiani Z, Heidari Z, Nazemroaya B, Golparvar M, Daneshmanesh S, Fattahpour S, Amini S, Shojaei M, Bagherniya M. Evaluation of the effectiveness of the modified nutrition risk in the critically ill (mNUTRIC) score in critically ill patients affected by COVID-19 admitted to the intensive care unit (ICU). *BMC Nutr.* 2022 Dec 30;8(1):158. doi: 10.1186/s40795-022-00659-9.
14. Leoni MLG, Moschini E, Beretta M, Zanello M, Nolli M. The modified NUTRIC score (mNUTRIC) is associated with increased 28-day mortality in critically ill COVID-19 patients: Internal validation of a prediction model. *Clin Nutr ESPEN.* 2022 Apr;48:202-209. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.02.014.
15. Liberti A, Piacentino E, Umbrello M, Muttini S. Comparison between Nutric Score and modified nutric score to assess ICU mortality in critically ill patients with COVID-19. *Clin Nutr ESPEN.* 2021 Aug;44:479-482. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.04.026.
16. Kucuk B, Baltaci Ozen S, Kocabeyoglu GM, Mutlu NM, Cakir E, Ozkocak Turan I. NUTRIC Score Is Not Superior to mNUTRIC Score in Prediction of Mortality of COVID-19 Patients. *Int J Clin Pract.* 2022; 31: 1864776. doi: 10.1155/2022/1864776.
17. STROBE statement--checklist of items that should be included in reports of observational studies (STROBE initiative). *Int J Public Health.* 2008;53(1):3-4. doi: 10.1007/s00038-007-0239-9.



18. Kasapoglu US, Gok A, Delen LA, Ozer AB. Comparison of nutritional risk status assessment tools in predicting 30-day survival in critically ill COVID-19 pneumonia patients. *Ann Saudi Med.* 2022 Jul-Aug;42(4):236-245. doi: 10.5144/0256-4947.2022.236.
19. Li G, Zhou CL, Ba YM, Wang YM, Song B, Cheng XB, Dong QF, Wang LL, You SS. Nutritional risk and therapy for severe and critical COVID-19 patients: A multicenter retrospective observational study. *Clin Nutr.* 2021 Apr;40(4):2154-2161. doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.040.
20. Yanowsky-Escatell FG, Ontiveros-Galindo AL, Arellano-Arteaga KJ, Román-Pintos LM, Andrade-Castellanos CA, Hernández-Corona DM, González-Heredia T, Villegas-Rivera G. Use of mNUTRIC-Score for Nutrition Risk Assessment and Prognosis Prediction in Critically Ill Patients with COVID-19: A Retrospective Observational Study. *Crit Care Res Pract.* 2021 Dec 22;2021:5866468. doi: 10.1155/2021/5866468.
21. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, Hiesmayr M, Mayer K, Montejo JC, Pichard C, Preiser JC, van Zanten ARH, Oczkowski S, Szczeklik W, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019 Feb;38(1):48-79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
22. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, McCarthy MS, Davanos E, Rice TW, Cresci GA, Gervasio JM, Sacks GS, Roberts PR, Compher C; Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Feb;40(2):159-211. doi: 10.1177/0148607115621863. Erratum in: *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Nov;40(8):1200. doi: 10.1177/0148607116670155.
23. Compher C, Bingham AL, McCall M, Patel J, Rice TW, Braunschweig C, McKeever L. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022 Jan;46(1):12-41. doi: 10.1002/jpen.2267. Epub 2022 Jan 3. Erratum in: *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022 Aug;46(6):1458-1459. doi: 10.1002/jpen.2419.
24. Jeong DH, Hong SB, Lim CM, Koh Y, Seo J, Kim Y, Min JY, Huh JW. Comparison of Accuracy of NUTRIC and Modified NUTRIC Scores in Predicting 28-Day Mortality in Patients with Sepsis: A Single Center Retrospective Study. *Nutrients.* 2018 Jul 17;10(7):911. doi: 10.3390/nu10070911.
25. Reis AMD, Fruchtenicht AVG, Moreira LF. NUTRIC score use around the world: a systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2019 Oct 14;31(3):379-385. doi: 10.5935/0103-507X.20190061.
26. Arabi YM, Aldawood AS, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Haddad SH, Jones G, McIntyre L, Solaiman O, Sakkijha MH, Sadat M, Mundekadan S, Kumar A, Bagshaw SM, Mehta S; PermiT trial group. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in High- and Low-Nutritional-Risk Critically Ill Adults. Post Hoc Analysis of



the PermiT Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Mar 1;195(5):652-662. doi: 10.1164/rccm.201605-1012OC.

27. Wang CY, Fu PK, Chao WC, Wang WN, Chen CH, Huang YC. Full Versus Trophic Feeds in Critically Ill Adults with High and Low Nutritional Risk Scores: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 2020 Nov 15;12(11):3518. doi: 10.3390/nu12113518.

Limitaciones de responsabilidad

La responsabilidad exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

Conflicto de interés:

Ninguno.

Fuentes de apoyo

La presente investigación no contó con fuentes de financiamiento.

Agradecimientos

Al Dr Juan Rossi y personal del Laboratorio Central del Hospital Escuela “Eva Perón” para la colaboración en este estudio. Al equipo Médico y de Enfermería de la UCI por la ayuda invaluable en la parte asistencial necesaria para la concreción de este estudio y a la memoria de Roberto Paredes. A Karen Roberts por la ayuda estadística.

Originalidad

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

Contribución de los autores

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.



Anexo I

Anexo 1- Escores de RN y puntos de cortes de RN alto y bajo				
Escore NUTRIC				
Variables	Puntos			
	0	1	2	3
Edad (años)	≤49	50-74	≥75	
APACHE II (puntos)	≤14	15-19	20-28	≥29
SOFA (puntos)	≤5	6-9	≥10	
Comorbilidades	≤1	≥2		
Días previos al ingreso a UCI	0	≥1		
IL-6 pg/ml	<400	≥400		
PCR mg/dl	<10	≥10		
	BAJO RIESGO			ALTO RIESGO
NUTRIC	0-5		NUTRIC	6-10
NUTRICp_{cr}	0-5		NUTRICp_{cr}	6-10
NUTRI_m	0-4		NUTRI_m	5-9

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA: Sepsis Related Organ Failure Assessment; IL-6: interleucina-6; PCR: Proteína C Reactiva; NUTRIC: Nutrition Risk in the Critically ill; NUTRIC_m: Nutrition Risk in the Critically illi modificado; NUTRICp_{cr}: Nutrition Risk in the Critically illi-PCR; RN: riesgo nutricional; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.