



GAP 2020

Manejo Nutricional del Paciente Crítico

Fecha de última revisión: Octubre de 2020

AUTORES:

Dra. Carolina CAMINITI (Servicio de Nutrición - Hospital Garrahan)

Dra. Eugenia GALVÁN (Jefa de Clínica UCI 72 - HG)

Dr. Alberto HERNÁNDEZ (Coordinador Informática Médica - HG)

Lic. Silvana LAVORGNA (Área de Alimentación - HG)

REVISORES:

Dra. Graciela DEMIRDJIAN (Coordinación de Unidad de Evaluación de Tecnología Sanitaria, Ex-Coordinadora UCI Quemados - HG)

Dra. María Beatriz ARAUJO (Jefa de Área de Nutrición - HG)

Dr. Daniel BUAMSCHA (Coordinador UCI 72 - HG)

Dr. Luis LANDRY (Jefe de Área UCI - HG)

Dra. Carola SAURE (Jefa de Clínica Servicio de Nutrición - HG)

Dr. Jorge SELANDARI (Jefe de Clínica UCI 45 - HG)

Lic. Clarisa VEZZANI (Jefa de Clínica Área de Alimentación - HG)



HOSPITAL DE PEDIATRÍA “JUAN P. GARRAHAN”

Dirección Médica Ejecutiva: Dra. Patricia García Arrigoni

Coordinación de Unidad de Evaluación de Tecnología Sanitaria (UETS): Dra. Graciela Demirdjian

Guías de Atención Pediátrica (GAP)

Coordinación General:

Dra. Graciela Demirdjian (Coordinación UETS)

Comité Editorial:

Comité de Guías de Atención Pediátrica (GAP)

Farm. Marcela Rousseau (Coordinación de Evaluación de Medicamentos - UETS)

Farm. María Gabriela Fernández (Coordinación de Evaluación de Dispositivos y Equipos Médicos - UETS)

Dr. Hernán Rowensztein (Coordinación de Formación de Recursos Humanos)

Dra. Silvia Santos (Coordinación de Educación Continua)

Dra. María Teresa Rosanova (Servicio de Epidemiología e Infectología)

Dra. M. Teresa Mazzucchelli (Área de Neonatología)

Dr. Carlos Cambaceres (Área de Terapia Intensiva Pediátrica)

Dr. Alberto Hernández (Área de Terapia Intensiva Pediátrica)

Dr. Martín Rubio (Servicio de Cirugía)

Dra. Marcela Dávila (Servicio de Cirugía)



ÍNDICE

	PÁGINA
RESUMEN: SÍNTESIS DE LAS RECOMENDACIONES	4
ALGORITMO	9
TABLAS	10
GLOSARIO Y TÉRMINOS MESH	11
ALCANCES Y METODOLOGÍA	12
SISTEMA GRADE	13
INTRODUCCIÓN	14
REQUERIMIENTOS DE NUTRIENTES EN LAS DISTINTAS ETAPAS DE LA INJURIA	14
RECOMENDACIONES DE SOPORTE NUTRICIONAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CRÍTICOS	
1. SCREENING NUTRICIONAL AL INGRESO Y PESQUISA DE DESNUTRICIÓN Y OBESIDAD	16
2. MEDICIÓN DE GASTO ENERGÉTICO O CÁLCULO DE REQUERIMIENTO ENERGÉTICO	16
3. OBJETIVOS ENERGÉTICO Y PROTEICO Y LÍMITES DEL APORTE DE MACRONUTRIENTES	18
4. ELECCIÓN DE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN DEL SOPORTE NUTRICIONAL	20
5. MONITOREO DEL APORTE E IMPACTO EN LA EVOLUCIÓN	32
6. ADAPTACIÓN DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN SITUACIONES ESPECIALES	
6a. ENFERMEDAD HEPÁTICA	33
6b. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	37
6c. OBESIDAD	38
6d. PANCREATITIS AGUDA	39
6e. ENFERMEDAD ONCOLÓGICA	40
6f. SOSPECHA DE ERROR CONGÉNITO DEL METABOLISMO	41
BIBLIOGRAFÍA	42



RESUMEN

SÍNTESIS DE LAS RECOMENDACIONES (VER ALGORITMO PÁGINA 9)

1. Realizar **screening nutricional al ingreso** (pesquisar desnutrición y obesidad) y **medidas antropométricas de monitoreo del soporte nutricional**:
 - **Peso, talla** y cálculo de **IMC** y su **score Z al ingreso**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
 - **Peso idealmente diario**.
 - **Perímetro braquial (PB)** y **pliegue tricípital (PT)** semanal.
2. **Medir gasto energético mediante calorimetría indirecta** (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN DÉBIL).
 - En el caso de no estar disponible la calorimetría indirecta, calcular el **requerimiento energético (Tasa Metabólica Basal, TMB)** con **fórmula de Schofield**. (NIVEL DE EVIDENCIA MUY BAJO - RECOMENDACIÓN DÉBIL).
3. **Plantear objetivos energético y proteico respetando el límite del aporte de macronutrientes**:
 - En **pacientes críticos con sedación** asignar la **TMB** para el **requerimiento energético**. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE).
 - Ante **descenso de sedación o retiro de soporte vital**, incrementar el **aporte energético** para **reparación de tejidos e incremento de actividad física** como **kinesioterapia** y **rehabilitación motora**. Estimar **50% > a la TMB** (máximo de **2000 cal/día**) y cercana a la **RDA ("Recommended Dietary Allowances")** para **actividad leve**, con ajuste según monitoreo semanal. Considerar **requerimiento mayor en síndromes malabsortivos o pérdidas aumentadas**.
 - En **pacientes en estado crítico** dado el mayor **requerimiento proteico** se recomienda un **aporte mínimo de 1.5 g/kg/día**. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
4. **Elegir vía de administración del soporte nutricional** según condición clínica, patología de base y otros factores.
 - 4a. **Vía enteral (NE)**: De elección si no hay contraindicaciones. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
 - Comenzar **tempranamente** (antes de **24-48 hs** de la admisión), y aumentar **escalonadamente** hasta alcanzar **objetivo** según **algoritmo de soporte nutricional**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN DÉBIL)
 - Prestar atención a **factores de riesgo de síndrome de realimentación** para su prevención y tratamiento oportuno (Ver **GAP 2018: MANEJO DEL SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN**).
 - **Localización de la sonda**: (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN DÉBIL)
 - ✓ Considerar de elección la **sonda nasogástrica (SNG)**.
 - ✓ Reservar la **sonda nasoyeyunal (SNY)** sólo para pacientes con **alto riesgo de broncoaspiración, ayunos reiterados por procedimientos o fracaso de la vía NG**.
 - **Modalidad de administración**: (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
 - ✓ Si bien con **SNG** pueden utilizarse el **aporte continuo (gastroclisis)** y **en bolo (gavage)**, sugerimos **aporte continuo** por < riesgo de complicaciones digestivas o respiratorias y > probabilidad de alcanzar el volumen total prescripto.
 - ✓ Con **SNY** administrar siempre por **goteo continuo (yeyunoclisis)**.



- **Fórmulas:** (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
 - ✓ El volumen objetivo depende de la elección de la fórmula (densidad energética, contenido de proteínas).
 - ✓ Iniciar con **fórmula con proteína entera**. Ante intolerancia digestiva o indicación por patología de base, rotar a **fórmula hidrolizada**.
 - ✓ Indicar **dilución normal** y luego concentrar si es necesario para alcanzar el objetivo, especialmente si se requiere restricción de líquidos.
 - ✓ Considerar **fórmulas ideales con relación calorías no proteicas a nitrógeno (N) entre 100:1 y 130:1**
- 4b. **Vía parenteral (NP):**
 - Evitar NP durante las **primeras 24 hs de la admisión**. (NIVEL DE EVIDENCIA MEDIO - RECOMENDACIÓN FUERTE)
 - En **pacientes ayunados o desnutridos previos** si no se puede avanzar del aporte enteral trófico iniciar **NP total o complementaria** entre los **2-7 días de la admisión, 3-5 días en desnutridos** y **5-7 días en eutróficos**. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN DÉBIL)
 - Previo al inicio de NP realizar **control de laboratorio** y descartar **contraindicaciones** (alteraciones del medio interno que requieran correcciones). Ante sospecha de **error congénito del metabolismo** consensuar su indicación con especialista.
 - **Vía de administración:**
 - ✓ **Vía periférica:** hasta máximo de **900 mOsm/l, concentraciones de glucosa <12.5% y períodos cortos (<2 semanas)**
 - ✓ **Vía central:** Utilizar para la administración de NP un **lumen exclusivo** y evitar extracciones por ese lumen. (NIVEL DE EVIDENCIA BAJO - RECOMENDACIÓN FUERTE) No agregar medicación fuera del área de preparación de NP ni administrar fármacos en Y excepto explícita comprobación de compatibilidad por **Farmacia**.
 - No reutilizar la **bolsa de NP** una vez desconectada.
 - **Líquidos:** Calcular según **requerimiento basal**. No utilizar para reponer pérdidas ni realizar correcciones de electrolitos.
 - Intentar alcanzar **objetivo energético** dentro de la **1ª semana** del inicio de NP en forma paulatina y con **incrementos de macronutrientes** (glucosa, aminoácidos y lípidos) según **tolerancia**.
 - En la práctica sugerimos utilizar un **peso teórico máximo de 60 kg** para realizar los cálculos.
 - **Macronutrientes:** (Ver Requerimientos Tablas 4 y 5 – Páginas 26- 27)
 - ✓ **Glucosa:** Cubrir **60-75% de las calorías no proteicas** con ascenso escalonado y monitoreado con valores de laboratorio.
 - ✓ **Proteínas:** Calcular en base al **requerimiento del paciente crítico** un **aporte proteico 30-40 cal/g de aminoácidos (aa)** para que sean utilizados para síntesis y no oxidados como fuente de energía.
 - ✓ **Lípidos:** Aportar hasta **40% de calorías no proteicas**. Infundir **emulsiones lipídicas para uso EV** por vía periférica o central distinta a la del catéter por el que se infunde solución con calcio en forma independiente (la administración de lípidos en Y está contraindicada por riesgo de precipitación). Infundir **lípidos** siempre a través de los **filtros** adecuados entregados junto con la dispensación de la solución parenteral y respetando la **velocidad máxima de infusión** para evitar **síndrome de sobrecarga lipídica**. Valorar tolerancia y ajustar dosis. Para cubrir **requerimientos de ácidos grasos (AG) esenciales** se requiere **1g/kg/día en <1 año** y **0.5 g/kg/día en niños mayores**.



- **Micronutrientes:** Aportar en todas las soluciones para evitar **deficiencias severas (iatrogénicas)**. Solicitar mensualmente **dosaje de micronutrientes para monitoreo**.

- **Monitorear y evitar complicaciones:**

Metabólicas:

- ✓ **Hiperglucemia:** Idealmente mantener **glucemia entre 80-110 mg%**. No superar **145 mg%**. Ante la presencia de ≥ 2 valores de **glucemia >200 mg%** con **intervalo no <1 hora** iniciar **protocolo de infusión de insulina en UCI para pacientes no diabéticos**.
- ✓ **Aumento de urea y amonio:** Evitar sobrecarga proteica.
- ✓ **Hipertrigliceridemia:** Evitar sobrecarga lipídica.
- ✓ **Síndrome de realimentación:** Sospechar en la **1ª semana de la realimentación** en paciente desnutrido agudo o crónico reagudizado con descenso brusco de P, Mg, K y tiamina. Para su **prevención** se recomienda: monitoreo diario de determinaciones plasmáticas, y aumento paulatino del aporte energético. Para su **tratamiento:** descenso del flujo de glucosa con reinicio del **50%** del aporte luego de las correcciones del medio interno, y administración de tiamina EV.

Mecánicas:

- ✓ **Oclusión del catéter:** Se contraindica el agregado de cualquier componente a la solución preparada. Cuando se utilicen soluciones 2 en 1 administrar los lípidos por otra vía para evitar precipitación de sales de calcio y fósforo.
- ✓ **Extravasación:** Asegurar posicionamiento con fijación adecuada del catéter.
- ✓ **Tromboflebitis:** Mantener osmolaridad y concentración de glucosa adecuadas. Evitar infecciones.

Infecciones asociadas a catéter: En lo posible mantener aporte trófico enteral. Minimizar antiácidos. Manipular la solución según protocolo de cuidado de catéteres.

Enfermedad hepática: Para su **prevención** aportar nutrientes en rango fisiológico (especialmente glucosa y lípidos), usar emulsiones lipídicas con perfil adecuado de AG y menos fitoesteroles, y aa de perfil pediátrico. Evitar ayuno iniciando NE precoz, evitar medicaciones hepatotóxicas, reducir sobrecrecimiento bacteriano y uso de ursodesoxicólico. En pacientes estables (hemodinamia y medio interno) que hayan alcanzado aporte adecuado y tengan perspectiva de soporte parenteral por **>4 semanas**, valorar **ciclado de NP** de manera individual.

- Al alcanzar **50% del objetivo enteral** iniciar **descenso de NP** paulatinamente hasta suspender cuando el **aporte enteral** alcance el **80% del objetivo**.
- 5. Monitorear el **aporte** y su **impacto** en la evolución con **métodos antropométricos, clínicos y bioquímicos** para ajustarlo a las necesidades dinámicas:
 - Evaluación del **peso** en lo posible **diario**.
 - Control en forma **semanal** de:
 - ✓ **PB y PT** para valorar composición corporal.
 - ✓ **Índice creatinina/talla** para evaluar masa muscular.
 - ✓ **Balance Nitrogenado (BN)** para determinar el requerimiento proteico y adecuar el aporte.



- ✓ **Marcadores séricos (albúmina, prealbúmina, transferrina y proteína transportadora de retinol):** Su combinación con el **BN** permite aproximación más precisa del estado del soporte nutricional.
 - Monitorear **micronutrientes** con frecuencia **mensual** o según necesidad.
6. Adaptar las recomendaciones de soporte nutricional a **condiciones clínicas especiales:**
- 6a. Enfermedad hepática:**
- **Valoración nutricional con PB y pliegues cutáneos, BIA.** Para cálculos de aporte energético y proteico utilizar peso seco. Idealmente **CI**.
 - **Aporte proteico de 2-3 g/kg/día.** En pacientes **desnutridos**, tener en cuenta el alto riesgo de **síndrome de realimentación**. **Vía enteral** de elección. **Formulas** hidrolizadas reducidas en sodio y lactosa, y ricas en TCM. Si hay sangrado de várices, suspender alimentación por **48-72 hs**. De no alcanzarse objetivos por vía enteral, **NP** acorde a recomendaciones generales con monitoreo estricto. Valorar **micronutrientes**.
 - En **IHA con hiperamoniemia**, además de las medidas generales, aportar altas dosis de **glucosa** y **lípidos**.
 - En **EH grados I-II** disminuir el **aporte proteico a 1-2 g/kg/día** y en **EH grado III-IV** a **0.5-1 g/kg/día**.
 - Si se requiere **NP** utilizar solución con mayor concentración de **aa** ramificados. **Objetivos: glucemia** entre **90-150 mg/dl**, **lactato** <5 mmol/l ó **45 mg/dl**, **triglicéridos** <260 mg/dl y **amonio** <170 µg/dl.
 - En el **postrasplante** iniciar **soporte enteral** cuando sea posible, pero es frecuente la necesidad de **NP complementaria** para alcanzar **objetivos de 120% del requerimiento energético** y **2.5-3 g/kg/día de proteínas**.
- 6b. Enfermedad Renal:**
- **Valoración nutricional con PB.** **CI** presenta imprecisión en **terapia de reemplazo renal continua (CRRT)**. Cálculo de **requerimiento energético** por **Schofield** utilizando peso ideal.
 - Durante **CRRT: restricción proteica a 2.4, 1.9, y 1.3 g/kg/día** en **niños <1 año, 1-13 años y >13 años** respectivamente. **Vía enteral** de primera elección. Si se requiere **NP**, para evitar hipokalemia e hipofosfatemia frecuentes, se sugiere monitoreo, aumento paulatino del flujo de glucosa iniciándose a la mitad del objetivo, omitir electrolitos específicos si están elevados al inicio de la **NP** pero retomar rápidamente ante su normalización. Suplementar selenio (hasta 100 µg/día en adultos), vitamina B1 (DRI + 83 µg/litro de efluente), fólico (acorde a DRI y dosar 2 veces/semana), vitamina C (DRI, no >100 mg/día en adultos por riesgo de nefrotoxicidad por oxalosis).
- 6c. Obesidad:**
- Definir qué **peso** utilizar para los distintos **cálculos** según algunos aspectos (hidratación, drogas o ventilación).
 - Para **soporte nutricional** se recomienda el **método McLaren** (peso teórico para la talla correspondiente al Pc 50 de peso para la talla del paciente).
 - Monitoreo semanal del impacto en **estado nutricional** para su ajuste (prealbúmina, PCR, balance nitrogenado, urea, PB).
- 6d. Pancreatitis aguda:**
- **Moderada/severa:** Se recomienda iniciar **vía oral (VO), NG o transpilórica (TP)** al alcanzar estabilidad hemodinámica, idealmente dentro de **72 hs** y con fórmulas con proteína entera (se puede iniciar con fórmulas 0% grasa o hidrolizadas).



- **Severa:** Según **PIA (presión intraabdominal)**. Si **<20 mmHg** iniciar **alimentación TP** con monitoreo de PIA, y con **>20 mmHg o contraindicación de NE** (íleo, síndrome compartimental abdominal, isquemia mesentérica) iniciar **NP**. Tener en cuenta riesgo de **síndrome de realimentación**.

6e. Paciente oncológico:

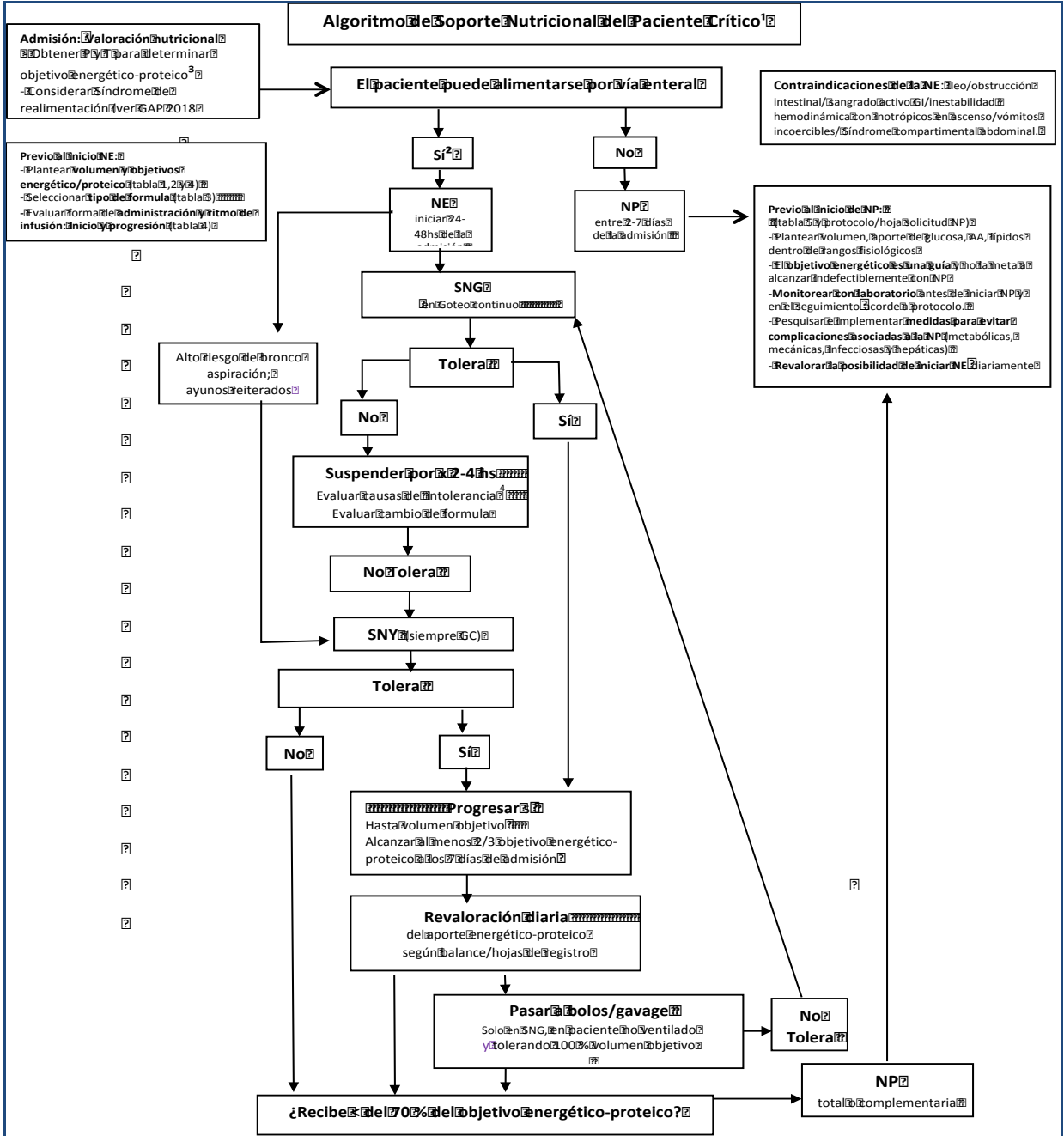
- Idealmente realizar **CI. Requerimiento proteico mayor**.
- **Vía enteral** de elección. El uso de **fórmula elemental sin lactosa** y con menor proporción de **TCL** puede optimizar la tolerancia. Es preciso cubrir los requerimientos de **vitaminas y oligoelementos** a dosis habituales.
- De no ser posible el soporte vía enteral, la **NP** se podría iniciar entre los **días 3-5** o antes en niños desnutridos.
- Recordar especialmente el riesgo de **síndrome de realimentación** en acidosis láctica persistente severa durante shock séptico a pesar de la resolución de la hipoxia. Tratar empíricamente con **tiamina EV** según protocolo.
- En **alotrasplante de células hematopoyéticas (SCT)** la **vía enteral** es de elección como estrategia inicial. En caso de requerir **NP**, actualmente no hay evidencia suficiente que apoye la adición de glutamina en pacientes pediátricos.
- En pacientes con **enfermedad injerto versus huésped (GVH) intestinal** se requiere suplementación con vitamina D y calcio, micronutrientes según RDA sin aporte de Fe por riesgo de sobrecarga, y zinc con dosis similares a heridas.

6f. Sospecha de error congénito del metabolismo (ECM):

- Suspender el aporte de cualquier nutriente potencialmente **tóxico** (galactosa, fructosa, proteínas, lípidos) e indicar **flujo de glucosa** elevado (**>7 mg/kg/minuto**) por un máximo de **48-72 hs.** hasta tener los resultados específicos.
- Puede aumentarse el aporte de macronutrientes por **vía enteral** en forma escalonada, con control clínico y bioquímico.
- No indicar **NP** hasta valoración por especialista en **ECM**.



ALGORITMO



Abreviaciones: P peso; T talla; NE Nutrición enteral; NP nutrición parenteral; SNG Sonda nasogástrica; SNY Sonda nasoyeyunal; GC goteo continuo; AA aminoácidos; GI gastrointestinal; TMB tasa metabólica basal; Kg kilogramos; min minutos; %...

¹ Las recomendaciones del algoritmo son generales y deberán adaptarse a situaciones clínicas individuales.
² Evaluar la vía oral es posible si es capaz de consumir portes suficientes por boca.
³ En paciente de bajo peso el cálculo de objetivos de peso teórico para la enteral.
⁴ Evaluación de tolerancia en signos clínicos: distensión abdominal, diarrea, vómitos. Medidas para optimizar tolerancia.
⁵ Considerar aumentar densidad de la fórmula para cubrir objetivos nutricionales.



TABLAS DEL ALGORITMO

Tabla 1: Fórmula de Schofield para cálculo de Tasa Metabólica Basal.
Peso en kg, Estatura en m.

Niños: 0-2 años	$(0,167 \times \text{Peso}) + (1517,4 \times \text{talla}) + 617,6$
Niñas: 0-2 años	$(16,25 \times \text{Peso}) + (1023,2 \times \text{talla}) + 13,5$
Niños: 3-10 años	$(19,6 \times \text{Peso}) + (130,3 \times \text{talla}) + 14,9$
Niñas: 3-10 años	$(16,97 \times \text{Peso}) + (161,8 \times \text{talla}) + 71,2$
Niños: 11-18 años	$(16,25 \times \text{Peso}) + (137,2 \times \text{talla}) + 15,5$
Niñas: 11-18 años	$(8,365 \times \text{Peso}) + (465,6 \times \text{talla}) + 200$

Tabla 2: Objetivo proteico

EDAD (años)	APORTE gr/kg/día
0-2	2-3
2-13	1,5-2
>13	1,5

Tabla 3: Formulas disponibles. Información nutricional

FORMULA	cal/100ml normal	prot/100ml normal	cal/100ml concentrada	Prot100/ml concentrada
Adecuada edad	70	1	-	-
Leche humana	70	1	-	-
Inicio	66	1,2	88	1,6
De continuación	67	1,4	89	1,86
Prematuros	79	2,3	105	3
Necesidades especiales				
Sin lactosa	74	2,2	99	2,9
Hidrolizada	66	1,8	88	2,4
Elemental	67	1,9	89	2,5
Alto cont.TCM	74	2	99	2,7

*Dilución normal (rango 12.9% -15.9 % según corresponda): aprox. 0.7 cal/ml
 *Dilución concentrada (rango 17.5% -22.5% según corresponda): aprox. 1cal/ml

Tabla 4: Ritmo de inicio y progresión de infusión
(considerar aporte de fluidos totales)

Peso	Infusión inicial	Progresión	Maximo posible
<20kg	5ml/h	5-10ml/h cada 8hs	65ml/h
>20kg	10ml/h	10-20ml/h cada 8hs	100ml/h

Tabla 5: Aporte de macronutrientes recomendado en NP

Peso (Kg)	Calorías Cal/k/d	Flujo de Gluc mg/k/min	AA g/k/d	Lípidos g/k/d
28-10	60-65	4-6	2-3	1-2
>10-30	55-60	2-4	2	1-1.5
>30-45	40-55	1,5-3	2	1-1.5
>45	25-40	1-2	1,5	1



GLOSARIO

1. **SopORTE nutricional** (MeSH: [Nutritional support](#)): Aporte de nutrientes administrados por una vía distinta a la oral.
2. **Valoración del estado nutricional** (MeSH: [Nutrition assessment](#)): Conjunto de medidas e índices que permiten evaluar el estado nutricional y objetivar la adecuación del aporte al requerimiento de manera estática y dinámica.
3. **Tasa Metabólica Basal** (MeSH: [Basal Metabolism](#)): Metabolismo (producción de calor) de un organismo en un estado inactivo, despierto y en ayuno. Puede medirse directamente mediante un calorímetro o indirectamente calculando los productos finales de la oxidación en el organismo o a través de la cantidad de oxígeno utilizada.
4. **Calorimetría Indirecta** (MeSH: [Calorimetry, Indirect](#)): Cálculo del gasto energético en forma de producción de calor de un organismo completo o de órganos individuales basado en el intercambio de gases respiratorios.
5. **Desnutrición** (MeSH: [Malnutrition](#)): Estado nutricional con desbalance entre requerimientos fisiológicos de nutrientes y su ingesta, que resulta en deficiencias acumulativas de energía, proteínas o micronutrientes que pueden afectar el crecimiento y desarrollo de un individuo. Su definición incluye cinco dominios: antropométrico, crecimiento, cronicidad, etiología e impacto en el estado funcional.
6. **RDA** (MeSH: [Recommended Dietary Allowances](#)): Cantidades recomendadas de varias sustancias en la dieta suficientes para mantener una vida sana.
7. **Dismotilidad**: Discapacidad funcional que se produce por la incoordinación de la musculatura gástrica y gastroduodenal. Durante el ayuno la motilidad intestinal está dominada por el complejo motor migrante (CMM), mientras que en el período postprandial se interrumpe y es reemplazado por contracciones gástricas y relajación pilórica promoviendo su pasaje al intestino delgado. Durante la enfermedad crítica se produce incoordinación de la actividad gástrica persistiendo el CMM y disminución de la relajación pilórica durante la alimentación.
8. **“Small for size” (pequeño para su tamaño)**: Patología postrasplante hepático, definido por características clínicas y de laboratorio, con masa hepática funcionalmente insuficiente para sostener la demanda metabólica del paciente.



OBJETIVOS Y ALCANCES DE LA GUIA

OBJETIVOS Y PROPÓSITOS GENERALES

Proponer recomendaciones para el **manejo nutricional del paciente crítico pediátrico** según la mejor evidencia disponible.

ALCANCES

Población de pacientes destinatarios: Pacientes pediátricos (excluye neonatos) hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

Población de usuarios destinatarios: Esta guía está destinada a orientar al equipo asistencial en el manejo interdisciplinario de la nutrición del paciente pediátrico hospitalizado en UCI, comprendiendo a los profesionales clínicos y especialistas involucrados.

PREGUNTAS CLÍNICAS

En el paciente pediátrico en UCI:

1. *¿Cómo se realiza la valoración nutricional basada en indicadores antropométricos y bioquímicos?*
2. *¿Cuáles son los métodos (medición versus cálculo) para proponer el objetivo energético?*
3. *¿Cuál vía de soporte nutricional se recomienda y con qué criterios?*
4. *En caso de soporte nutricional por vía enteral: ¿cuáles son las recomendaciones sobre su inicio, alcance del objetivo, localización de la sonda, tipo de administración, tipo de fórmula, y valoración de la tolerancia?*
5. *En caso de soporte nutricional por vía parenteral: ¿cuál es el momento oportuno de inicio, la recomendación de macro y micronutrientes, y las complicaciones asociadas?*
6. *¿Cómo se realiza el monitoreo del soporte nutricional?*
7. *En situaciones especiales ¿cómo se ajusta el soporte nutricional?*

METODOLOGIA

GRUPO DE TRABAJO

Esta guía fue elaborada por un grupo de trabajo interdisciplinario del Hospital Garrahan integrado por médicos pediatras especialistas en Nutrición y Cuidados Intensivos y licenciadas en Alimentación.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Las recomendaciones están basadas en la mejor evidencia disponible a la actualidad y se clasificaron según el **SISTEMA GRADE**.



SISTEMA GRADE

El **GRADE** es un sistema de valoración de la **calidad de la evidencia científica** que permite simplificar la **clasificación de las recomendaciones en fuertes o débiles** (ver **TABLA**).

CALIDAD DE LA EVIDENCIA	RECOMENDACIONES E IMPLICANCIAS
ALTA <i>Ensayos clínicos aleatorizados sin fallas de diseño o evidencia muy fuerte de estudios observacionales.</i>	FUERTES <i>Beneficios superan riesgos y costos (o viceversa). Aplicables a la mayoría de los pacientes sin reservas.</i>
MEDIA <i>Ensayos clínicos aleatorizados con limitaciones importantes o evidencia consistente de estudios observacionales.</i>	DEBILES <i>Beneficios en estrecho equilibrio con riesgos y costos, o bien inciertos.</i>
BAJA <i>Estudios observacionales (cohorte, caso-control, serie temporal, antes-después, o serie de casos).</i>	<i>Cualquier alternativa puede ser igualmente razonable. Decisión en cada caso individual según otros criterios (acceso, disponibilidad, preferencias, riesgos o costos).</i>

¿CUÁLES SON LAS VENTAJAS DEL SISTEMA GRADE?

Valorar adecuadamente la evidencia científica requiere considerar múltiples aspectos metodológicos que exceden la simple clasificación en base al **diseño del estudio**. Si bien los **ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA)** o las **revisiones sistemáticas (RS)** basadas en ellos se consideran el máximo nivel de evidencia científica, estos estudios pueden tener limitaciones para su aplicabilidad o fallas metodológicas que generen sesgos o desviaciones al estimar los resultados. Otros diseños alternativos como los **estudios observacionales (cohorte o caso-control)** pueden a su vez generar evidencia muy sólida o consistente cuando abarcan un gran número de pacientes similares a los de la práctica en la vida real. La consideración de éstos y otros factores que sustentan las recomendaciones es una tarea que requiere equipos interdisciplinarios que sumen al entrenamiento metodológico y estadístico la experiencia clínica necesaria para el análisis crítico de la literatura específica. Todo este trabajo previo facilita luego la tarea para el lector de una guía, ya que se traduce en **2 grandes categorías de recomendaciones**:

- **Recomendaciones fuertes:** Surgen generalmente de **evidencia de alta calidad metodológica** (ensayos clínicos aleatorizados o revisiones sistemáticas) que garantizan que los beneficios superan a los riesgos y costos en la mayoría de los pacientes. Indican que existe suficiente evidencia para aconsejar (o desaconsejar) el uso de la intervención diagnóstica o terapéutica en cuestión.
- **Recomendaciones débiles:** Proviene de **evidencia de regular o baja calidad metodológica** (generalmente estudios observacionales o series de casos) que no proveen suficiente prueba de eficacia, sugiriendo utilizar otros criterios para tomar la decisión (como considerar la disponibilidad, los costos, los riesgos o preferencias de los pacientes).

EN RESUMEN:

Una **RECOMENDACION FUERTE** equivale a “hágalo siempre” o bien “no lo haga nunca”

Una **RECOMENDACIÓN DÉBIL** implica “puede hacerlo, pero considere otros factores”

Confiamos en que nuestra tarea redunde en una aplicación más racional y flexible de las recomendaciones enunciadas en estas guías, para el beneficio de nuestros pacientes y un mejor uso de los recursos de nuestro sistema de salud.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D et al: Grading Strength of Recommendations and Quality of Evidence in Clinical Guidelines. *Chest* 2006; 129: 174-181.
- 2 Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P: Clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones. *GRADE Working Group. Atención Primaria* 2006; 37 (1): 1-11.



INTRODUCCION

En la admisión de un paciente con necesidad de cuidados críticos, la meta es lograr su supervivencia con la restitución completa del evento que motivó su ingreso y la recuperación *ad integrum* de sus funciones vitales.

Diferentes estudios han demostrado que el cumplimiento de los **objetivos nutricionales** se asocia a menor mortalidad en niños críticos ajustando por condiciones de gravedad y otras variables confundidoras. Se ha descrito que iniciar el **aporte enteral** dentro de las **48 hs. de la admisión**¹⁻², cubrir más de **2/3 del objetivo energético por vía enteral** en los primeros **10 días**³, lograr un **aporte proteico** mayor a **1.5 g/kg/día**⁴ o alcanzar más del **60% del objetivo proteico por vía enteral** independientemente de la energía recibida, disminuyen **la mortalidad a los 60 días**.⁵

El **soporte nutricional**, además de ser un indicador de calidad de atención, forma parte de las diferentes estrategias del **abordaje terapéutico** que definen la evolución de un paciente crítico.

ETAPAS DE LA RESPUESTA A LA INJURIA

Las recomendaciones nutricionales se basan en la **cascada de eventos** (neuroendócrinos, inmunológicos y metabólicos) que ocurren luego de una injuria severa con el objetivo de lograr la sobrevida. La **etapa inicial de shock**, denominada **fase ebb**, se caracteriza por **menor consumo de O₂** relativo y por lo tanto **menor gasto energético**. Posteriormente se inicia la liberación creciente de factores inflamatorios (principalmente desde tejido adiposo e intestino) simultáneamente con aumento de secreción de catecolaminas y hormonas catabólicas (ACTH, cortisol y glucagón), descenso de T₃ y resistencia a la acción de IGF₁. De esta manera se instala la **fase de hipermetabolismo e hipermetabolismo** con el consecuente **aumento de la producción de glucosa** denominada **fase flow**. El tiempo de aparición y duración de ambas etapas dependerá del tipo y magnitud de la injuria.

Desde el punto de vista metabólico, este aumento del tono adrenérgico e incremento de hormonas catabólicas tendrá como consecuencia el **catabolismo de proteínas del músculo esquelético**. Los **aminoácidos (aa)** resultantes serán utilizados para la síntesis hepática de glucosa necesaria para afrontar el aumento del consumo energético, síntesis de proteínas de fase aguda características de esta etapa, factores inflamatorios, reparación de tejidos y sistema inmune.⁶ Simultáneamente se incrementa el catabolismo lipídico con oxidación de los **ácidos grasos (AG)** obteniendo glicerol para la síntesis de glucosa. Al mismo tiempo, los depósitos de glucógeno se agotan rápidamente, más aún en pacientes previamente desnutridos. Como mecanismo de adaptación para proveer energía a órganos y tejidos injuriados se incrementa la síntesis de **glucosa**, a la vez que se reducen su captación y metabolismo. Como resultado, cantidades elevadas de glucosa ingresan a la circulación en forma constante (que no se inhiben con el aporte exógeno de glucosa como sucede en sujetos sanos), a pesar del incremento en la secreción de insulina, cuya acción está inhibida por resistencia en los tejidos periféricos.⁷ De lo expuesto se deduce que se producirá **pérdida de masa muscular** con **redistribución del pool de aa desde el músculo esquelético hacia el hígado, heridas y tejidos** que forman parte de la respuesta inflamatoria. Sus consecuencias, de no instaurarse el soporte nutricional necesario, serán la incapacidad para mantener la respuesta a la injuria severa, así como alteraciones del sistema inmune, cicatrización, falla respiratoria y muerte.

Por otra parte, se ha descrito en adultos que la **sobrealimentación** en fases tempranas, especialmente por vía parenteral, puede suprimir el mecanismo de supervivencia por el cual las células reciclan sus propias organelas dañadas generando energía y promoviendo la biogénesis mitocondrial durante el **ayuno (autofagia)**. Por el contrario, un **ECA en 894 pacientes críticos** encontró que el efecto de la restricción del aporte calórico no proteico por vía enteral durante los primeros días (estrategia denominada **subalimentación permisiva**) no se asoció a **menor mortalidad** comparada con recibir el aporte completo del objetivo energético.⁸



En este contexto, las **guías ESPEN de soporte nutricional en adultos críticos** ⁹ recomiendan no superar el **70% del objetivo energético** en la etapa inicial para evitar la sobrealimentación, y luego del **3° día** avanzar hasta **80-100% del objetivo energético** en caso de contar con medición del gasto energético con **calorimetría indirecta (CI)** o mantener el **70%** si el cálculo fuese basado en **ecuaciones predictivas**.

En **niños** las necesidades fisiológicas y metabólicas únicas incluyen mayor requerimiento de energía, proteínas y micronutrientes por kg de peso y simultáneamente menos reservas de grasa y proteínas que los predispone a desnutrirse más rápidamente, por lo que se recomienda iniciar **soporte nutricional** lo antes posible luego de la admisión.

Al iniciarse el retiro del soporte de órganos vitales, especialmente la sedación, se requiere un **incremento gradual en el aporte energético** acorde a la movilidad del paciente. Finalizada la etapa crítica, el requerimiento nutricional necesitará adecuarse a la necesidad de repleción de tejidos (**fase de recuperación**). El foco estará puesto en lograr una **composición corporal normal con restauración de masa magra**, evitando ganancia de masa grasa.

En el **paciente crítico** se produce un incremento tanto en el catabolismo como en la síntesis proteica, siendo el efecto neto un **balance proteico negativo**. ¹⁰ Se ha descrito que la presencia de mayor masa muscular en la admisión de un paciente en UCI se asocia a una mejor evolución. En el mismo sentido, la depleción de proteína muscular se correlaciona con mayor mortalidad. ¹¹ Aunque el catabolismo no puede ser revertido con el aporte de nutrientes en la etapa crítica, el **soporte nutricional** está dirigido a reducirlo al mínimo, con la finalidad de preservar la masa muscular.

Para que el **soporte nutricional** sea oportuno y efectivo se requiere poner en práctica metódicamente una serie de **recomendaciones**:

1. Realizar **screening nutricional** al ingreso, y pesquisar desnutrición y obesidad.
2. Medir el **gasto energético** mediante CI de estar disponible; de lo contrario calcular requerimiento energético.
3. Plantear **objetivos energético y proteico**. Respetar los límites del aporte de macronutrientes.
4. Elegir la **vía de administración** (condiciones del paciente, patología de base, etc.)
5. Monitorear el **aporte y su impacto en la evolución** con métodos antropométricos, clínicos y bioquímicos.
6. Adecuar el soporte nutricional en **situaciones especiales**.



RECOMENDACIONES DE SOPORTE NUTRICIONAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CRÍTICOS

1. REALIZAR SCREENING NUTRICIONAL AL INGRESO Y PESQUISAR DESNUTRICIÓN Y OBESIDAD

El **soporte nutricional** se inicia con la **valoración del estado nutricional** lo antes posible. A pesar de la dificultad en obtener **datos antropométricos** (peso, talla, etc.) en UCIs de centros terciarios su determinación es un estándar de calidad de atención. La **valoración nutricional del paciente crítico** está limitada tanto por la dificultad en obtener las medidas como por su modificación secundaria al *stress* e inflamación agudos. La medición de la **talla al ingreso**, **peso al ingreso** e idealmente **diario**, así como la medición del **perímetro braquial (PB)** y **pliegue tricéptico (PT) semanal**, son **índices antropométricos** necesarios para **diagnóstico nutricional a la admisión** y como **medidas de monitoreo del soporte nutricional**.

La **talla** es una medida estable y útil como indicador de crecimiento adecuado ya que la **talla/edad** normal descarta retardo crónico de crecimiento. Permite realizar índices de función renal y de valoración de la composición corporal (**índice creatinina urinaria/talla**).¹² También está descrito el cálculo de **talla** en base al uso de **talón/rodilla**.¹³

El **peso** es una medida que no discrimina distintos componentes corporales (masa magra, masa grasa, líquido corporal total, etc.) por lo que puede ser impreciso en caso de edemas o visceromegalias, incluso su medición diaria se utiliza como parámetro de sobrecarga de líquidos.

A pesar de sus limitaciones, la combinación de **peso y talla** identifica pacientes **desnutridos** u **obesos (rangos de normalidad: peso/talla 90-110%, o índice de masa corporal, IMC, percentilo 10-85)** siempre correlacionado con la clínica.

Como parte de la valoración es preciso realizar la medición del **perímetro cefálico** en niños <2 años.

Por otra parte, medidas sencillas como **PB** y **PT** permiten valorar indirectamente compartimientos de masa magra y grasa¹⁴, útiles como pesquisa de desnutrición y monitoreo de seguimiento de depleción o repleción de masa muscular y tejido adiposo.

Está ampliamente descrito en niños que tanto de la **desnutrición al ingreso** como la **adquirida durante la estadía en UCI** se asocian con mayor riesgo de fallo multiorgánico, mortalidad, días de asistencia respiratoria mecánica (ARM), infecciones adquiridas y estancia en UCI.¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸

En un estudio multicéntrico realizado en **Argentina** en **1622 pacientes <5 años** se constató que por cada **unidad de descenso de score Z de peso (SZ-peso)** aumenta **9%** el **riesgo de muerte**, independientemente del puntaje PIM-2, sexo, días de ARM y días de estadía en UCI.¹⁹

Por otra parte, la asociación de **obesidad** y mortalidad es controversial en la mayoría de los estudios tanto en adultos como en niños. Sin embargo sí se ha constatado de modo uniforme la asociación de **obesidad** con mayor estancia en UCI.²⁰⁻²¹

2. MEDIR EL GASTO ENERGÉTICO MEDIANTE CI O CALCULAR REQUERIMIENTO ENERGÉTICO POR FÓRMULA

La **tasa metabólica basal (TMB)** es la cantidad de energía requerida para mantener el funcionamiento basal y generalmente es el **70% del gasto energético total**. El resto, en un niño sano, incluye el efecto termogénico de los alimentos, la actividad física y el crecimiento.

En el paciente crítico se produce una alteración en la proporción de dichos componentes, aumentando el metabolismo basal por injuria a expensas del crecimiento. El **requerimiento energético** de un paciente crítico en estado de sedación, con bloqueantes neuromusculares y en ARM, es la **TMB**. Pero a medida que se suspenden el soporte respiratorio y la sedación, se incrementa hasta los **requerimientos energéticos para edad** según referencias **RDA (Recommended Dietary Allowances)**.



Idealmente se sugiere la **medición del gasto energético en reposo con calorimetría indirecta (CI)** ²² ya que al tratarse de procesos de características dinámicas el riesgo de imprecisión en su cálculo resulta elevado. ²³ La **sobrealimentación** conlleva aumento de producción de CO₂, mayor riesgo de falla respiratoria, hiperglucemia, aumento del riesgo de infecciones, hígado graso y colestasis, mientras que la **alimentación subóptima** produce debilidad, pérdida de masa muscular, alteraciones inmunitarias y mayor riesgo de muerte. ¹⁵⁻²² Varios factores aumentan el **gasto energético en situación crítica**: inflamación, dolor, taquicardia, cirugías, drogas vasoactivas y sepsis; mientras que la sedación, la ARM, el control del dolor, el uso de bloqueantes neuromusculares, el mantenimiento de temperatura adecuada en el ambiente y la cobertura de las heridas en grandes quemados lo disminuyen. ²⁴

La **CI** es la técnica *gold standard* de **medición de gasto energético**. Se basa en la asunción de que el O₂ inspirado es usado para oxidar sustratos y que el CO₂ espirado es producido por esas reacciones, por lo que es posible estimar la energía utilizada por el organismo mediante la determinación de ambos gases. ²⁵ La **CI** consiste en la medición del **consumo de O₂ (VO₂) y producción de CO₂ (VCO₂)** por un período de tiempo determinado y su incorporación a la **fórmula de Weir** resultando en el cálculo del **gasto energético en 24 hs**:

Fórmula de Weir:

$$TMB = VO_2 \text{ l/min} \times 3,941 + VCO_2 \text{ l/min} \times 1,106 \times 1440$$

Si se realiza en **estado de ayuno**, se considera **TMB**; de lo contrario, **tasa metabólica en reposo (TMR)** que incluye el efecto térmico de los alimentos; la diferencia entre ambas puede ser hasta del **10%**. En el paciente crítico con descenso del gasto por falta de actividad física espontánea y voluntaria y detenimiento del crecimiento, su medición es sinónimo de la **TMB o tasa metabólica en reposo (TMR)**, ya que en el paciente crítico no se indica ayuno para su medición y por lo tanto incluye el efecto térmico de los alimentos. En esta guía de aquí en adelante se utilizará **TMB** de modo indistinto ya sea que el paciente esté ayunado o con aporte nutricional.

Su medición constante es ideal pero se requiere contar con un monitor con el módulo de **CI**. Su valoración en un período de **20 minutos** se correlaciona con su medición en **24 hs**. Para ello se utiliza un calorímetro portátil que se traslada a lado de la cama del paciente y se interpone el sensor entre el tubo endotraqueal y las ramas del respirador durante el período del estudio. Las **limitaciones** de la **CI** son todos los eventos en los que la medición de VCO₂ se torne imprecisa, como la presencia de fístulas broncopleurales, ventilación de alta frecuencia, fracción inspirada de O₂ (FIO₂) >0.6, presión de final de espiración (PEEP) >12 cmH₂O, pérdida peri-tubo endotraqueal, hemodiálisis, ECMO, etc.

De no ser posible realizar **CI**, se sugiere estimar la **TMB** con la **ecuación predictiva o fórmula de Schofield** (con peso o con peso y talla) ¹⁵⁻²² (**TABLA 1**). En pacientes con retardo crónico de crecimiento (baja talla para edad), la **fórmula de Schofield con peso y talla** ²⁶ es la más precisa.

TABLA 1: CÁLCULO DE LA TASA METABÓLICA BASAL (Peso en kg, talla en metros)

SEXO	EDAD	FÓRMULA DE SCHOFIELD
NIÑOS	0-3 años	$(0,17 \times \text{peso}) + (1.516,1 \times \text{talla}) - 617$
	3-10 años	$(19,6 \times \text{peso}) + (130 \times \text{talla}) + 415$
	> 10 años	$(16,2 \times \text{peso}) + (137,1 \times \text{talla}) + 515$
NIÑAS	0-3 años	$(16,2 \times \text{peso}) + (1.022,3 \times \text{talla}) - 413$
	3-10 años	$(16,9 \times \text{peso}) + (161,7 \times \text{talla}) + 370$
	> 10 años	$(8,4 \times \text{peso}) + (465,2 \times \text{talla}) + 200$



Con respecto a los **factores de corrección** frecuentemente utilizados, **Mehta y col.**²⁷ observaron en **niños críticos** por medición con **CI** que sólo **17%** de los pacientes eran **hipermetabólicos (gasto energético >110% del teórico calculado o predicho)**, mientras que el **83%** restante fue **normo o hipometabólico (acorde o <90% del predicho)**. **Schofield** predice gasto energético dentro del error tolerable en la mitad de las mediciones, por lo que se sugiere no usar factor de corrección para no aumentar el error²⁸, con excepción de los pacientes quemados severos.¹²⁻²⁹

Un método que ha tomado relevancia en los últimos años para estimar el gasto energético es la **medición de la producción de CO₂ en volumen/min con capnógrafo volumétrico** o respirador con dicha función. Para ello se ha desarrollado una fórmula simplificada asumiendo un **cociente respiratorio normal (CR: producción de CO₂/consumo de O₂ = 0,89)**. De este modo se logra prescindir del dato de consumo de O₂ y se calcula en base a VCO₂.²³⁻³⁰⁻³¹ A continuación, se muestra el desarrollo de la **fórmula simplificada (Mehta)** partiendo de la tradicional **fórmula de Weir**:

$$\begin{aligned} \text{Fórmula de Weir: } TMB &= VO_2 \text{ l/min} \times 3,941 + VCO_2 \text{ l/min} \times 1,106 \times 1440 \\ \text{Cociente respiratorio} &= VCO_2/VO_2, \text{ siendo entonces } VO_2 = VCO_2/0,89 \\ TMB &= VCO_2 \text{ l/min} \times (3,941/0,89) + VCO_2 \text{ l/min} \times 1,106 \times 1440 \\ TMB &= VCO_2 \text{ l/min} \times 4,4 + VCO_2 \text{ l/min} \times 1,106 \times 1440 \\ \text{Fórmula de Mehta: } TMB &= VCO_2 \text{ l/min} \times 5,5 \times 1440 \end{aligned}$$

Sin embargo, se han publicado resultados dispares en diversos estudios de comparación entre el gasto energético obtenido con **CI** y medición de **VCO₂**, con **precisión (variación no >10%) de 60-75% en adultos**³²⁻³³ y **riesgo de sobreestimación**.³⁴ Por otra parte, en **575 mediciones en 104 niños post-bypass** cardiopulmonar se encontró un **error del 11%**, menor aún en los pacientes con **CR normal**.³⁵ **Kerklaan y col.** hallaron coincidencia en los resultados de gasto energético medido por **CI** y calculada con la **VCO₂** del respirador pero sólo en pacientes con **peso >15 kg**.³⁶

Se puede concluir que la **CI** es el **método de elección**, pero dada la falta de disponibilidad en la mayoría de los centros, al mismo tiempo que existe un incremento de dispositivos con capacidad de medir **VCO₂**, en un futuro las ecuaciones predictivas podrían ser reemplazadas. La reciente **guía ESPEN ¡Error! Marcador no definido.** para paciente crítico adulto propone su uso en ausencia de **CI**. Por el momento en niños sugerimos utilizarlo como guía y compararlo con la **fórmula de Schofield**.

3. PLANTEAR OBJETIVOS ENERGÉTICO Y PROTEICO Y RESPETAR LOS LÍMITES DEL APORTE DE MACRONUTRIENTES

La prescripción de energía y proteínas es parte del cuidado crítico. La **meta del soporte nutricional en UCI** es proveer adecuado sustrato para mitigar los efectos de la respuesta catabólica y preservar la masa muscular.

Como se mencionó, el **requerimiento energético** de un paciente crítico en ARM con sedación es la **TMB**, idealmente medida con **CI** o bien calculada con **fórmula de Schofield**. Luego de la etapa inicial, ante el descenso de sedación o retiro de soporte de órganos vitales, se necesita aumentar el aporte energético para cubrir la reparación de tejidos y el incremento de la actividad física (kinesioterapia y rehabilitación), pudiendo ser un **50% > a la TMB** y aún cercana a la **RDA** (en la práctica utilizamos **RDA para actividad leve** con un **máximo de 2000 cal/día** como recomendación inicial, con ajuste según monitoreo semanal, excepto en pacientes con síndromes malabsortivos o pérdidas incrementadas que tienen requerimientos mayores). Cuando el paciente esté en condiciones de **recuperación nutricional (fase de recuperación)** su aporte podría ser el **doble de la TMB**.³⁷

Las **proteínas** son, además del principal elemento estructural, esenciales en la mayoría de las funciones metabólicas. En un niño sano, el requerimiento proteico es el necesario para replecionar los aa que son oxidados más la cantidad adecuada para crecimiento.³⁸ El paciente crítico presenta mayor requerimiento proteico que en estado de normalidad por lo que no se recomienda el uso de **RDA** para guiar su prescripción.²²



Normalmente durante el **ayuno**, la energía se obtiene del glucógeno y de la oxidación de AG y cuerpos cetónicos producidos en el hígado, y de ser necesario, de la síntesis de glucosa a partir de aa provenientes de proteínas corporales.²⁶ Cada proteína corporal tiene una función específica, y por lo tanto su uso como energía resulta en una grave injuria funcional. A diferencia del ayuno en sujetos sanos, en pacientes críticos la **resistencia a la insulina**, provocada entre otros factores por aumento del tono adrenérgico y hormonas catabólicas, perpetuará el **catabolismo proteico** para obtener aa (especialmente alanina) para síntesis de glucosa hepática como fuente de energía. A menor edad, la tolerancia a la pérdida de proteína corporal es menor, más aún en desnutridos, por lo que la capacidad de sobrevivir mediante esta estrategia metabólica es limitada. Se ha observado que en niños críticos se mantiene un **balance proteico negativo** hasta suplir la totalidad del **requerimiento energético y proteico**. El **músculo esquelético** es el mayor *pool* de proteínas disponible y por lo tanto la primera fuente de aa en el paciente crítico. Los músculos centrales, incluido el diafragma, son los que pierden más volumen comparado con los periféricos.³⁹ La tolerancia a la pérdida de proteína corporal es limitada y depende de la severidad de la injuria y de las reservas corporales.⁴⁰

Un mayor aporte proteico logra reducir la oxidación de aa⁶ permitiendo su utilización, por lo que el objetivo es mantener un adecuado flujo de aa disponibles para la síntesis proteica. Simultáneamente, si el aporte calórico es insuficiente, los aa serán oxidados para obtener energía y estarán menos disponibles para la síntesis. Los aa se eliminan como productos nitrogenados (urea y amonio), y su exceso puede provocar acidosis metabólica.³⁸ El **aporte mínimo recomendado** es **1.5 g/kg/día de proteínas**⁴¹, variando según patología (mayor en grandes quemados), nivel de soporte (mayor en ECMO⁴²) y edad (mayor a menor edad). La **guía ESPNIC 2020**¹⁵ refiere que la evidencia disponible es insuficiente para sustentar el uso de mayor aporte proteico en etapa de inestabilidad clínica. Subgrupos específicos como lactantes y niños admitidos con falla respiratoria requieren aportes de **2.5-3 g/kg/día de proteínas** para mejorar el balance proteico; aportes mayores pueden aumentar la urea.²² A modo de guía, la **recomendación de ASPEN del año 2009**⁴³ sugiere el siguiente **aporte proteico**:

<2 años de edad:	2-3 g/kg/día
2 a 13 años:	1.5 a 2 g/kg/día
>13 años:	1.5 g/kg/día

A pesar del “primer paso esplácnico”⁴⁴ la proteína aportada por vía enteral es más eficiente que la parenteral debido en parte a que atraviesa una serie de transformaciones incluyendo la conversión a otros aa a nivel intestinal. El ingreso de los aa al hepatocito a través de la arteria hepática es menos fisiológico que a través de la vena porta, por lo que su administración EV se asocia a disminución de la capacidad de síntesis hepática de proteínas. **En síntesis: la disponibilidad de aminoácidos es el principal regulador de la síntesis proteica.**

Durante la **etapa de recuperación**, además del incremento del aporte energético acorde a la necesidad de recuperación nutricional y al nivel de actividad física, es preciso mantener aporte proteico elevado para reparación de tejidos y *catch-up*.³⁷

Con respecto a la tolerancia a los **macronutrientes**, es frecuente el desarrollo de **hiperglucemia** e **hipertrigliceridemia**, cuyos mecanismos fisiopatológicos se describen a continuación. Contrariamente a lo que sucede en sujetos sanos, en pacientes críticamente enfermos la provisión de **glucosa** no es efectiva para reducir su síntesis hepática. La **resistencia a la insulina** disminuye su captación y oxidación (su utilización), y las citoquinas inflamatorias inhiben la enzima piruvato-deshidrogenasa en la vía de la glucólisis. Es frecuente así el desarrollo de **hiperglucemia** en pacientes críticos, y es necesario respetar las recomendaciones de glucosa y monitorear su tolerancia. Simultáneamente, aumentan la síntesis y oxidación de **lípidos**. El glicerol obtenido se utiliza para síntesis de glucosa en el hígado. La incapacidad de metabolizar **AG** por inhibición de la **lipoproteínlipasa (LPL)** aumenta los **triglicéridos (TG)**. Además, al aumentar la infusión de glucosa, la tasa de oxidación alcanza una meseta o *plateau*, por encima del cual la glucosa es convertida en grasa¹⁰ y es necesario controlar el impacto del aporte de lípidos mediante **dosaje de TG**. Contrariamente, su restricción produce **deficiencia de AG esenciales** que repercute en **2-3 semanas** en la síntesis de tejido y la capacidad inmunológica, obligando a equilibrar el requerimiento y la tolerancia.



4. ELEGIR LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN DEL SOPORTE NUTRICIONAL

Una vez identificados los objetivos energético y proteico y luego de decidir el momento de inicio, hay que elegir la **vía de administración** según las condiciones del paciente y planificar el tiempo para alcanzar dicho objetivo.

a. Vía enteral:

De no existir contraindicaciones la **vía de elección del soporte nutricional** es la **nutrición enteral (NE)** ²² por ser más fisiológica, reducir la secreción de factores inflamatorios intestinales atenuando el *stress* y la respuesta hipermetabólica, disminuir la incidencia de úlceras por *stress* ⁴⁵ y el riesgo de fleo gástrico, mantener la motilidad intestinal y disminuir la translocación bacteriana al reducir la permeabilidad intestinal. ⁴⁶ Por lo expuesto se deduce que el **soporte nutricional por vía enteral** permite no sólo alcanzar requerimientos adecuados sino modular la respuesta metabólica e inflamatoria. ⁴⁷ Las **contraindicaciones absolutas** son: fleo funcional o mecánico, inestabilidad hemodinámica con inotrópicos en ascenso, y síndrome compartimental abdominal, entre otros. Las **contraindicaciones relativas** son: inestabilidad hemodinámica, shock séptico, hemorragia digestiva, fístula de alto débito e insuficiencia intestinal, etc.

Las **guías internacionales** recomiendan su **inicio antes de las 24-48 hs. de la admisión** ²² en pacientes estables con soporte hemodinámico, incluso en pacientes en ECMO ¹⁵ ya que se asocia a mejor evolución y menor mortalidad. Luego de su inicio, se aumenta en forma escalonada hasta alcanzar el objetivo deseado, idealmente usando un algoritmo, ya que evita interrupciones innecesarias permitiendo alcanzar el aporte. ¹⁵ En pacientes **desnutridos**, su inicio es posterior a la corrección de disturbios hidroelectrolíticos y su aumento requiere ser más progresivo con monitoreo diario del medio interno ante el riesgo de desarrollo de **síndrome de realimentación**. ⁴⁸

Se recomienda intentar al menos mantener un **aporte trófico** (aproximadamente **25% del objetivo energético**) para promover la perfusión intestinal y la secreción de hormonas digestivas y mejorar la función de barrera. *Mikhailov y col.* compararon en **5105 pacientes críticos pediátricos** el impacto del **goteo trófico** antes de las **48 hs. de la admisión** con su inicio posterior, observando menor mortalidad ajustada por gravedad. ¹ También se ha descrito que pacientes pediátricos en falla respiratoria aguda que iniciaron **NE temprana** y cubrieron objetivo dentro de las **72 hs. de la admisión** tuvieron menos días de internación ajustados por severidad. ⁴⁹ Paralelamente, el **inicio temprano de NE** se asocia a mayor probabilidad de alcanzar **aporte completo** ajustando por severidad y días de internación (**OR 4.09; IC95% 1.97-8.53**), mientras que fueron **factores asociados a retardo en el inicio: soporte ventilatorio con presión positiva invasiva (OR 2.06; IC95% 1.15-3.69) y no invasiva (OR 3.37; IC95% 1.69-6.72), severidad de la injuria (OR 1.39 por cada 0.1 punto de PIM; IC95% 1.14-1.71), realización de procedimientos (OR 3.3; IC95% 1.67-6.64) y disturbios GI (OR 2.05; IC95% 1.14-3.68).** ⁵⁰

Con respecto a la **planificación del tiempo en alcanzar los objetivos planteados**, las **guías internacionales** ²² recomiendan alcanzar los **2/3 del objetivo energético** medido por CI o calculado por **fórmula de Schofield** hacia el **final de la 1ª semana de la admisión**. Otros grupos postulan alcanzarlo al **4º día de internación en UCI** como indicador de calidad de atención. ⁵¹

La **NE** es un sistema que aporta nutrientes (**fórmulas** y **leche humana**) directamente al tracto GI sin pasar por la vía oral. Este proceso incluye: **selección del dispositivo de acceso enteral, prescripción, dispensación, administración y monitoreo**. ⁵²

En relación a la **vía de administración**, la **sonda nasogástrica (SNG)** es de elección. La **sonda transpilórica (STP)** se reserva para pacientes con alto riesgo de broncoaspiración, ayunos reiterados por procedimientos ¹⁵, alteraciones de motilidad o anatomía de la cámara gástrica ⁴⁷ o fracaso de la vía NG. ²² Su colocación a ciegas es más compleja y no está exenta de complicaciones. En un **ECA** no se encontraron diferencias en días de internación, neumonías, días de ARM ni intolerancia con el uso de STP, aunque sí el alcance de un mejor aporte. ⁵³ Por otra parte, una **RS Cochrane** encontró menor frecuencia de neumonía asociada al respirador cuando se utilizó **STP** ⁵⁴ así como incremento en el aporte recibido.



Con respecto a la **modalidad de administración**, la **gastroclisis continua** es generalmente la elección por asociarse a menor riesgo de complicaciones digestivas y respiratorias y a más probabilidades de alcanzar el objetivo del volumen prescrito. Otra modalidad intermedia es la **administración intermitente (nocturna)** como complemento de la **vía oral** y/o de la **administración por bolos (gavage) durante el día** para asegurar la cobertura de los requerimientos nutricionales.

La **administración continua** y **en bolo** actúan de forma diferente sobre variables fisiológicas. En sujetos sanos el **aporte continuo de aa** incrementa la **síntesis proteica** los siguientes **30'**, alcanza el **máximo** a las **2 hs.** y retorna al **basal** a **4 hs.** del inicio, a pesar de continuar su administración. Esta falta de aumento de la síntesis proteica independientemente del aporte constante se denomina “**efecto del músculo lleno**” y responde a la saturación de la capacidad de síntesis muscular. En cambio, el **estímulo pulsátil (bolo o gavage)** es más efectivo⁵⁵ al incrementar la síntesis proteica en cada administración. Por otra parte, en el aporte continuo el gasto energético secundario al efecto térmico de los alimentos es menor y probablemente en forma secundaria disminuye el catabolismo muscular. Se concluye que ambas estrategias permiten la acreción neta de masa muscular⁵⁶⁻⁵⁷ por lo que no hay evidencia para sugerir una u otra opción. La **guías ASPEN**²² y **ESPNIC**¹⁵ afirman que la modalidad de administración es indistinta.

Una vez planteados los objetivos energético y proteico, y elegidos la vía enteral y el modo de administración, se define el **volumen objetivo** según la **elección de la fórmula** (densidad energética, contenido de proteínas, etc.) (**VER ALGORITMO DE SOPORTE ENTERAL EN EL PACIENTE CRÍTICO PEDIÁTRICO, PÁG.9**).

La primera opción para la **NE** en la mayoría de los niños críticos con suficiencia intestinal es iniciar el **sopORTE nutricional con fórmulas poliméricas** (con proteína entera)⁴⁵⁻⁵⁸ excepto contraindicación por patología de base. Su ventaja sería que los residuos que llegan al colon modulan la flora y por lo tanto disminuyen la respuesta inflamatoria. Se puede considerar que las **fórmulas hidrolizadas** a base de péptidos mejoran la tolerancia y la progresión de la alimentación enteral cuando las fórmulas poliméricas sean poco toleradas o estén contraindicadas (diarrea o sospecha de malabsorción).¹⁵⁻³⁷

Las **fórmulas poliméricas** son **isoosmolares**. Tradicionalmente las **hidrolizadas** han sido **hiperosmolares** pudiendo producir diarrea en algunos pacientes. Sin embargo, las nuevas generaciones de fórmulas hidrolizadas han disminuido su osmolaridad en forma similar a las de proteína entera. La osmolaridad de la fórmula está determinada por: el grado de hidrólisis (a mayor hidrólisis, mayor osmolaridad), el tipo de hidrato de carbono (a menor peso molecular, mayor osmolaridad), el agregado de TG de cadena media (TCM) y su concentración. El **Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría** recomienda fórmulas infantiles con **hasta 400 mOsm/kg** o aún menor en pacientes con insuficiencia intestinal. La **osmolaridad** de las fórmulas utilizadas frecuentemente varía entre **180 y 360 mOsm/kg**.⁵⁹

Por otra parte, se sugiere no superar **concentraciones de 1.5 cal/ml** ya que se describe la ocurrencia de **síndrome de Dumping** (vaciamiento rápido con repercusión metabólica ante la absorción brusca de glucosa y el estímulo en la secreción insulínica).⁶⁰ En caso de indicar aporte por **STP** se recomienda el **goteo continuo**, idealmente con **fórmula hidrolizada** especialmente en niños pequeños, aunque podrían utilizarse fórmulas con proteína entera sin lactosa de ser necesario y de acuerdo a la tolerancia intestinal. Si la administración es a mayor velocidad puede provocar diarrea, *disconfort* abdominal o síndrome de Dumping.⁶¹ Tener en cuenta que se requiere evitar la suspensión de la infusión y la administración de medicamentos por esta vía ya que se ha descrito diarrea⁶² por la elevada osmolaridad de algunos fármacos (como CIK, CIP, óxido de aluminio y de Mg).

Para lograr cubrir los requerimientos nutricionales, en particular en niños críticos con restricción de líquidos, se puede considerar el uso de **fórmulas con alto contenido de proteínas**, así como aumentar su concentración aportando mayor densidad calórico-proteica. Se inicia con fórmulas a **dilución normal** y luego se concentra si fuera necesario para llegar a la **densidad calórica** de hasta **1cal/ml** valorando la tolerancia intestinal (en la práctica habitual no se supera esa concentración).



Las **fórmulas estándar pediátricas** proveen proteínas insuficientes ⁶³ para pacientes críticos. Está claro que la proporción de macronutrientes diarios en el paciente crítico es distinta a la del niño sano, con mayor **porcentaje de proteínas** respecto del **aporte energético total (25-35% versus 15% respectivamente)**. Para lograr la cobertura de proteínas sin exceso de energía se necesitan fórmulas adecuadas con **relación calorías no proteicas a gramo de nitrógeno** menor a lo habitual (**Cal no proteicas/N: 100-130:1**). ⁶⁴ Existe escasa disponibilidad de fórmulas específicas para pacientes críticos pediátricos por lo que hay que analizar individualmente cuál es la más adecuada para las necesidades del paciente y así adaptar las disponibles según patología de base y etapa de criticidad. Posteriormente se retomará la fórmula adecuada para la edad en condición de salud. Las fórmulas con mayor cantidad de proteínas tienen en general de mayor densidad energética, por lo que es un desafío aportar suficiente proteína sin sobrealimentar (*Ejemplos: cada 100 ml contienen 100 cal, carbohidratos 12.5g; proteínas 2.5 g; grasas totales 0.88 g; o cada 100 ml contienen 150 cal, carbohidratos 16 g; proteínas 4.2 g; grasas totales 7.5 g, etc.*).

Dado que las **fórmulas de NE pediátricas** actualmente disponibles contienen muy baja cantidad de proteínas para satisfacer las necesidades de los niños críticos, en algunos centros se ha implementado la fortificación con **módulos de proteínas** para optimizar su aporte. En un **ECA en niños críticos** ⁶⁵ compararon la suplementación proteica en 3 ramas: módulo polimérico, módulo oligomérico y control, constatando mejor aporte proteico en las ramas suplementadas, buena tolerancia y ausencia de efectos adversos con los distintos módulos. En nuestra experiencia en la práctica cotidiana, el agregado de módulos es dificultoso debido a la necesidad de indicación personalizada (especialmente en hospitales con UCIs de gran magnitud) y a que la administración se suele ver interrumpida por formación y precipitación de solutos en la tubuladura, en particular luego de ser sometidas al proceso térmico de esterilización terminal de la fórmula.

Con respecto a los **probióticos** en el paciente crítico, se requieren más estudios para valorar principalmente el riesgo de **diseminación séptica**. ⁶⁶ Por el momento no se recomiendan.

A pesar de la importancia del soporte nutricional en la evolución del paciente crítico, existe vasta evidencia que corrobora que el aporte suele ser subóptimo, alcanzando aproximadamente el **40% de los objetivos energético y proteico por vía enteral** ³ o menos aún ⁶⁷, también en pacientes con ventilación con presión positiva. ⁶⁸ *Souza de Menezes* documentó en **475 niños críticos** que **4/10** no alcanzaron a recibir el **90% del objetivo energético**, y sólo el **21%** recibió **aporte adecuado** durante toda su estadía en UCI. ⁶⁹ *Martinez y col.* en un **estudio multicéntrico en 524 niños en ARM** encontraron que sólo **1/3** de los pacientes logró recibir más del **66% del aporte energético** al finalizar la semana de internación en UCI. ⁷⁰ En cambio, otros autores describen haber alcanzado los objetivos energético y proteico al **día 8** de internación acorde a las recomendaciones. ⁷¹

Por un lado, suele existir una diferencia sustancial entre el **requerimiento**, la **prescripción** y el **aporte real**. ⁷²⁻⁷³ Por otra parte, existen múltiples limitaciones para alcanzar el aporte óptimo, muchas de ellas evitables. ⁷⁴ Para minimizar las **interrupciones** es preciso conocer e identificar las **barreras**. Varios estudios han documentado que muchas interrupciones son planificadas, lo que permitiría anticiparse y proponer estrategias para disminuir su impacto como, por ejemplo, la compensación de las horas del ayuno programado mediante el aumento del ritmo de infusión. ¹⁵⁻²² *Moreno y col.* ⁷² describieron las causas más frecuentes de interrupción: **intubación o extubación planificadas (25.38%)**, **procedimientos quirúrgicos (12.5%)**, **inestabilidad respiratoria o hemodinámica (14.61%)** e **intolerancia alimentaria (14.04%)**. Otras limitantes pueden ser **restricción de fluidos**, diversos **procedimientos** y aspectos no vinculados al paciente como la **omisión de solicitud** de las fórmulas, etc.

Como se mencionó, una de las causas más frecuentes de **interrupción de la NE** es la **intolerancia**, que requiere ser definida y abordada. La **intolerancia gástrica** puede ser secundaria a **dismotilidad**. Esto se manifiesta comúnmente como **retardo en el vaciamiento gástrico**, que puede ser consecuencia tanto de la enfermedad crítica como de la terapéutica. Es altamente frecuente y se describe en aproximadamente el **50% de los niños críticos** ⁷⁵, especialmente en traumatismo encéfalo-craneano, quemados, trauma y sepsis. En **adultos** se ha asociado a hiperglucemia, hipokalemia, hipomagnesemia y ayuno.



A pesar de ser ampliamente utilizado, no hay evidencia sobre la utilidad de la **medición del residuo gástrico** que lleva a interrupciones innecesarias, no tiene estandarización sobre técnica ni punto de corte, y es afectado por la postura del paciente y el método de soporte nutricional. En un **ECA en adultos** ⁷⁶ la interrupción de su uso no se relacionó a neumonía asociada a respirador (**16%** en la rama **sin monitoreo de residuo gástrico** versus **15%** en el control **con monitoreo habitual del residuo gástrico**); tampoco hubo diferencias en días de internación, días de ARM ni mortalidad, pero sí se constató mayor aporte enteral en la rama sin monitoreo del residuo gástrico. Se propone que la neumonía asociada a respirador esté más probablemente asociada a secreciones subglóticas que contienen microorganismos. Tampoco se encontraron diferencias en la incidencia de neumonías asociadas al respirador en **niños críticos** con y sin medición de residuo gástrico. ⁷⁷ Estudios en **adultos** demuestran que eliminar su medición mejora el aporte ⁷⁸⁻⁷⁹ y en la **guía ASPEN de adultos críticos** se recomienda evitar esta práctica. ⁸⁰ La bibliografía en **niños críticos** había destacado hasta ahora las suspensiones innecesarias en la NE provocadas por los variados métodos de medir e interpretar el residuo gástrico, pero no se había indicado la discontinuación en su uso. La **guía europea de soporte nutricional en el paciente crítico pediátrico** recientemente publicada explícitamente recomienda no medir residuo gástrico en forma rutinaria. ¹⁵

Es preciso tener en cuenta la presencia de otros factores de **intolerancia** como **diarrea, vómitos o distensión abdominal. Panchal y col.** ⁸¹ compararon en forma retrospectiva la tolerancia y la seguridad de la NE en **339 niños alimentados vía enteral versus ayunados** en tratamiento con drogas vasoactivas (epinefrina, norepinefrina, vasopresina, milrinona, dopamina y dobutamina). En el **análisis bivariado**, la **mortalidad** fue menor en el grupo de niños **alimentados** que en los **ayunados** (**6.9% vs. 15.9%; OR 0.39; p<0.01**) aunque dicha diferencia a favor de los alimentados no persistió en el **análisis multivariado**. La presencia de **complicaciones digestivas** como vómitos, diarrea, sangrado intestinal y distensión abdominal no difirió entre ambos grupos, concluyendo que la NE en pacientes con drogas vasoactivas se asocia con una tendencia a menor mortalidad y sin aumento de complicaciones GI.

En cuanto a la **posición del paciente**, a pesar de que la evidencia es limitada, un estudio no mostró mayor número de complicaciones en **posición prona o supina**. ⁵²

Sin duda los **protocolos de soporte nutricional** promueven la alimentación temprana, reducen las limitaciones y permiten optimizar el aporte enteral ⁸² reduciendo los déficits energéticos. ⁸³ Un estudio reciente en **Latinoamérica y España** muestra que **49%** de las UCIP cuentan con **protocolos**. ⁸⁴ **Hamilton y col.** describieron en un **estudio antes-después el impacto de la aplicación de un protocolo de soporte enteral** que tuvo en cuenta valoración nutricional, indicaciones y contraindicaciones de la vía enteral, estrategias de avance, definición de intolerancia intestinal y estrategias para solucionarlo, rol de antiácidos, proquinéticos y recomendación de ayuno para procedimientos. Aplicando dicho protocolo descendieron las interrupciones del aporte enteral y la indicación de nutrición parenteral, y lograron la cobertura del objetivo nutricional en casi la totalidad de los pacientes comparado con el **61%** antes de la intervención. ⁸⁵

Existen múltiples **algoritmos** dirigidos a inicio temprano de NE, aumento sistematizado periódico, disminución del número de interrupciones, etc. ⁸⁶ Nuestro grupo ha desarrollado un **algoritmo de soporte nutricional en paciente crítico pediátrico** con la finalidad de ser implementado en las UCIP. (**VER ALGORITMO DE SOPORTE ENTERAL EN EL PACIENTE CRÍTICO PEDIÁTRICO, PÁG. 9**)

b. Vía parenteral

La **nutrición parenteral (NP)** se define como el soporte nutricional administrado en forma **endovenosa (EV)** e incluye glucosa, aminoácidos, lípidos, electrolitos, vitaminas y minerales. Juega un rol importante en permitir alcanzar los objetivos del soporte nutricional en pacientes con intolerancia o aporte enteral insuficiente. ¹⁰



Un **metanálisis (MA)** ⁸⁷ de estudios recientes (posteriores al **2010**) en adultos que compara **NP** y **NE** no muestra diferencias en mortalidad, días de internación en UCI ni infecciones.

En niños críticos ayunados o previamente desnutridos en quienes no sea posible avanzar más allá de un aporte trófico, la **guía ASPEN 2017** en coincidencia con otras publicaciones ⁸⁸⁻⁸⁹⁻⁹⁰ sugiere iniciar **NP total o complementaria** durante la **1ª semana** y evitar su indicación dentro de las **primeras 24 hs.** ²² ya que diversos estudios demuestran beneficio en iniciar alimentación enteral temprana, no así la administración de nutrientes vía parenteral. En cambio, las recientes **guías europeas de soporte nutricional de paciente crítico pediátrico** ¹⁵ y las **guías ESPGHAN/ESPEN/ESPR de soporte parenteral en niños** ⁹¹, así como publicaciones sobre el rol de la autofagia en adultos ⁹² sugieren postergar el inicio de **NP** una semana independientemente del estado nutricional y la edad del paciente mientras sean suplementados con micronutrientes.

Dicha recomendación está basada en el **estudio multicéntrico PEPANIC.** ⁹³ En el año **2016** se publicó este gran **ECA ciego multicéntrico** (centros de **Bélgica, Holanda y Canadá**) en **1440 pacientes** desde **RN de término hasta 17 años de edad** con riesgo de desnutrición de moderado a severo (**escala STRONGkids >2** ⁹⁴). Su objetivo fue comparar el **inicio de NP antes de las 24 hs. de la admisión** complementando el aporte enteral hasta alcanzar los objetivos energético y proteico (**rama temprana**) versus postergar su indicación hasta el **día 8** con aporte de micronutrientes EV y flujo de glucosa necesario para evitar hipoglucemias (**rama tardía**). Al **día 8** sólo se inició **NP** en los que no hubieran logrado recibir **80% del objetivo vía enteral**. No se encontró diferencia en mortalidad. Comparado con la rama temprana, en la **rama tardía** se objetivó reducción en número de infecciones, días de internación, días de ARM, uso de terapias de reemplazo renal y dosajes de enzimas hepáticas GGT y FAL, aunque hubo valores más altos de bilirrubina (Bb) y proteína C reactiva (PCR). En un subanálisis posterior en el año **2018**, los pacientes desnutridos por antropometría arrojaron los mismos resultados. ⁹⁵ Se han publicado críticas enfocadas a que la mala evolución de la rama temprana podría haberse debido más a sobrealimentación que a la vía de administración ⁹⁶ y que casi **80%** de la rama tardía había egresado de la UCI antes de iniciar la **NP.** ⁹⁷

La principal preocupación de la utilización de **NP** son las **complicaciones** asociadas. En estudios realizados en adultos críticos se ha observado relación entre el **exceso de aporte energético** y el incremento de **infecciones** independientemente de la vía de administración parenteral o enteral. ⁷⁸⁻⁹⁸⁻⁹⁹⁻¹⁰⁰⁻¹⁰¹⁻¹⁰² Algunas publicaciones no hallaron complicaciones con el uso adecuado de **NP** ¹⁰³, mientras que otras muestran mayor incidencia de infecciones. ¹⁰⁴ En un **ECA en adultos** críticos desnutridos y obesos la suplementación de **NP** optimizó el aporte energético y proteico sin diferencias en mortalidad, complicaciones infecciosas ni días de internación entre **NE** y **NE+NP**, tanto en pacientes desnutridos como en obesos. ¹⁰¹ Medidas como control glucémico, evitar sobrealimentación y cuidado de catéteres centrales disminuyeron la incidencia de infecciones asociadas al uso de **NP.** ¹⁰⁵

La combinación de requerimiento energético y cambios metabólicos durante la enfermedad crítica y las fluctuaciones en la síntesis de energía endógena influyen el **momento oportuno de iniciar suplementación parenteral**. Como la evolución puede ser adversa tanto en sobrealimentación como aporte subóptimo, **Jimenez y col.** ¹⁰⁶ analizaron la indicación de **NP** según la presencia de desnutrición y la habilidad de alcanzar el objetivo vía enteral. Superada la etapa de menor gasto energético para evitar sobrealimentación y habiendo iniciado soporte enteral, de no lograr alcanzar el objetivo o anticiparse a un aporte mínimo enteral, se sugiere indicar **NP** entre los **3-5 días en niños desnutridos** y **5-7 días en eutróficos**. La menor magnitud de depósitos energéticos para afrontar el ayuno en la **desnutrición** y a menor **edad** determina la necesidad de iniciar **soporte nutricional precoz** comparado con niños mayores o eutróficos. Además del estado nutricional previo y la edad, son factores determinantes del **inicio de NP**: patología de base, condición clínica y perspectiva de ayuno. ¹⁰⁷ En pacientes con diferentes causas de **insuficiencia intestinal**, la vía enteral aportará beneficios aunque por definición no podrá suplir completamente los requerimientos. La **perspectiva de ayuno** (días de subalimentación esperados) es un dato que puede definir el **inicio precoz de NP**, como en pacientes con cirugías mayores del tracto GI cuya recuperación de la función digestiva será prolongada, en los que se recomienda iniciar la **NP** inmediatamente después de la estabilización hemodinámica y del medio interno.



Previo al inicio de **NP** es imprescindible una **valoración de laboratorio (TABLA 2)** para descartar **contraindicaciones** como **alteración severa del medio interno** que requiera **corrección** o **sospecha de error congénito del metabolismo (ECM)** hasta la valoración por el **especialista en ECM**.

Idealmente la **indicación de NP** es **personalizada** conociendo los componentes indicados, y la **prescripción** preferentemente **informatizada** para disminuir errores.²⁶ La **NP** es una de las prescripciones farmacéuticas más complejas. Contiene 45 componentes por lo que se trata de una medicación de alto riesgo debido a la posibilidad de cometer errores en su prescripción. Requiere utilizar una solicitud con proceso de **validación clínica** (es decir si los componentes son apropiados para las necesidades del paciente) y **farmacéutica**, para corroborar si los componentes son compatibles en dicha preparación.

TABLA 2: LABORATORIOS DE INICIO Y MONITOREO DE NUTRICIÓN PARENTERAL

FRECUENCIA	INICIAL (previo al inicio de NP)	DIARIO (mientras se modifique aporte o con función renal o hepática inestable)	SEMANAL (aporte estable)
DETERMINACIONES	Hemograma Glucemia Colesterol total Triglicéridos Hepatograma Urea Creatinina EAB Calcio Fósforo Magnesio Ionograma Proteinograma Prealbúmina PCR Amonio (en caso de insuficiencia hepática)	Glucemia Colesterol total Triglicéridos Hepatograma Urea Creatinina EAB Calcio Fósforo Magnesio Ionograma Amonio (en caso de insuficiencia hepática)	Glucemia Colesterol total Triglicéridos Hepatograma Urea Creatinina EAB Calcio Fósforo Magnesio Ionograma Proteinograma Prealbúmina PCR Balance nitrogenado MENSUAL Dosaje de vitaminas y minerales (A, E, D, fólico, zinc, cobre, B ₁₂) y AG esenciales Coagulograma

En cuanto a la **vía de administración de la NP**, puede realizarse tanto por **vía periférica** como **central** dependiendo de la composición de la solución, la cantidad de energía a administrar, la duración prevista y la edad del paciente. Al tratarse de **soluciones hiperosmolares**, el límite para ser utilizado por **vía periférica** es aproximadamente **900 mOsm/l**¹⁰⁸ por lo que en general no puede alcanzarse el aporte óptimo energético ni proteico por esta vía. Aportes mayores tienen riesgo de flebitis y extravasaciones con lesiones severas especialmente en niños pequeños. Los aa, la glucosa y los electrolitos son los componentes que más osmolaridad aportan a la solución, mientras que los lípidos permiten mejor tolerancia y menor desarrollo de tromboflebitis. Las concentraciones de **glucosa >12.5%** deben ser administradas sólo por **vía central**. La **vía periférica** sólo se utiliza durante períodos **<2 semanas** ya que la tasa de complicaciones aumenta a partir de ese tiempo.

En el paciente crítico que suele contar con **accesos centrales** de **>1 lumen**, es imprescindible administrar la **NP** por un **lumen exclusivo** y no realizar extracciones de sangre por ese lumen. Están contraindicados el agregado de medicación a la bolsa de parenteral fuera del área de su preparación y la administración en Y de fármacos con compatibilidad no probada con la solución parenteral¹⁰⁹ para evitar precipitación de componentes. Una vez desconectada la bolsa, no puede ser reutilizada.

El **aporte de líquidos** requiere ser paralelo al **aporte energético**, teniendo en cuenta que se requieren **40 ml/100 calorías** para **pérdidas insensibles** y **60 ml/100 calorías** para reemplazar **pérdidas urinarias normales**.²⁶ El volumen de la solución se ajusta al requerimiento. En caso de **restricción hídrica**, se puede concentrar hasta el límite que permita la concentración de los macronutrientes. Su aporte puede ser modificado manteniendo el mismo volumen. La **NP** no se utiliza para reponer **pérdidas**. Para los **electrolitos** se recomienda la **RDA** y su ajuste según requerimiento teniendo en cuenta las interacciones generales y los límites establecidos para cada uno. No usar la **NP** para corregir deficiencias de electrolitos.



El **objetivo energético** a alcanzar dentro de la semana de inicio de la **NP** será acorde a la medición con **CI** o bien el estimado por **fórmula de Schofield**. Al ser aportado por **vía periférica** y no requerir gasto energético para su absorción aunque sí para transporte y metabolización, será un **10% menor**. Tener en cuenta que el objetivo energético es una guía de referencia que se alcanza de ser posible en forma paulatina con incrementos de macronutrientes según tolerancia, y que el aporte energético se calcula con los 3 macronutrientes de la solución.¹¹⁰ Para facilitar la indicación, la **TABLA 3** muestra la **recomendación de aporte energético**. En la práctica utilizamos **peso máximo de 60 kg** para la prescripción de **NP**.

TABLA 3: APORTE ENERGÉTICO EN ETAPA CRÍTICA Y DE RECUPERACIÓN (cal/kg/día)

EDAD EN AÑOS	FASE CRÍTICA	FASE DE RECUPERACIÓN
<1	60-65	75-85
1 a 7	55-60	65-75
7 a 12	40-55	55-65
>12	25-40	30-40

No existe una cantidad esencial de **hidratos de carbono** pero son necesarios para un mejor aprovechamiento proteico. La **glucosa** es el principal sustrato energético. Su aporte requiere ser guiado por el balance entre alcanzar el objetivo energético y el riesgo de sobrealimentación o exceso de aporte de glucosa, según la etapa de la enfermedad (crítica o recuperación), la coexistencia de soporte enteral y el aporte extra de glucosa (por ejemplo: la dilución de las medicaciones).¹¹¹ Como ya se ha dicho, en la etapa crítica el requerimiento energético es menor. Se requiere un mínimo aporte para cubrir las necesidades energéticas del sistema nervioso central, evitar pérdida de nitrógeno y prevenir cetosis. El **requerimiento de glucosa** disminuye con la edad, siendo de hasta **12 mg/kg/min** en un **lactante** y aproximadamente **2 mg/kg/min** en un **adulto**.

La **glucosa** requiere cubrir **60-75%** de las **calorías no proteicas de la NP** (restante **25-40% lípidos**). El **aporte energético de 1 g de glucosa (dextrosa monohidratada) EV** es **3.4 cal** (*3.7 cal/g - efecto termogénico de los alimentos: 3.4 cal/g*).

Se recomienda **aumento progresivo** para lograr adecuada **tolerancia** (idealmente mantener **glucemia** entre **80-110 mg%**; no superar **145 mg%** y evitar **<60 mg%**)²⁶⁻¹¹¹; comenzar con un **flujo de glucosa** similar al que el paciente esté recibiendo por plan de hidratación al momento de iniciar **NP**. Los pacientes críticos tienen menor tolerancia a la glucosa, con **hiperglucemia**, **hipertrigliceridemia** y **aumento de producción de CO₂**, por lo que sus ascensos necesitan escalonarse y monitorearse con **laboratorio (TABLA 4)**. Se sugiere iniciar con el valor más bajo del rango y aumentar gradualmente según tolerancia.

TABLA 4: REQUERIMIENTOS DE GLUCOSA EN NP SEGÚN EDAD (flujo de glucosa en mg/kg/min)¹¹¹

PESO EN KG (>28 días de vida)	FASE CRÍTICA	FASE DE RECUPERACIÓN
Menos de 10	4 a 6	6 a 10
11 a 30	2 a 4	3 a 6
31 a 45	1.5 a 3	3 a 4
Más de 45	1 a 2	2 a 3

El **requerimiento proteico** en un niño crítico está aumentado. Es necesario aportar **30-40 cal/g de aa**.³⁸ Los **aa para NP** fueron desarrollados en base al perfil de composición de proteína dietaria (como leche humana) y al patrón de aa plasmáticos en niños sanos. La **solución de aa pediátricos para NP** contiene mayor cantidad de aa esenciales que de no esenciales, mayor porcentaje de aa ramificados y menor de aromáticos.¹¹² No se sugiere el uso rutinario de glutamina ni arginina.⁸⁸ El **aporte proteico** en la **NP** se calcula en base al **requerimiento del paciente crítico por edad**.¹¹³ Un estudio en **8 pacientes adultos críticos** que recibían **NE** valoró el impacto de la **infusión EV de 1 g/kg/día de aa** durante **24 hs.**, resultando en una mejoría del balance proteico neto sin aumento en la oxidación de aa ni el nivel de urea plasmática.¹¹⁴



Los **lípidos** permiten evitar el exceso de energía proveniente de la glucosa ²⁶, reducen la osmolaridad de la solución, aportan AG esenciales evitando su deficiencia y vehiculizan vitaminas liposolubles. Las **emulsiones lipídicas para uso EV** son **isotónicas (250-350 mOsm/l)** por lo que pueden ser infundidas tanto por **VP** o **VC**, siempre a través de **filtros** adecuados entregados junto con la dispensación de la solución parenteral y respetando la **velocidad máxima de infusión** para evitar **síndrome de sobrecarga lipídica**. Las **dosis** definidas por las **guías ESPGHAN 2018** se listan en la **TABLA 5**. ¹¹⁵ Se recomienda no superar un **ritmo de infusión** de **0.13-0.17 g/kg/hora** en lactantes y **0.08-0.13 g/kg/hora** en niños. ⁸⁸

TABLA 5: REQUERIMIENTO DE LÍPIDOS EN NP (en g/kg/día; dosis de inicio: 0.5 a 1 g/kg/día)

PESO EN KG (>28 días de vida)	FASE CRÍTICA	FASE DE RECUPERACIÓN
<10	1-2	1-3
11 a 20	1-1.5	1.5-2.5
21 a 40	1-1.5	1,5-2
>40	1	1-1.5

En la enfermedad crítica se incrementa la oxidación de las grasas, siendo entonces una fuente de energía prioritaria. Necesitan aportar hasta **40% de las calorías no proteicas de la NP** (en dicha relación de grasa y energía se alcanza su máxima oxidación) teniendo en cuenta que hay que monitorear su tolerancia. Su aclaramiento se produce de forma similar a los quilomicrones de la dieta a través de la hidrólisis por la **LPL**, por lo que su saturación producirá **hipertrigliceridemia**. Se produce un descenso en la capacidad de optimizar la utilización de nutrientes por vía parenteral ya que la **LPL** está influenciada por la hipoalbuminemia, la desnutrición, la acidosis metabólica, entre otros factores. ¹¹⁶

Los **AG** se categorizan en **cortos, medianos** o **largos** según el número de carbonos. Si presentan una o más dobles ligaduras son **monoinsaturados** o **poliinsaturados** respectivamente y se nombran según la ubicación de la primera ligadura en W3, W6 y W9. Los **AG esenciales** (no sintetizados en humanos) están incluidos en **TG de cadena larga**; son el **ácido linoleico** (LA, 18:2 W6, precursor de ácido araquidónico, se asocia a inflamación, inmunosupresión y esteatosis hepática) y el **ácido linoléico** (ALA, 18:3 W3, precursor de eicosapentaenoico EPA y docosahexaenoico DHA que poseen efectos anti-inflamatorios, promueven la respuesta inmune, mejoran el metabolismo hepático y tendrían efecto anticoagulante.) ¹¹⁷ Los **TG de cadena media (TCM)** tienen mejor solubilidad y son más rápidamente captados por la mitocondria independientemente de la carnitina y por ende más velozmente oxidados, se asocian a menor peroxidación e inflamación, siendo un perfil más seguro en paciente crítico y por lo tanto las emulsiones que contienen **TCM** presentan menor impacto en el aumento de los **TG**. ¹¹⁸

Los **fitoesteroles** (una isoforma de colesterol) de las soluciones parenterales de lípidos también son proinflamatorios en altas dosis, por lo que participan en la **enfermedad hepática por NP**. Las **emulsiones con aceite de soja, oliva, TCM y pescado (SMOF)** tienen mayor contenido de W3 y menor de fitoesteroles que el aceite de soja exclusivo, por lo que tienen un efecto antiinflamatorio. ¹¹⁹ La utilización de dichas emulsiones lipídicas combinadas reducen la colestasis en pacientes que han recibido previamente emulsiones de soja exclusiva.

Los **lípidos** se pueden administrar en forma independiente o en **soluciones de NP** junto con **dextrosa y aa (solución 3 en 1: los 3 macronutrientes en la misma solución)**. Su **ventaja** es que se ahorra un acceso venoso; las **desventajas** son la necesidad de restricción de **calcio (Ca)** y **fósforo (P)** y de suspender la infusión en caso de constatar hipertrigliceridemia o hiperbilirrubinemia severa. Las **soluciones de dextrosa y aa** (denominadas **solución 2 en 1: sin emulsión lipídica**) se utilizan cuando existe contraindicación en el uso de lípidos. Es también un recurso para poder mejorar el aporte de minerales como **Ca y P** que se encuentran restringidos en las **soluciones 3 en 1**.



Los pacientes pediátricos tienen altos requerimientos de **Ca**, pero éste es incompatible con la presencia de **lípidos** en la solución parenteral con el riesgo de formación de jabones y precipitados que pueden causar significativa morbilidad, incluso la muerte. Si se elige mantener el **aporte alto de Ca** en la **NP**, los **lípidos** se administran en forma independiente por una vía distinta a la del catéter donde pasa la solución con **Ca** (está contraindicada la administración de lípidos en Y¹⁰⁸). Si existen limitaciones en el número de accesos venosos, una estrategia sería el aporte de lípidos en **solución 3 en 1** pero en **días alternos**. En nuestra institución, el **aporte de Ca y P** en **soluciones 2 en 1** es de **360 mg/l de Ca** y **279 mg/l de P**, y en las **soluciones 3 en 1** de **90 mg/l de Ca** y **70 mg/l de P**.

Como ya se resaltó, es necesario respetar la **velocidad de infusión** para evitar **síndrome de sobrecarga lipídica**, incluso al ciclar su administración. (*VER CICLADO DE NP, PÁG. 31*)

El **ascenso del aporte** requiere ser paulatino. Se monitorea su **tolerancia** con **dosaje de TG** (sin suspender su administración para realizar la determinación)²⁶; es aceptable hasta **250 mg%** en **lactantes** y hasta **400 mg%** en **niños mayores** (equipara a los **TG** alcanzados en forma postprandial). En la práctica sugerimos tolerar hasta **250 mg%**; por encima de ese valor se desciende el aporte de lípidos. Su **administración en 24 hs** mejora el **clearance**.

En la **TABLA 7** se observan las diferentes **emulsiones lipídicas** dependiendo de su **composición**.

TABLA 6: EMULSIONES LIPÍDICAS PARA NP (ESPGHAN Committee on Nutrition¹²⁰)

		INTRALIPID 20%	CLINOLEIC 20%	LIPOFUNDIN 20%	SMOF LIPID 20%	OMEGAVEN 10%
% ACEITE	SOJA	100	20	50	30	0
	TCM	0	0	50	30	0
	OLIVA	0	80	0	25	0
	PESCADO	0	0	0	15	100
% DEL TOTAL DE ÁCIDOS GRASOS	Linoleico	53	18,7	29,1	37,2	4,4
	Linolénico	8	2,3	4,5	4,7	1,8
	W6/W3	7:1	9:1	7:1	2,5:1	1:8

El Omegaven (emulsión lipídica exclusiva de ácidos grasos omega-3, o lípidos a base de aceite de pescado ricos en W3) no está disponible en el país. Actualmente en nuestra institución se utiliza una emulsión lipídica que combina aceite de soja, triglicéridos de cadena media, aceite de oliva y aceite de pescado, rico en ácidos omega-3 (SMOF).

Existen **contraindicaciones relativas y absolutas** para la administración de **emulsiones lipídicas**. Las **contraindicaciones relativas** son: acidosis metabólica y neumopatía intersticial; las **absolutas** son: hiperbilirrubinemia severa (aunque la hiperbilirrubinemia directa no tendría riesgo de neurotoxicidad, se ha descrito que los ácidos grasos podrían desplazar la Bb de su unión a la albúmina y aumentar la Bb indirecta)¹²¹, alergia a la infusión e hipertrigliceridemia.

Se sugiere⁸⁸ reducir el **aporte a 0.5-1 g/kg/día** garantizando el aporte de **AG esenciales** en: infecciones graves, hiperbilirrubinemia neonatal, plaquetopenia (<100.000/mm³), insuficiencia hepática y enfermedades pulmonares. Se ha descrito empeoramiento de la función respiratoria y hemodinámica en pacientes con *distress* respiratorio agudo, por lo que se sugiere limitar (aunque no suspender) el aporte de lípidos durante la falla respiratoria.²⁶

Con respecto a la **plaquetopenia**, no existe evidencia concluyente sobre la alteración en número o en la función plaquetaria. Según nuestro conocimiento se ha descrito un solo paciente con sangrado posterior a la administración de **NP** con emulsión lipídica a base de aceite de pescado asumido como secundario a la inhibición del ácido araquidónico y de factores estimulantes plaquetarios por el W3¹²², en controversia con estudios previos con aceite de soja en los que no hubo respuesta homogénea en el número de plaquetas y en ningún caso descendieron de 100.000/mm³.¹²³ Se ha observado que en pacientes adultos prequirúrgicos de *bypass* coronario la administración de emulsiones a base de aceite de pescado no afectó de manera significativa la actividad plaquetaria ni el sangrado postquirúrgico.¹²⁴ En nuestra institución sugerimos descender el aporte de lípidos a **0.5 g/kg/día** si el **recuento plaquetario** es <**30.000/mm³** y/o existe **sangrado activo**.



Por el contrario, el **déficit de AG esenciales** se presenta como dermatitis, alopecia, plaquetopenia y aumento de la susceptibilidad a infecciones. Se puede evidenciar la deficiencia en el **dosaje de AG esenciales** luego en un período de **1-2 semanas**, y clínicamente a las **4-6 semanas**, más rápido a menor edad del niño. La **dosis** necesaria para evitar su deficiencia se calcula en base a la composición de lípidos de la emulsión lipídica. En caso de **SMOF** se requiere para cubrir el requerimiento **1 g/kg/día** en **<1 año** y **0.5 g/kg/día** en **niños mayores**. Se ha utilizado la aplicación tópica de **aceite de girasol o maíz**; actualmente no se recomienda por su absorción impredecible a través de la barrera cutánea.²⁶

La **relación Ca/P ideal** es **1.3-1.7:1 en mg** y **1:1 molar**. Su solubilidad depende de múltiples factores: pH, temperatura, tiempo de almacenamiento, concentración y tipo de aa, emulsión lipídica, concentración de dextrosa, Ca, P y Mg, tipo de sal de P (orgánica o inorgánica) y orden de adición a la solución parenteral. En su preparación se calcula un aporte de **10-15 mmol de P** por cada **1000 cal** para evitar descenso de P en el **síndrome de realimentación**.²⁶ (*VER SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN*)

Con respecto a los **micronutrientes**¹²⁵ en **NP exclusivas** por períodos **>1 mes** se requiere monitorear sus niveles plasmáticos. Su aporte en referencia a los productos disponibles en el mercado es similar a la **RDA** a pesar de mayor disponibilidad teórica.

Las **soluciones de NP** siempre necesitan contener **vitaminas**. Especialmente se ha descrito la acidosis metabólica severa luego de pocos días de inicio de **NP** por insuficiencia de **tiamina (vitamina B₁)**. (*VER SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN*)

La **solución de NP** no suele contener **hierro (Fe)** por el riesgo de sobrecarga al saltar la regulación en la absorción intestinal. En **NP prolongadas (>3 semanas)** se sugiere suplementar con **Fe enteral**. En caso de no ser tolerado, suplementar idealmente en forma **intermitente por vía parenteral** (puede ser separado de la solución de **NP**).

La cantidad de **cobre (Cu)** suplementado en la **NP** requiere ser suficiente para evitar su **deficiencia** (anemia, neutropenia, osteopenia y fracturas). Se sugiere precaución en pacientes con enfermedad hepática por la potencial **hepatotoxicidad del Cu**, a pesar de que no se ha objetivado empeoramiento de enfermedad hepática en **niños <1 año** con **colestasis leve (BD >2 mg%)** con **dosis habitual de Cu (20 mcg/kg/día)**.¹²⁶ Su dosaje periódico permitirá la decisión de mantener o discontinuar su aporte.

El **manganeso (Mn)** participa en el desarrollo de **colestasis asociada a NP** y requiere suspenderse en esta condición. Además, causa déficit de catecolaminas a nivel central con un **cuadro Parkinson-like** por depósito en ganglios de la base, tálamo y cerebelo.¹²⁷ La **hipermanganesemia** puede desarrollarse en sólo **3 semanas** del inicio de la **NP** en niños con **colestasis**.²⁶

En pacientes con **compromiso renal** es necesario limitar el aporte de **selenio, molibdeno y cromo**; mientras que en **diarrea persistente, ileostomía o quemaduras severas** se sugiere aportar mayores niveles de **zinc**.

Es necesario el **monitoreo con laboratorio diario** mientras se modifica aporte o con función renal o hepática inestable. Al estabilizarse los aportes de **NP** se modifica la **frecuencia de los controles (TABLA 2)**. Ante **alteración severa del medio interno** se recomienda suspender la **NP** descartando la bolsa e indicando **flujo de glucosa** (el mismo excepto en caso de **síndrome de realimentación**) hasta la estabilización.

Las **complicaciones de la NP** más frecuentes son **metabólicas, mecánicas, infecciosas y hepáticas**.

a. **Complicaciones metabólicas:**

- **Hiper glucemia:** La falta de inhibición de la síntesis de glucosa por la provisión exógena y la resistencia a la insulina con menor captación de glucosa periférica representan los mecanismos de generación de hiper glucemia en el paciente críticamente enfermo. Simultáneamente se produce un exceso de glucosa intracelular por el aumento de proteínas de transporte insulino-independientes. La glucosa intracelular incrementa la producción de especies reactivos de O₂, apoptosis, inflamación sistémica y disfunción fagocitaria. Varios estudios han mostrado asociación (aunque no causalidad) entre hiper glucemia y aumento de la mortalidad, estadía prolongada e infecciones.⁷ Como consecuencia se desarrollaron **protocolos** con distintos **objetivos glucémicos** que continúan siendo valorados en la actualidad.



En 2017 Agus y col ¹²⁸ en un ECA multicéntrico (35 UCIs pediátricas) aleatorizaron pacientes con hiperglucemia (excluidos diabéticos y cirugía cardiovascular) a 2 ramas de **objetivo de control glucémico: estricto (80-110 mg%) y moderado (150-180 mg%)**. El **tamaño muestral** fue calculado en **1414 pacientes**, pero el estudio debió ser suspendido habiendo enrolado el **50%** debido a la baja probabilidad de beneficio y riesgo de efectos adversos. No hubo diferencias en días de internación en UCI, mortalidad, disfunción de órganos ni días de ARM. Más aún, la rama con **objetivo glucémico estricto** presentó mayor tasa de **infecciones e hipoglucemias severas (<40 mg%)**. Se concluyó que el control estricto no aporta beneficio para alcanzar la normoglucemia comparado con un objetivo glucémico moderado. Un estudio similar 5 años antes ¹²⁹ en **980 niños de 0-36 meses de edad** con cirugía cardiovascular tampoco asoció el **control estricto** a menor tasa de infecciones, mortalidad, estadía en UCI ni falla múltiple de órganos versus **control estándar**.

Aunque es preciso evitar la **hiperglucemia sostenida** por asociarse con peor evolución, es crucial su control evitando **eventos de hipoglucemia** como consecuencia del tratamiento. Por eso, en pacientes críticos con hiperglucemia (excluidos diabéticos) en nuestra institución acordamos una **postura moderada** para lo que se ha desarrollado un **protocolo** específico con el objetivo de mantener **glucemias** idealmente entre **140-180 mg%** (pudiendo extenderse hasta **200 mg%**).

- **Aumento de urea y amonio:** Son secundarios a la sobrecarga o alteración en el metabolismo proteico especialmente en pacientes con daño renal y/o hepático.
- **Acidosis metabólica:** Está vinculada al metabolismo de los aa catiónicos y aniónicos que producen y consumen protones respectivamente, por lo que su impacto depende de la relación entre ambos. Otros factores serían la acidez titulable de la solución, el déficit de tiamina (malabsorción, enfermedad renal, diálisis, enfermedades malignas, diabetes mellitus, sepsis) y la presencia de hipofosfatemia que perpetúa la **acidosis metabólica** (reduce la eliminación de H⁺ a nivel tubular renal). La contribución de la solución de **NP** a la alteración del medio interno es especialmente importante en otras causas de **acidosis metabólica** como diarrea, acidosis tubular renal, falla renal crónica, shock con aumento de ácido láctico, etc. ¹³⁰
- **Hipercaleiuria:** Es secundaria a aporte excesivo de aa, dextrosa o sodio y pobre aporte de P.
- **Déficit de tiamina:** Provoca un cuadro conocido como “**beriberi seco**” con neuropatía periférica (encefalopatía de Wernicke, síndrome neuropsiquiátrico con alteración del estado mental, oftalmoplejía horizontal y ataxia) o “**beriberi húmedo**” con falla cardíaca (severa falla ventricular con acidosis metabólica y colapso vascular). Como es cofactor del metabolismo aeróbico, su deficiencia lleva a acidosis láctica que revierte inmediatamente con **administración de tiamina**. Se recomiendan **2 mg/kg VO/enteral (máximo: 100-200 mg/día)** antes de iniciar soporte nutricional (e incluso plan de hidratación parenteral con dextrosa) y continuar al menos **1 semana** en pacientes con desnutrición severa. ¹³¹ No está indicado el **dosaje de tiamina** ya que la decisión de suplementación se basa en criterio clínico previo al inicio del soporte nutricional porque su deficiencia puede ser mortal. En caso de acidosis metabólica severa persistente a pesar de resolución de la hipoxia se recomienda tratar empíricamente con **tiamina EV** ya que es una estrategia sencilla y segura para evitar un desenlace irreversible. ¹³² (*VER TIAMINA BI, FORMULARIO FARMACOTERAPÉUTICO, FARMACIA HOSPITAL GARRAHAN* ¹³³)
- **Síndrome de Realimentación (SRA):** Es un descenso brusco de iones intracelulares (especialmente P, Mg, K) y tiamina (vitamina B₁) provocado por aumento en la secreción de insulina secundario al ingreso abrupto de energía en un paciente desnutrido agudo o crónico reagudizado, adaptado al hipoaporte. Tiene alta mortalidad por falla cardiorrespiratoria. ¹³⁴ Existe mayor riesgo con vía parenteral que enteral (debido a que la prescripción inicial puede superar la capacidad de adaptación metabólica del paciente), en desnutridos severos, oncológicos, diabéticos descompensados, enfermos hepáticos, cardiopatas, pacientes con HIV, enfermedad malabsortiva, pérdida de peso >10% aguda, disfagia y ayuno. Se ha asociado además al uso de furosemida, dopamina, corticoides y agonistas β₂. ¹³⁵ Los niños con mayor pérdida de peso al ingreso a UCI son los que presentan más riesgo de desarrollarlo, principalmente en la **1ª semana**.



Para prevenir el cuadro en desnutridos severos o pacientes con ayuno prolongado se sugiere introducir **alimentación al 25-50% de los requerimientos de energía** y progresar lentamente. ⁴⁸ Es imprescindible conocer el **estado nutricional** a fin de implementar la estrategia adecuada para evitarlo, así como el **monitoreo diario de determinaciones plasmáticas y monitoreo cardíaco**. ¹³⁶ El aumento del **flujo de glucosa** requiere ser muy paulatino. En caso de **SRA** se recomienda suspender o reducir el aporte y reiniciarlo al **50%** luego de haber resuelto el trastorno del medio interno. ¹³⁷

b. Complicaciones mecánicas:

- **Oclusión del catéter:** Al finalizar la administración infundir solución fisiológica.
- **Precipitación de medicación incompatible y de sales de Ca y P:** Se contraindica absolutamente el agregado de cualquier componente a la solución una vez preparada.
- **Extravasación** (con derrame pleural, pericárdico o al tejido celular subcutáneo): Se evita con el posicionamiento y fijación adecuada del catéter.
- **Tromboflebitis** (por hiperosmolaridad): ¹⁰⁸ Se previene con Osm y concentración de glucosa adecuadas. Evitar infecciones.

c. Complicaciones infecciosas (Infecciones asociadas a catéter): Son factores de riesgo la translocación bacteriana favorecida por estasis intestinal, el aumento de permeabilidad y el sobredesarrollo bacteriano. En lo posible mantener aporte trófico enteral y minimizar antiácidos. Se ha descrito que los **catéteres centrales** presentan doble riesgo de **bacteriemia** en niños críticos comparado con **PICC**. ¹³⁸ Manipular la solución según protocolo de cuidado de catéteres. Existe evidencia bibliográfica heterogénea sobre el impacto de la **NP** en la incidencia de **infecciones (catéter, neumonía)**.

d. Enfermedad hepática:

Está asociada a múltiples factores: disminución del circuito enterohepático, soluciones de aa pobres en taurina y ricas en glicina, componentes de emulsiones lipídicas, sobrealimentación, ayuno y cirugías. Durante la sepsis, las citoquinas inflamatorias son inhibidores potentes de la expresión de genes del transporte hepatobiliar y responsables de la secreción inadecuada en infección. ²⁶ Se produce aumento de GPT y Bb. Ocurre en general en **NP >15 días**. Se previene o controla evitando el aporte constante con el **ciclado de la NP**, en particular cuando se prevé su duración **>1 mes**, aportando nutrientes dentro del rango fisiológico (especialmente glucosa y lípidos), utilizando emulsiones lipídicas con perfil de AG adecuado y menor contenido de fitosteroles, utilizando aa con perfil pediátrico (en particular en pacientes con compromiso hepático). Tener en cuenta otras medidas como iniciar alimentación enteral precoz para mejorar flujo biliar, evitar medicación hepatotóxica, reducir el sobrecrecimiento bacteriano y utilizar ácido ursodesoxicólico si la vía oral no está contraindicada.

El **ciclado de la NP** permite reproducir la variación en la secreción hormonal en períodos de ayuno y postprandiales, y la utilización de fuentes energéticas. Esta estrategia de aporte está pensada para pacientes estables y con expectativa de **NP >4 semanas**, a fin de prevenir **enfermedad hepática asociada a NP**. Por definición, el **ciclado** es la provisión de la energía diaria total en **<24 hs**. El paciente requiere estar metabólica y hemodinámicamente estable varios días antes de iniciar el ciclado, y en condiciones de tolerar cambios en el aporte de volumen de líquidos y flujo de glucosa. El **ciclado de la NP** se realiza infundiendo **90% del volumen total en una meseta** de duración variable según edad y tolerancia del paciente. En general en pacientes internados la **duración de la meseta** es **16-20 hs**. Se aumenta gradualmente al inicio de la infusión y se disminuye a la **½ en la 1ª hora de descenso** y a **¼ en la 2ª hora de descenso**, manteniendo en las horas restantes goteo mínimo o administración de solución fisiológica.

*De modo práctico: Se divide el volumen diario por hs. de infusión $x 4 + 6$. El resultado se distribuye de la siguiente manera: $1X$ ml por 1 hora + $2X$ ml por 1 hora + $4X$ ml por 16 hs + $2X$ ml por 1 hora + $1X$ ml por 1 hora (ejemplo: $1400 \text{ ml}/70 = 20$)
Luego: $20 \text{ ml por 1 hora} + 40 \text{ ml por 1 hora} + 80 \text{ ml por 16 hs} + 40 \text{ ml por 1 hora} + 20 \text{ ml por 1 hora}$.*



En el **goteo máximo** pesquisar **glucosuria**, y en el **descenso** y durante el **aporte mínimo o nulo de flujo de glucosa** la presencia de **hipoglucemia** debido a que el flujo de glucosa en la meseta resulta en un estímulo insulínico constante.

El paciente crítico requiere **NP en aporte constante de 24 hs.** ya que no suele tolerar cambios de flujo de distintos nutrientes, con riesgo de hiper e hipoglucemia, hipercalciuria, *distress* respiratorio por aumento de flujo de glucosa o de volumen.²⁶

Es altamente frecuente que la **colestasis** esté asociada a **intercurrencia infecciosa**. Ante la presencia de **colestasis** se sugiere reducir el **aporte de lípidos a 1 g/kg/día**¹¹⁷ y/o administrarlos en **días alternos**, medidas que se asocian al descenso en la Bb. En países en los que no se utilizan rutinariamente fórmulas mixtas que contengan aceite de pescado, se indican por tiempo limitado (en general **2 semanas**) **emulsiones lipídicas a base de aceite de pescado** exclusivamente.

Recordar revalorar **diariamente tolerancia a la vía enteral** (mínimamente un **goteo trófico**), no sólo por sus beneficios sino porque disminuye el riesgo de **colestasis por NP exclusiva**. Luego se aumenta paulatinamente el aporte hasta alcanzar los **objetivos energético y proteico**, evaluando tolerancia clínica y laboratorio diario. Al alcanzarse el **50% del objetivo enteral**, iniciar el **descenso del aporte de NP** paulatinamente hasta suspender cuando se haya alcanzado el **80% del objetivo enteral**.

5. MONITOREAR APORTE E IMPACTO EN LA EVOLUCIÓN CON MÉTODOS ANTROPOMÉTRICOS, CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS

El **monitoreo periódico del aporte** permite su **ajuste**. Una premisa del soporte nutricional del paciente crítico es que es dinámico y necesita cambios y monitoreo más frecuentes ante descompensaciones que modificarán desde su requerimiento energético y proteico hasta el ajuste de micronutrientes.

En cuanto a los **métodos antropométricos**, ya se resaltó la importancia de realizar **control de peso** en lo posible **diario** y otras medidas como **PB** (mejor predictor de pobre evolución que el **IMC**¹³⁹), **PT** en forma **semanal** como parámetros de modificación (repleción o depleción) de compartimientos corporales.

Existen diversas **tecnologías** apropiadas para valorar la **composición corporal** además de los **métodos antropométricos**, como la **absorciometría de energía dual de rayos X (DEXA)**, **bioimpedanciometría (BIA)**, **tomografía axial computada (TAC)**, **índice creatinina urinaria/talla**. **DEXA** es el **método gold standard** pero en general requiere del traslado del paciente para su determinación, al igual que la **TAC**, por lo que no son métodos fácilmente aplicables en la práctica cotidiana. En cambio, **BIA** se realiza en la cama del paciente; este método utiliza el principio de conductividad eléctrica de un cuerpo, mide su resistencia, reactancia y ángulo fase que es una medida indirecta de integridad de la membrana celular y calcula masa grasa y masa magra, y los modelos multifrecuencia pueden discriminar entre agua intra y extracelular. Está contraindicado en embarazo y portadores de marcapasos. Estudios en **adultos** confirman que los datos proporcionados por **BIA** se asocian a **mortalidad**, en especial el ángulo de fase.¹⁴⁰⁻¹⁴¹ En **332 niños** con fallo multiorgánico se realizó **BIA** a las **48 hs.** de admisión, hallándose correlación entre los datos obtenidos y la evolución; aumentaron resistencia y reactancia en los sobrevivientes mientras que ambos parámetros descendieron en los no sobrevivientes, asumiéndose como biomarcadores de evolución.¹⁴²

El **índice creatinina urinaria/talla (C/T)** se correlaciona con la masa muscular. Es independiente de otros factores como edema y reactantes de fase aguda pero no puede realizarse en insuficiencia renal. Existen referencias pediátricas. **Datta y col.** describieron su correlación con *weaning* respiratorio y mortalidad: un **C/T <40%** se asoció a **48% de retiro exitoso de respirador y egreso de UCI** y un **C/T >80%** a **100% de retiro exitoso del respirador y 85% de egreso de UCI**.¹⁴³

El **balance nitrogenado (BN)**, a pesar de ser un método tradicional y sencillo, es el mejor método disponible para determinar requerimiento proteico. Se calcula como: **ingreso de Nitrógeno (N) – egreso urinario + constante por pérdidas no urinarias:**

$$BN = \text{aportado (proteínas/6.25) / Excreción N (urea urinaria de 24 hs/2.1) x 1.2 + constante por edad}$$

Constante: 2 g/día en <4 años, 3 g/día entre 4-10 años y 4 g/día en >10 años



El **egreso** se realiza con medición directa de **N urinario** o por urea en **orina de 24 hs.** ¹⁴⁴ Como el **N** es el elemento que distingue a la proteína, su medición representa la magnitud del **catabolismo proteico**. El **balance** se logra con la comparación entre **aporte y pérdida de N**. El **estado proteico** también se evalúa con **marcadores séricos: albúmina, prealbúmina, transferrina y proteína transportadora de retinol** son los más usados, y su combinación con el **BN** permite obtener la aproximación más precisa del estado del soporte nutricional. ¹⁶

La **albúmina** representa el equilibrio entre síntesis hepática y degradación y pérdida. También está influenciada por los compartimientos intra y extravascular (1/3 y 2/3 respectivamente) y distribución de líquidos. En el paciente crítico las determinaciones bioquímicas también estarán afectadas por el grado de inflamación y de síntesis de reactantes de fase aguda. De todas maneras, se ha constatado que la **hipoalbuminemia** al ingreso se asocia a mayor **mortalidad** a los **60 días** y más **días de ARM** independientemente de la magnitud de inflamación en niños críticamente enfermos. ¹⁴⁵

La **prealbúmina** y la **proteína transportadora de retinol (vida media 48 y 12 hs. respectivamente)** reflejan tempranamente el estado nutricional; tienen la ventaja de que su determinación no se altera ante la administración de albúmina exógena, aunque sufren al igual que la albúmina la influencia de los otros factores como falla renal o hepática, infección e inflamación.

El **dosaje de PCR** permite evidenciar el cambio que se produce inmediatamente luego de la injuria en la síntesis hepática proteica con descenso de las proteínas viscerales e incremento de proteínas de fase aguda, así como su regreso al anabolismo en etapa de recuperación donde se observa su descenso concomitantemente con el aumento de la prealbúmina.

En pacientes con **NE prolongada** se sugiere monitorear **micronutrientes** ya que se han descrito casos de **déficit de vitamina C** generando **escorbuto**, aun recibiendo fórmulas con adecuada concentración.

Finalmente en la **etapa de recuperación** se retorna al estado anabólico en que la síntesis supera al catabolismo provocado por un cambio hormonal que gradualmente se normaliza. En esta etapa los **niños pequeños** utilizan en promedio **5 cal/gramo de tejido** a depositar, por lo que el **aporte energético para recuperación nutricional** se calcula en base a la ganancia diaria esperable de peso. En **niños mayores**, la **energía necesaria para recuperación nutricional** puede calcularse usando el **requerimiento (RDA)** correspondiente al **Pc 50 de peso para la talla del paciente (Pc 50 de P/T)**. La diferencia entre el aporte requerido para peso actual y la indicada para peso ideal, permitirá la acreción de tejido durante este período. En esta etapa se pueden requerir **120-150% de la RDA**. Sin embargo, para definir el **objetivo energético** también hay que tener en cuenta que en el paciente aún hospitalizado el gasto energético por actividad física permanece muy reducido. ²⁶ En todos los casos, los requerimientos energéticos se ajustan de acuerdo a la evolución clínica y a la ganancia pondoestatural. (*VER MIP 2020 – AÑO 12 MANEJO NUTRICIONAL DEL PACIENTE INTERNADO. PARTE II.* ¹⁴⁶) En pacientes que inician **alimentación por vía oral**, se indica mantener **aporte enteral** hasta que se alcance el **80% del requerimiento por boca**.

6. ADECUAR EL SOPORTE NUTRICIONAL EN SITUACIONES ESPECIALES

6a. ENFERMEDAD HEPÁTICA:

En la **cirrosis** la disminución en la capacidad de síntesis hepática se manifiesta con hipoalbuminemia, coagulopatía y reducción del glucógeno hepático, mientras que el catabolismo proteico se incrementa a fin de obtener sustratos para síntesis de glucosa ¹²⁷ como fuente energética. En la **enfermedad hepática avanzada** ocurre un cambio metabólico hacia la oxidación lipídica evidenciado con descenso del cociente respiratorio por **CI**. Como consecuencia los pacientes cirróticos tienen alta prevalencia de desnutrición y dependen más de la energía recién recibida que de los depósitos corporales. Tanto la desnutrición como la sarcopenia preoperatoria se asocian a mayor mortalidad postrasplante. ¹⁴⁷ Sin embargo, en períodos de estabilidad los pacientes cirróticos son capaces de incrementar su masa muscular si reciben aporte proteico adecuado. ¹⁴⁸



En presencia de sobrecarga de volumen y alteración de la síntesis proteica la **valoración del estado nutricional** suele ser imprecisa. La ascitis y visceromegalias subestiman el diagnóstico de desnutrición, y la utilidad de marcadores nutricionales como albúmina y prealbúmina está limitada debido a su menor síntesis y aumento de reactantes de fase aguda. Por lo tanto se requieren otros métodos como **PB, pliegues cutáneos, fuerza muscular, medidas de composición corporal (BIA)**, etc. ¹⁴⁸

Las **intervenciones nutricionales** se enfocan en compensar la hiporexia o anorexia, el aumento del requerimiento energético y de la oxidación proteica, la malabsorción de nutrientes y la alteración en el metabolismo hepático. ¹⁴⁹ Por otra parte, la **hipertensión portal** contribuye a la alteración de la motilidad intestinal y desencadena enteropatía perdedora de proteínas.

Los cálculos de **aporte energético y proteico** se realizan en base al peso seco o peso habitual previo a la sobrecarga de volumen. ⁸⁰ El **gasto energético** suele estar aumentado en **>30%**. Idealmente se recomienda su medición con **CI**. El **requerimiento proteico** es de **2-3 gr/kg/día**. ¹²⁷ Los aa aromáticos compiten con los ramificados para ingresar al SNC y generan un desbalance de neurotransmisores. ¹⁵⁰ El reemplazo de proteínas provenientes de carnes por lácteos y vegetales mejora el perfil de aa con mayor aporte de ramificados y menor de aromáticos. ¹⁴⁷ A su vez, en niños pretrasplante con enfermedad principalmente colestática se recomiendan fórmulas con aa ramificados para mejorar el estado nutricional. ¹⁴⁸ Una reciente **RS Cochrane** evaluó el aporte de aa ramificados orales o EV en **encefalopatía hepática (EH)**, encontrando evidencia de alta calidad sobre la mejoría de los síntomas de **EH** aunque no en mortalidad. ¹⁵¹

La **vía enteral** es de elección. Las recomendaciones pueden alcanzarse concentrando **fórmulas hidrolizadas reducidas en sodio y lactosa y ricas en TCM** (a diferencia de los **TCL**, se absorben sin requerir formación de micelas), aunque su exceso puede generar esteatorrea. Los **TCL** no se eliminan de la dieta ya que aportan AG esenciales. El agregado de **polímeros de glucosa** permite aumentar densidad energética sin aumentar osmolaridad. De no alcanzarse los requerimientos energético/proteico se sugiere apoyo enteral con **SNG (silastix)**. ¹²⁷ Tener en cuenta la posible presencia de **várices esofágicas**; ante el sangrado de várices suspender la alimentación por **48-72 hs.** ya que el aporte enteral aumenta el flujo sanguíneo esplácnico con incremento de la presión portal y riesgo de resangrado. ¹⁴⁷

A pesar de que es un factor de riesgo de **colestasis** no es conveniente demorar la indicación de **NP** en pacientes con **enfermedad hepática avanzada** incapaces de alimentarse por VO o enteral en forma efectiva. ¹⁴⁸ El aporte es acorde a recomendaciones generales con monitoreo estricto. ¹⁵²

La **cirrosis hepática** suele acompañarse de **deficiencias de múltiples micronutrientes**: vitaminas hidrosolubles especialmente B₁ (alta prevalencia de encefalopatía de Wernicke), B₆, B₁₂, folato, y liposolubles principalmente A y D, oligoelementos en especial zinc (su suplementación aumenta la capacidad de producción de urea aunque no ha sido efectivo para mejorar la **EH** en estudios controlados) ¹⁵³ y selenio. ¹⁴⁸ Por el contrario, los niveles plasmáticos de Cu y Mn pueden verse incrementados debido a que son eliminados por vía biliar. Con respecto a la dosis de Cu, **Frem y col.** encontraron que sólo el **7%** de los **niños colestáticos con NP** estudiados presentó dosaje elevado de Cu y no desarrollaron empeoramiento significativo de la enfermedad hepática habiendo recibido **dosis habitual de Cu (20 mcg/kg/día)**. ¹²⁶ Se requiere monitorear la toxicidad del Mn ya que se deposita en ganglios de la base. ¹²⁷

Los pacientes **desnutridos** presentan alto riesgo de desarrollar **síndrome de realimentación**.

La **insuficiencia hepática aguda (IHA)** es la pérdida subtotal de la función hepatocelular secundaria a una injuria. La combinación de la alteración en la síntesis de glucosa y el aumento de niveles de insulina por su mayor secreción y menor degradación produce alto riesgo de hipoglucemia. Para evitarlo se requiere un flujo de glucosa elevado y constante. El catabolismo proteico se incrementará aún más produciendo **elevación en 3-4 veces de aa plasmáticos** y aumento de síntesis de **amonio**. ¹⁴⁸ El **objetivo** desde el punto de vista nutricional será aportar nutrientes necesarios para descender el catabolismo, mantener euglucemia y proveer suficientes proteínas para necesidades metabólicas sin causar hiperamoniemia. ¹⁵⁴



El **amonio** es el producto del metabolismo del **N** proveniente de la oxidación de aa y proteínas consumidas no utilizadas para síntesis proteica. Se genera principalmente en mucosa intestinal y masa muscular, por lo que aumenta rápidamente en períodos de hipercatabolismo proteico. En los enterocitos la enzima glutaminasa escinde glutamina en amonio y glutamato. Las bacterias productoras de ureasa del colon y vesícula biliar generan amonio a partir de la urea. Vía porta el amonio producido a nivel intestinal ingresa al ciclo de la urea en el hígado donde es convertido a urea y eliminado por orina. Sólo un **20%** del amonio es eliminado directamente por orina. El amonio que no ingresa al ciclo de la urea es metabolizado a glutamina por la enzima glutamina sintetasa en células musculares y astrocitos. Durante la **IHA** este mecanismo de detoxificación del amonio circulante es el principal, por lo que hay un aumento de glutamina plasmática que es eliminada por vía renal. La glutamina proveniente de los astrocitos es reconvertida a amonio fuera del SNC creando un círculo vicioso. En los astrocitos el aumento de glutamina intracelular aumenta la osmolaridad con consecuente edema cerebral y desarrollo de **EH**.¹⁵⁴ A pesar de que la condición clínica debería guiar el manejo¹⁵⁵, dada la dificultad en detectar síntomas precoces de **EH** en pacientes pequeños, la determinación de **amonio** es fundamental como factor subrogante. Valores **>150 µg/dl** diagnostican **EH** con **sensibilidad de 61.3%** y **especificidad de 70%**. El **EEG** es otro subrogante de **EH**.¹⁵⁶ En **IHA** niveles de **amonio** de **200-250 µ/dl** predicen mal pronóstico, **>350 µ/dl** desarrollo de **hipertensión endocraneana**¹⁵⁷ y en **<2 años** daño cerebral irreversible.¹⁵⁸

La **hiperamoniemia** es una emergencia médica por lo que requiere instaurar el tratamiento inmediatamente.¹⁵⁵ La terapia actual¹⁵⁹ se focaliza en aportar altas dosis de glucosa y lípidos para revertir el catabolismo proteico endógeno y preservar masa muscular para mantener capacidad de detoxificación de amonio¹⁵⁸, aumentar la eliminación con fenilbutirato y benzoato de sodio (se conjugan con glutamina para formar fenilacetaglutamina y glicina para formar ácido hipúrico respectivamente y son excretados por riñón sin necesidad del ciclo de la urea), antibióticos no absorbibles para controlar el sobrecrecimiento bacteriano, acidificar el intestino con lactulosa, iniciar hemodiafiltración según niveles de amonio y minimizar el aporte de N (tener en cuenta que el sangrado digestivo con catabolismo secundario de la hemoglobina es altamente amoniogénico).¹⁵⁰

En pacientes con **IH hiperaguda (0-7 días)** y **EH severa** el aporte proteico puede incrementar más aún la **hiperamoniemia**. Debido a la corta duración de la enfermedad ya sea por resolución o deceso, la nutrición juega un rol menor. Mientras que en **IHA (8-28 días)** y **subaguda (29 días a 12 semanas)** el **soporte nutricional temprano** es necesario.¹⁴⁸

Varias recomendaciones sobre aporte proteico se basan en el **ECA de Córdoba y col.**¹⁶⁰ que comparó el metabolismo proteico en los **días 2 y 14** en **adultos con EH** con aporte proteico bajo versus normoproteico. No hubo diferencias en la evolución de la **EH** ni en la síntesis proteica, mientras que el catabolismo fue mayor en el grupo con menor aporte proteico. Este estudio concluyó que es necesario dar aporte habitual de proteínas en lugar de reducirlo. En **adultos** la **guía ASPEN 2016** sugiere evitar la restricción usando la misma recomendación proteica que para otros pacientes críticos, mientras que otros autores aclaran que la restricción proteica es perjudicial excepto por cortos períodos en **EH severa y sangrado gastrointestinal**¹⁴⁷ guiados por el **grado de encefalopatía** para su descenso transitorio (**0.5-1.2 a 1.5 g/kg/día** según gravedad).¹⁶¹

En **niños sin EH** el **Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP, 2016)**¹⁴⁷ desaconseja la restricción proteica manteniendo **aporte proteico de 2-3 g/kg/día**, mientras que en **EH** recomienda disminuir **aporte proteico a 1-2 g/kg/día** en **grados I-II** y a **0.5-1 g/kg/día** en **III-IV**. Otros autores sugieren restringir temporariamente en **EH** a **2 g/kg/día**.¹²⁷ En **hiperamoniemia sin IH** la proteína se reintroduce cuando el **amonio** retorna a **170 µg/dl** o máximo a las **48 hs.** de haberla suspendido aunque no esté por debajo de este valor.¹⁶²

La **NP** se reserva para pacientes que no puedan ser alimentados por vía enteral (sangrado digestivo, intolerancia, insuficiente NE, alto riesgo de aspiración por encefalopatía).¹⁶³ Puede administrarse solución con **>** aporte de aa ramificados (la solución pediátrica contiene **>** % de ramificados y **<** de aromáticos, pero las soluciones de aa ramificados exclusivos son deficitarias en el resto de los aa por lo que no pueden ser una fuente única de N).¹⁶⁴ Se aportan glucosa y lípidos suficientes para disminuir el catabolismo. Los lípidos son una buena fuente de energía luego de haberse descartado enfermedad mitocondrial.



Es imprescindible realizar **monitoreo estricto** para mantener y ajustar la provisión de nutrientes a los siguientes **objetivos**: **glucemia entre 90–150 mg/dl, lactato <5 mmol/l ó 45 mg/dl, triglicéridos <260 mg/dl y amonio <170 µg/dl.**¹⁵³

La **técnica de medición de amonio**¹⁵⁵ requiere una muestra venosa o arterial sin compresión y transporte en agua helada. El plasma debe ser separado en **15-30 minutos**. Un dosaje levemente alterado puede ser artificial por lo que es conveniente repetirlo inmediatamente. Existen diferentes métodos para determinar amonio: titulación, colorimétrico/fluorimétrico y enzimático. El **dosaje de glutamina** es más estable.

Conversión de amonio: µ/dl x 0.58 = micromol/l

En el **postrasplante**, tanto la **NE** como la **NP** disminuyen días de ARM, días de internación, infecciones y complicaciones biliares comparados con aporte exclusivo de fluidos y electrolitos. La **NE** se inicia en las **12-24 hs. postquirúrgicas** siempre que sea posible.¹⁴⁸ Aunque la **NE** se asocia a mejor evolución en cuanto a infecciones adquiridas que la **NP**, suele usarse **NP complementaria** ya que hay una considerable pérdida de N con persistencia de BN negativo por períodos prolongados y mayor necesidad de aporte proteico.¹⁴⁷ Los **objetivos del soporte nutricional** son **120% del requerimiento energético y 2.5–3 g/kg/día de proteínas.**¹²⁷

La **resistencia a la insulina** puede generar **hiperglucemia** pero se controla descendiendo el flujo de glucosa ya que mayores aportes de insulina no mejoran su oxidación. El **tacrolimus** provoca **hiperglucemia**, que se controla manteniéndolo en rango adecuado.¹⁶⁴ El **tacrolimus** y la **ciclosporina** provocan **hipomagnesemia** por lo que se requiere monitoreo estricto.

En **adultos** la **hiperamoniemia** disminuye inmediatamente postrasplante y se normaliza a la **semana**, mientras que la recuperación de la capacidad de síntesis proteica hepática es variable y puede demorar más de **6 meses.**¹⁶⁵ Diversos estudios analizaron la evolución de la síntesis proteica en adultos trasplantados con distintos marcadores. Se han descrito niveles de prealbúmina en aumento pero con valores subnormales a las **4 semanas**¹⁶⁶ persistiendo por períodos prolongados. **Urano**¹⁶⁵ y otros¹⁶⁷ encontraron que la síntesis de albúmina se incrementó al **mes** pero se normalizó recién a **6 meses** del trasplante.

En el año **2000 Plank y col.**¹⁶⁸ analizaron **14 adultos** inmediatamente **pretrasplante** y durante **1 año postrasplante** con **CI** y **medidas de composición corporal** (DEXA, BIA, estudios funcionales de fuerza muscular). Antes de la cirugía tenían masa proteica corporal deplecionada, estaban sobrehidratados e hipermetabólicos. El **gasto energético** aumentó inicialmente a **142%** del predicho comparado con el **pretrasplante** y se normalizó recién al **año postrasplante**. La **máxima pérdida proteica** se produjo en los primeros **10 días** del trasplante, en especial la proveniente del músculo esquelético, coincidiendo con **Sugihara y col.**¹⁶⁷ que encontraron que el **BN** ya negativo en el **pretrasplante** se negativizó aún más a las **2 semanas**, logrando positivizarse a las **4 semanas** ante el descenso del N urinario, y a los **3 meses** constataron niveles de albúmina y tiempo de protrombina normales. Ambos estudios coinciden en que la restauración de la masa proteica corporal es gradual y puede ser incompleta hasta el **año**, por lo que las alteraciones de la composición corporal persisten por períodos prolongados.

Por otra parte, existe poca información sobre los **parámetros metabólicos/nutricionales** en relación a la **magnitud del injerto** que es la clave del éxito. A pesar de que **injertos parciales** presentan una respuesta regenerativa rápida en la **1ª semana postrasplante**, la regeneración está suprimida en el **small-for-size** (masa trasplantada es pequeña para las necesidades del receptor) con menos posibilidad de alcanzar las demandas del paciente trasplantado.¹⁶⁹

Debido a los múltiples factores que pueden justificar la alteración en las determinaciones de **albúmina y prealbúmina** descendidas incluso en pacientes con trasplante exitoso (desequilibrio entre los requerimientos y los aportes energético y proteico, síntesis de factores inflamatorios, pérdidas incrementadas como proteinuria, malabsorción intestinal, quilotorax o quiloperitoneo, etc.), en nuestro centro se descartan otras causas antes de asumirlos como secundarios a la demora en la recuperación de la síntesis proteica postrasplante descrita en los trabajos citados.



6b. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA)

La prevalencia de **compromiso renal** en pacientes en UCI es **10-80%** según la clasificación. A diferencia de años previos en que las enfermedades renales eran la causa más prevalente de **IRA**, actualmente suele ser consecuencia de enfermedades sistémicas o de su tratamiento (secundaria a cirugía cardiovascular, sepsis, quemaduras severas, nefrotoxicidad). La necesidad de ARM, sepsis y severidad son factores independientes de desarrollo de **IRA** en el paciente crítico. A su vez, el desarrollo de **IRA** implica mayor riesgo de morbilidad, días de internación y riesgo de enfermedad renal crónica.¹⁷⁰

El objetivo del tratamiento con **terapia de reemplazo renal continua (CRRT)** es el control de trastornos electrolíticos y la sobrecarga de volumen. Habitualmente se utilizan métodos de **hemofiltración** y **hemodiafiltración**. El fluido extraído (efluente) contiene no sólo los elementos deseados sino también en promedio un **17%** de los aa aportados, vitaminas hidrosolubles y elementos traza (principalmente selenio)¹⁷¹ por lo que la **CRRT** afecta la **terapia nutricional**. Por un lado facilita el inicio temprano de NE al modificar directamente el balance de líquidos y reducir el edema gastrointestinal mejorando la absorción. Por otro, se produce un balance negativo de varios nutrientes mencionados debido a su bajo peso molecular (PM)¹⁷² (los aa tienen un PM de 75-215 Daltons y el poro de membrana según el método 5000 Daltons).

La **desnutrición** ha sido descrita como factor de riesgo de mortalidad en niños críticos con **CRRT**¹⁷³ y no es infrecuente en esta población por múltiples razones: dificultad en estimar requerimientos, aporte inadecuado, desnutrición previa, hipercatabolismo, uso de medicaciones catabólicas como corticoides, acidosis metabólica y pérdida de nutrientes por CRRT. Varios estudios describen que el aporte de nutrientes es subóptimo. *Kyle y col.*¹⁷⁴ constataron que el **aporte promedio** fue del **55% del objetivo energético** y **19% del proteico** durante los primeros **5 días** en UCI en **167 pacientes pediátricos**, con aporte aún peor en pacientes en falla renal.

Los **parámetros antropométricos** están influenciados por cambios de fluidos por lo que se prefiere el **PB**.¹⁷⁵

El **requerimiento de energía** puede medirse con **CI**, pero presenta varias limitaciones en contexto de **RRT**. El gasto energético medido puede ser sobreestimado por el bicarbonato del líquido de diálisis que se transforma en CO₂ y aumenta su excreción¹⁷⁵ o subestimado en un **4%** por intercambio de CO₂ durante el proceso¹⁷⁶ por lo que su resultado será impreciso.

Como en el resto de los pacientes críticos pediátricos, la alternativa es el **cálculo del requerimiento energético con fórmula de Schofield** con peso ideal. Se debe tener en cuenta que los circuitos extracorpóreos inducen activación inmunológica y pérdida de calor.¹⁷¹ En pacientes adultos se ha descrito el requerimiento de hasta **1000 cal diarias** para compensar la pérdida de temperatura corporal, es por ello que los fluidos necesitan ser adecuadamente calentados. Por otra parte, en el **cálculo del aporte** se requiere cuantificar la energía proveniente de **líquidos de diálisis, citrato (2.5 cal/g) y lactato (5.3 cal/mmol)**.

El **hipercatabolismo proteico** en el paciente crítico con redistribución de aa del músculo al hígado y otros tejidos elevan la producción de urea resultando en **BN negativo**. El **requerimiento proteico** está aumentado, sumado al inherente a la modalidad de diálisis ya que son removidas proteínas de distintos pesos moleculares. *Maxvold y col.* constataron que la **pérdida de aa** en la **hemofiltración veno-venosa** es similar a **hemodiafiltración veno-venosa (1.29 g/kg/1.73 m² vs. 1.86 g/kg/1.73 m²)** representando el **12% y 11% del aporte en niños críticos** respectivamente.¹⁷⁷ En concordancia, *Zapitelli*¹⁷⁸ halló que **pérdidas proteicas del 20% del aporte** durante la **hemodiálisis veno-venosa** en **15 niños**. Por otra parte, el exceso de aporte proteico puede empeorar la azotemia, uremia y acidosis metabólica.

En un **protocolo de soporte nutricional** en UCIs del *TEXAS CHILDREN'S HOSPITAL* en **niños críticos con IRA** el aporte de proteínas (menor a la indicación o ingesta proteica optimizada) no se asoció con retardo en la recuperación de la injuria renal.¹⁷⁹ En cambio, un **ECA multicéntrico** en **adultos críticos** valoró el impacto del aporte de **aa EV (máximo 100 g/día)** sobre la preservación de la función renal, mostrando que la duración de la **IRA** no difirió entre los grupos, aunque en la rama de intervención mejoraron significativamente el filtrado glomerular y el aumento de la diuresis.¹⁸⁰



Las **guías de adultos** resaltan evitar la **restricción proteica** con la finalidad de postergar la **RRT**. Las **guías KDIGO 2012**¹⁸¹ recomiendan en **niños críticos con IRA durante CRRT** un **aporte proteico** de: **2.4, 1.9 y 1.3 g/kg/día** en **niños <1 año, 1-13 años y >13 años** respectivamente. Estudios posteriores coinciden en guiarse por la **recomendación proteica de ASPEN para paciente crítico según edad** y agregar un **10-20% en RRT**. Como medida de monitoreo, el **objetivo de urea** debería estar entre **40-80 mg/dl** para determinar la adecuación de la ingesta proteica.¹⁷⁵

En la actualidad existe controversia sobre la indicación de **soluciones de aa esenciales** que se basó en estudios que hallaron mayor recuperación de la **IRA**, aunque en subsiguientes no mejoraron el **BN** comparados con los **aa estándar**.¹⁵⁰ No están disponibles en nuestro país y se ha descrito el desarrollo de encefalopatía hiperamoniémica por deficiencia de arginina.

Un **aporte energético** adecuado limita el uso de aa para síntesis de glucosa preservando masa muscular y disminuyendo el **BN** negativo. Los **lípidos** son imprescindibles como **aporte de energía y AG esenciales**.¹⁷⁰ El líquido efluente no contiene grasas por su alto PM. Las alteraciones descriptas son riesgo de bloqueo de capilares y filtros en hipertrigliceridemia severa.¹⁸²

La **vía enteral** es de elección. Si se requiere **NP**, el **método intradialítico** puede evitar la necesidad de otro catéter central.¹⁷⁵

Durante **técnicas de RRT, electrolitos y minerales** (Na, K, P, Ca y Mg) se pierden en el efluente. Es frecuente el desarrollo de **hipofosfatemia** especialmente en **<6 años** y ausencia de P en líquido de diálisis, e **hipocalcemia** con uso de citrato por ser quelante del Ca. En **adultos críticos en hemodiálisis** se ha descrito **hipokalemia** e **hipofosfatemia** postinicio de **NP** restringida en esos nutrientes; para evitarlo se sugiere monitoreo, inicio al 50% del objetivo del flujo de glucosa con aumento paulatino, omitir electrolitos específicos si están elevados al inicio de **NP** pero retomar rápidamente ante su normalización.¹⁸³

Con respecto a **micronutrientes**, durante **RRT** se recomienda suplementar **selenio (hasta 100 µg/día en adultos)**, **vitamina B1 (DRI + 83 µg/litro de efluente)**, **fólico** (acorde a **DRI** y dosar **2 veces/semana**), **vitamina C (DRI, no >100 mg/día** en adultos por riesgo de nefrotoxicidad por oxalosis). Otros elementos traza y vitaminas liposolubles no son removidos.¹⁷¹

6c. OBESIDAD

La **obesidad** es el aumento de la grasa corporal frecuentemente acompañado de aumento de peso. En la infancia se define como **índice de masa corporal (IMC = peso/talla²) con puntaje Z ≥2 desvíos estándar** o **Pc >97 para edad y sexo**.¹⁸⁴ La **prevalencia de niños obesos en UCIP** se ha incrementado como consecuencia del aumento de la prevalencia de obesidad en la población general, generando múltiples desafíos en la implementación de adecuación en las estrategias habituales de soporte de órganos vitales, dosis de fármacos y soporte nutricional, entre otros.

La respuesta adrenérgica y de hormonas contrarreguladoras que sucede en etapa crítica se ve empeorada por las alteraciones metabólicas subyacentes, como resistencia a la insulina, hígado graso y dislipidemias, que empeoran la **respuesta metabólica**. La evolución de pacientes obesos ha sido analizada en diversos estudios en **adultos y niños** con resultados no unánimes en cuanto a complicaciones y mortalidad. En **adultos** a partir de los resultados controversiales se ha hipotetizado que la distribución central de masa grasa sería el determinante de peor evolución en pacientes críticos adultos.¹⁸⁵

En **niños críticos** una **RS y MA** encontró **asociación entre obesidad y mortalidad y días de internación**.²⁰ Otro estudio multicéntrico reciente¹⁸⁶ en **128 UCIPs** corroboró **internación** más prolongada en **obesos**. **Ross y col.**¹⁸⁷ asoció **sobrepeso y obesidad** a mayor **mortalidad** ajustando por severidad de la enfermedad y comorbilidades preexistentes y resaltó la necesidad de obtener indicadores que combinen peso y talla para hacer diagnóstico correcto de estado nutricional, ya que si se toma exclusivamente el peso/edad puede concluirse un efecto protector de la obesidad leve de forma incorrecta. Otros estudios no encontraron asociación entre **obesidad y mortalidad** en **niños críticos**¹⁷ e incluso hallaron menor necesidad de intubación e intópicos en pacientes con **sobrepeso u obesidad**.¹⁸⁸



Los trastornos en la utilización de nutrientes de los **pacientes críticos obesos** los predisponen a mayor pérdida de masa magra que los eutróficos y a mayor riesgo de complicaciones metabólicas (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, esteatosis hepática, diabetes mellitus)¹⁸⁹ por lo que es un desafío definir **requerimientos energético y proteico** adecuados para evitar desnutrición y proteger masa magra y al mismo tiempo evitar provocar complicaciones metabólicas.

La decisión de qué **peso** utilizar para los **cálculos** está definido para algunos aspectos trascendentes como hidratación, drogas, o ventilación. Las **guías ASPEN de paciente crítico adulto**⁸⁰⁻¹⁹⁰ sugieren utilizar menor aporte para **peso real** (de no contar con **CI**) o el aporte recomendado pero para **peso ideal**. Con respecto al **aporte proteico**, adecúan el objetivo a **peso ideal (2-2.5 g/kg/día)** según la magnitud de obesidad). Desde el punto de vista nutricional en **niños** aún no existe consenso, y el uso de distintos cálculos de peso aún no se ha definido. El **peso real o peso corporal total** incluye tejidos metabólicamente activos y no activos y refleja la masa corporal actual del niño, mientras que el **peso ideal** representa la masa magra y el peso para la edad acorde a una composición corporal normal.¹⁹¹ Los **obesos** tienen aumento de masa grasa por definición pero también aumento de masa magra, por lo que algunos autores sugieren el **peso ajustado** con un **factor de corrección de 25-50%** sobre la **diferencia entre peso ideal y real**.¹⁹² Existe riesgo de sobrestimar el requerimiento energético en ausencia de **CI** así como de aporte proteico si no se realiza determinación de urea y BN semanal.¹⁹³ **Ward en 2018**¹⁹⁴ describió distintos **métodos para calcular el peso ideal en paciente obeso pediátrico (NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS NCHS, McLaren, Moore y Pc 50 de IMC/edad y talla)** y determinar su nivel de concordancia e impacto en el volumen corriente prescripto en pacientes ventilados. Se encontró que hay diferencias sustanciales según qué cálculo se utilice, en especial en adolescentes, pero hasta que se defina el *gold standard* recomiendan el **método McLaren**, que es el **peso teórico para la talla** utilizado tradicionalmente en la valoración clínica pediátrica y que consta en buscar en la tabla el **Pc 50 de peso para la talla** del paciente.¹⁴ Sugerimos su uso porque es práctico y sencillo. Luego de proponer objetivos energético y proteico se recomienda **monitoreo semanal del impacto en el estado nutricional** para su ajuste (prealbúmina, PCR, balance nitrogenado, urea, PB).

6d. PANCREATITIS AGUDA (PA)

La **PA** es la activación local y prematura de enzimas que producen inflamación y hasta un cuadro inflamatorio sistémico severo que lleva a lesión de tejido y **falla orgánica temprana (24-72 hs.) y tardía (hasta 2 semanas)**. La **temprana** es estéril, secundaria a secreción de factores inflamatorios desde intestino y tejido adiposo provocando inestabilidad hemodinámica, aumento de la permeabilidad capilar y coagulopatía, mientras que la **tardía** es secundaria a infecciones y sepsis por invasión del tejido necrótico pancreático o peripancreático. La **PA leve** no cursa con fallo de órgano ni complicaciones locales ni sistémicas; la **PA moderada y severa** desarrollan **falla orgánica o multiorgánica transitoria o persistente** y/o **complicaciones locales** (pseudoquiste, necrosis o absceso) o **sistémicas con mortalidad de 8% y 50%** respectivamente.

Un principio del **tratamiento** tradicional ha sido el **ayuno** con o sin **NP**, con el objetivo de suprimir la secreción de enzimas pancreáticas y obtener reposo digestivo. Pero estudios recientes han mostrado que esto aumenta las complicaciones infecciosas por sobrecrecimiento y traslocación bacteriana resultando en mayor morbimortalidad. La indicación actual basada en estudios en **adultos** es iniciar el **soporte nutricional** luego de la resucitación y al alcanzar la estabilidad hemodinámica.¹⁹⁵ Las **PA** requieren tratamiento según severidad y el específico de su etiología (litiasis biliar, hipercalcemia, hipertrigliceridemia).

Respecto al **momento de inicio de NE**, un **MA de NE temprana** (dentro de **24 hs.** de la admisión) versus **NE tardía o NP** encontró menor riesgo de fallo multiorgánico con **NE** en **PA severa**¹⁹⁶, y otro **MA** constató menor mortalidad, falla multiorgánica, necesidad de cirugía e infecciones locales y sistémicas con inicio de **NE** antes de **48 hs.** en **PA severa**, asumiendo que incluso un aporte mínimo tiene acción sobre la función de barrera intestinal.¹⁹⁷ Una **cohorte prospectiva de 104 pacientes con PA moderada y severa** sin contraindicaciones de inicio de **NE** estableció con **curva ROC** un momento óptimo para el inicio de **NE** hasta el **3º día**, con menos infecciones pancreáticas y extra-pancreáticas y necesidad de cirugía.¹⁹⁸



Una reciente **revisión y recomendación de expertos** ¹⁹⁹ para **pancreatitis necrotizante** resalta que el aumento de la permeabilidad intestinal y la disminución de la motilidad aumentan la translocación bacteriana con mayor riesgo de infección del sitio necrótico que puede ser mitigado por la alimentación; en pacientes con **necrosis pancreática** proponen un **inicio temprano de NE** probando tolerancia oral si no hay contraindicación (íleo, obstrucción intestinal, etc.). Si la vía oral no fuera factible, iniciar **NE** por **SNG o STP** lo antes posible, indicando **NP** sólo en caso de intolerancia enteral.

Respecto a la **vía de administración del soporte nutricional** en **PA severas**, **2 MA** valoraron seguridad y eficacia de **NE vs. NP**: **Li** ²⁰⁰ encontró menos **mortalidad (7% vs. 20%)**, infecciones pancreáticas, complicaciones, falla orgánica y necesidad de cirugías con el **soporte NE**; **Wu** ²⁰¹ menos mortalidad, infecciones, días de internación y necesidad de cirugía con **NE**.

La **SOCIEDAD NORTEAMERICANA DE GASTROENTEROLOGÍA, HEPATOLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA (NASPGHAN)** y la **SOCIEDAD EUROPEA DE GASTROENTEROLOGÍA, HEPATOLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA (ESPGHAN)** recomiendan en **PA leves** iniciar dieta general antes de las **48 hs.** y avanzar según tolerancia, **alimentación TP** sólo si no fueran posibles la **VO** ni la **NG**, y sin diferencias entre fórmulas a administrar. Asimismo proponen combinar con **NP** si no se alcanzara el objetivo energético dentro de la semana, aunque no hay estudios de **NE vs. NP** en Pediatría. En **PA moderadas/severas** se recomienda iniciar la **VO, NG o TP** al alcanzar estabilidad hemodinámica, idealmente dentro de las **72 hs.** Tanto la **VO** como la **NG** serían seguras, pero no hay estudios en **Pediatría**. Ante intolerancia se sugiere **alimentación TP**, sin diferencias entre fórmulas. Las **guías de paciente crítico adulto de ASPEN** aclaran que en caso de **intolerancia** se recomienda rotar a **fórmula hidrolizada, 0% grasa o colocación de sonda más distal**. La **NP** se reserva para **intolerancia** a distintas estrategias de soporte enteral (en **adultos** se espera **1 semana**). Como en otras patologías, el **SRA** se ha analizado como causa de **mortalidad** en **PA**; un estudio encontró que en **20%** de los pacientes fallecidos dentro de las **72 hs.** de la admisión el deceso había ocurrido inmediatamente después de iniciar **NP**, por lo que se recomienda iniciarla con criterios acordes a evitar el **SRA**. ²⁰² La diferencias con las **guías ESPEN 2020** ²⁰³ son que en **PA leve** sugieren iniciar **VO** según criterio clínico, independientemente del nivel de lipasa y con dieta blanda y reducida en grasa, o **NE** con fórmula polimérica en caso de incapacidad dentro de **24-72 hs.**, reservando la **TP** a la intolerancia a alimentación **NG**; en **PA severas** según la **presión intraabdominal (PIA)** ya que la **NE** puede aumentarla: con **PIA <20 mmHg** sugieren iniciar **alimentación TP** con monitoreo de la **PIA**, y con **PIA >20 mmHg** o **contraindicación de NE** (íleo, síndrome compartimental abdominal, isquemia mesentérica) iniciar **NP**. Si posteriormente al inicio de **NE** hubiera intolerancia o no se lograra alcanzar el objetivo energético, iniciar **NP**. También sugieren el uso de **glutamina a 0.2 g/kg/día** en **NP**. No se recomiendan **probióticos**, y **enzimas pancreáticas** sólo si se desarrollara insuficiencia exócrina. Este nuevo enfoque nutricional podría tener gran impacto en la evolución de pacientes con **PA**. Permitir que el paciente decida sobre el avance del plan alimentario reduce los días de internación, comparado con seguir un protocolo estricto en base a dolor y monitoreo de enzimas. En **PA severas** el inicio de **NE temprana** y la utilización de **fórmulas con proteína entera** favorecen la entrega de nutrientes a nivel del tracto gastrointestinal distal hacia el área donde ocurre la carga microbiana. ²⁰⁴

6e. ENFERMEDAD ONCOLÓGICA (EO)

Durante la **EO** se deteriora el **estado nutricional**. La **caquexia** es secundaria a: **cambios metabólicos** (secreción de citoquinas proinflamatorias que aumentan el catabolismo proteico y lipídico y disminuyen la síntesis proteica muscular); **factores resultantes del tratamiento** (anorexia, mucositis, vómitos, diarrea, alteraciones del gusto); **alteración del metabolismo hidrocarbonado** (multifactorial, inducida por las células tumorales; aumentan la resistencia insulínica, síntesis de glucosa y utilización del ciclo de Cori que recicla el lactato proveniente del metabolismo aeróbico de la glucosa, fuente principal de energía de las células cancerígenas que excede el de células sanas, con altos niveles de ácido láctico); **hipertrigliceridemia** (por aumento de lipólisis) y **medicaciones** que potencian el riesgo de **hiperglucemia** y **dislipidemia** (corticoides, ciclosporina, L-asparaginasa). **Feng** ²⁰⁵ evidenció por **PB** que el **34% de los niños oncológicos** estaba **desnutrido al ingreso a UCI**.



La **TMB** se encontró normal, reducida o aumentada comparada con sujetos sanos, según el tipo de cáncer y estadio. ²⁰⁶ Un estudio en **27 niños con EO** ²⁰⁷ constató que la media de **TMB** medida por **CI** no difirió de la calculada por **fórmula de Schofield** y otras **fórmulas predictivas**, aunque la **concordancia** fue sólo del **78%**, por lo que es conveniente medir con **CI**.

El **requerimiento proteico** está aumentado incluso fuera de la etapa crítica. **Chang** ²⁰⁸ constató que la administración **glutamina EV** antes de cada ciclo de metrotexate a altas dosis redujo la incidencia y severidad de la **mucositis oral** en niños con **LLA (3.8% vs. 17.6%; p=0.004)**. Pero una **RS Cochrane de 2015 de soporte nutricional en niños en tratamiento quimioterápico** ²⁰⁹ no encontró eficacia de la **glutamina** para la **mucositis** e incluso describe un caso de hiperamoniemia; señala que existe limitada evidencia de mayor eficacia de **NP** en niños eutróficos, y propone como método de elección la **NE**.

En décadas recientes se han desarrollado **fórmulas elementales** que modificaron el manejo nutricional. En modelos animales durante la **mucositis** la glucosa y los aa son absorbidos si se administran en goteo continuo, no así la lactosa y los **TCL**. El uso de **fórmula elemental sin lactosa** y con menos **TCL** puede optimizar la tolerancia. ²¹⁰ Es preciso cubrir los requerimientos de **vitaminas y oligoelementos** a dosis habituales. ²¹¹ De no ser posible el soporte vía enteral, la **NP** se podría iniciar entre los **días 3-5** o antes en niños desnutridos. Existe especial riesgo de **SRA**. Por su rápido crecimiento los tumores consumen tiamina y por su relativa isquemia aumentan el metabolismo anaeróbico. La **acidosis láctica** en **niños y adultos oncológicos** tiene alta mortalidad. Sospechar ante acidosis láctica persistente severa durante shock séptico a pesar de resolución de la hipoxia, y tratar empíricamente con **tiamina EV**. (*Ver Tiamina-B1 Formulario Farmacoterapéutico, Farmacia Hospital Garrahan*). ¹³²⁻¹³⁷⁻²¹²

El **alotrasplante de células hematopoyéticas (SCT)** requiere un intenso **soporte nutricional**. A lo ya referido se suman complicaciones que aumentan las demandas metabólicas como infección y **enfermedad injerto versus huésped (GVH)**. El **GVH intestinal (GVHI)** compromete el íleon terminal y colon, empeorando el **BN** por enteropatía perdedora de proteínas e insuficiencia pancreática exócrina. Tradicionalmente se ha utilizado **NP** como primera línea de soporte nutricional, pero en los últimos años se ha propuesto la **vía enteral** como estrategia inicial. ²¹³ **González** ²¹⁴ en una evaluación retrospectiva de **97 pares de pacientes con SCT con soporte NE** versus **NP** asignado según cada centro, mostró que el **grupo NE** tuvo mayor **sobrevida al día 100 (99% vs 86%; p=0.013)**, menor incidencia de **GVH severo** y de **GVHI (6% vs 39%)**, menos **tiempo de recuperación de plaquetas (23 vs. 29 días; p=0.02)** y **días de internación**. Pacientes con **GVH** frecuentemente requieren suplementación con **vitamina D y calcio, micronutrientes** según **RDA** sin aporte de **Fe** por riesgo de sobrecarga, y **zinc** con dosis similares a heridas. ²¹⁵ Existen resultados contradictorios en **adultos con SCT** sobre el uso de **glutamina**; hay estudios con reducción del grado de mucositis y estancia hospitalaria ²¹⁶ y otros sin diferencias entre **NP estándar** y suplementada con **glutamina**. ²¹⁷ Actualmente no hay evidencia suficiente para la adición de **glutamina** en pacientes pediátricos.

6f. SOSPECHA DE ERROR CONGÉNITO DEL METABOLISMO (ECM)

Ante un paciente crítico secundario a un deterioro agudo de causa desconocida (y habiendo descartado las causas más frecuentes) o una reagudización en un paciente crónico con signos de evolutividad (pérdida sucesiva de pautas madurativas) es necesario sospechar un **ECM** como posible causa, considerar y evaluar otros signos y síntomas de sospecha. ²¹⁸ Si la sospecha se consolida luego de esta evaluación, es imprescindible suspender el aporte de cualquier **nutriente potencialmente tóxico (galactosa, fructosa, proteínas, lípidos)** e indicar **flujo de glucosa elevado (>7 mg/kg/minuto)**. ²¹⁸ Este tratamiento se utiliza por un **máximo de 48 a 72 hs.** hasta tener los resultados específicos del **laboratorio de sospecha de ECM** ²¹⁸, ya que prolongarlo por más tiempo puede llevar al paciente al catabolismo y a empeorar su situación clínica. El aumento del aporte de macronutrientes puede realizarse en forma escalonada, con control clínico y bioquímico; esta situación es de riesgo en pacientes con aporte por SNG, donde la voluntad no limita el aporte y eventualmente el estado neurológico del paciente impide conocer si ocurre mayor deterioro o no, en caso de estar con sensorio alterado tanto espontáneo como inducido. Se recomienda no indicar **NP** hasta valoración por especialista en **ECM**.



BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Mikhailov T, Khun M, Manzi J, Christensen M, Collins M, Brown A, Dechert R, Scanlon M, Wakeham M, Goday P. Early enteral nutrition is associated with lower mortality in critically ill children. *JPEN* 2014; 38 (4): 459-466.
- ² Srinivasan V, Hasbani N, Mehta N, Irving S, Kandil S, Allen C, Typpo K, Cvijanovich N, Faustino V, Wypij D, Agus M, Nadkarni V for the Heart and Lung Failure-Pediatric Insulin Titration (HALF-PINT) Study Investigators. Early Enteral Nutrition Is Associated With Improved Clinical Outcomes in Critically Ill Children: A Secondary Analysis of Nutrition Support in the Heart and Lung Failure-Pediatric Insulin Titration Trial *Pediatr. Crit. Care Med* 2020; 21 (3): 213-221.
- ³ Mehta N, Bechard L, Cahill N, Wang M, Day A, Duggan C, Heyland D. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children: an international multicenter cohort study. *Crit. Care Med.* 2012; 40 (7): 2204-2211.
- ⁴ Hauschild D, Ventura J, Mehta N, Moreno Y. Impact of the structure and dose of protein intake on clinical and metabolic outcomes in critically ill children: a systematic review. *Nutrition* 2017; 41: 97-106.
- ⁵ Mehta N, Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60-day mortality in critically ill children: a multicenter, prospective, cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2015; 102(1): 199-206.
- ⁶ Mehta N Duggan C. Nutritional deficiencies during critically illness. *Pediatr. Clin. North Am.* 2009; 56 (5): 1143-1160.
- ⁷ Srinivasan V. Stress hyperglycemia in pediatric critical illness: The intensive care unit adds to the stress! *J. Diab. Sci. Tech.* 2012; 6 (1): 37-47.
- ⁸ Joosten K, Kerklaan D, Verbruggen S. Nutritional support and the role of the stress response in critically ill children. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2016; 19: 226-233.
- ⁹ Singer P, ReintambBlaser A, Berger M, Alhazzani W, Calder P, Casaer M, Hiesmayr M, Mayer K, Montejó JC, Pichard C, Preiser J, van Zanten A, Oczkowski S, Szczeklik W, Bischoff S. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition* 2019; 38: 48-79.
- ¹⁰ Sparks E, Fisher J, Khan F, Mehta N, Jaksic T, Chapter 62. *The Critically Ill Child.* Duggan, Walkins, Koletzco, Walker. *Nutrition in Pediatrics 5th. Ed.* 2016. People's Medical Publishing House, USA.
- ¹¹ Rooyackers O, Sundstrom R, Liebau F, Norberg A, Wernerms J. High protein intake without concerns? *Crit. Care* 2017; 21 (1): 106.
- ¹² Caminiti C, Tramonti N, Murrini A, Guarracino F, Hiemadi D, Noman A, Barcala C, Caballero E, Cresta A, Lema J, Kolos A, Laborde S, Navarro M, Sciamanna M, D'Isa G. Manejo nutricional en niños quemados graves. *Guía de Atención Pediátrica. Hospital Garrahan* 2016. Disponible en: https://www.garrahan.gov.ar/PDFS/gap_historico/GAP_2016_MANEJO_NUTRICION_QUEMADOS.pdf
- ¹³ Chumlea W, Guo S, Steinbaugh M. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to morbidity-impaired or handicapped persons. *J. Am. Diet. Assoc.* 1994; 94 (12): 1385-1388.
- ¹⁴ *Guía para la Evaluación del Crecimiento Físico.* Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. *Sociedad Argentina de Pediatría.* 2013. Disponible en: www.sap.org.ar/docs/publicaciones/libro_verde_sap_2013.pdf
- ¹⁵ Tume L, Valla F, Joosten K, Jotter, Chapparro C, Latten L, Marino L, Macleod I, Moullet C, Pathan N, Rooze S, Van Rosmalen J, Verbruggen S. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations. *Intens. Care Med.* 2020; 46: 411-425.
- ¹⁶ Skillman H, Mehta N. Nutrition therapy in the critically ill child. *Curr. Opin. Crit Care* 2012; 18 (2):192-198.
- ¹⁷ Sharma K, Raszynski A, Bal Totapally B. The impact of body mass index on resource utilization and outcomes of children admitted to a pediatric intensive care unit. *SAGE Open Medicine* 2019; 7: 1-8.
- ¹⁸ Bechard L, Duggan C, Touger-Decker R, Parrott J, Rothpletz-Puglia P, Byham-Gray L, Heyland D, Mehta N. Nutritional status based on Body Mass Index is associated with morbidity and mortality in mechanically ventilated critically ill children in the PICU. *Crit. Care Med.* 2016; 44 (8): 1530-1537.
- ¹⁹ Selandari J, Zuázaga M, López Cruz G, Mari E, Adén F, Romero G, Haimovich A, Entin E, Boada N, Althabe M, Villasboas M, Hernández A, Truszkowski M, Vasallo J. La desnutrición es un factor asociado con mayor mortalidad, independiente de PIM-2, en niños menores de 5 años en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). VII Congreso Argentino de Emergencias y Cuidados Críticos en Pediatría. Tucumán. Septiembre 2014.
- ²⁰ Alipoor E, Hosseinzadeh-Attar MJ, Yaseri M, Maghsoudi-Nasab S, Jazayeri S. Association of obesity with morbidity and mortality in critically ill children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int. J. Obes. (Lond).* 2019; 43 (4): 641-651.
- ²¹ Mukhopadhyay A, Kowitlawakul Y, Henry J, Ong V, Leong CS, Tai BC. Higher BMI is associated with reduced mortality but longer hospital stays following ICU discharge in critically ill Asian patients. *Clin.Nutr. ESPEN* 2018; 28: 165-170.
- ²² Mehta N, Skillman H, Irving S, Coss-Bu J, Vermilyea S, Farrington E, McKeever L, Hall A, Goday P, Braunschweig C. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the pediatric critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition *JPEN* 2017; 41: 706-742.
- ²³ Chaparro C, Taffe P, Moullet C, Depeyre J, Longchamp D, Perez MH, Cotting J. Performance of predictive equations specifically developed to estimate resting energy expenditure in ventilated critically ill children. *Pediatr.* 2017; 184: 220-226.



- ²⁴Sion-Sarid R, Cohen J, Houry Z, Singer P. Indirect calorimetry: A guide for optimizing nutritional support in the critically ill child. *Nutrition* 2013; 29:1094-1099.
- ²⁵Blasco Redondo R. Resting energy expenditure, assessment methods and applications. *Nutr. Hosp.* 2015; 31 (suppl. 3): 245-254.
- ²⁶Hartman C, Riskin A, Shamir R. Parenteral Nutrition. Chapter 68. En: Duggan, Walkins, Koletzco, Walker *Nutrition in Pediatrics 5th. Ed.* 2016. People's Medical Publishing House, USA.
- ²⁷Mehta N, Bechard L, Dolan M, Ariagno K, Jiang H, Duggan C. Energy imbalance and the risk of overfeeding in critically ill children. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2011; 12 (4): 398-405.
- ²⁸Chaparro J, Moullet C, Taffe P, Depeyre J, Perez M, Longchamp D, Cotting J. Estimation of resting energy expenditure using the predictive equations in critically ill children: Results of a systematic review. *JPEN* 2018; 00: 1-10.
- ²⁹Rodriguez N, Jeschke M, Williams F, Kamloz L, Herndon D. Nutrition in burns: Galveston contributions. *JPEN* 2011; 35 (6): 704-714.
- ³⁰Smalwood C, Mehta N. Estimating energy expenditure in critically ill children: Still shooting in the dark? *J. Pediatr.* 2017; 184: 10-12.
- ³¹Mehta N, Smallwood C, Joosten K, Hulst J, Tasker J, Duggan C. Accuracy of a simplified equation for energy expenditure based on bedside volumetric carbon dioxide elimination measurement. A two-center study. *Clin. Nutr.* 2015; 34 (1): 151-155.
- ³²Stapel S, de Grooth HJ, Alimohamad H, Elbers P, Girbes A, Weijs P, Oudemans-van Straaten H. Ventilator-derived carbon dioxide production to assess energy expenditure in critically ill patients: proof of concept. *Crit. Care* 2015; 19: 370-380.
- ³³Oshima T, Graf S, Heidegger C, Genton L, Pugin J, Pichard C. Can calculation of energy expenditure based on CO₂ measurements replace indirect calorimetry? *Crit. Care* 2017; 21: 13-21.
- ³⁴Sundström Rehal M, Fiskaare E, Tjäder I, Norberg A, Rooyackers O and Wernerman J. Measuring energy expenditure in the intensive care unit: a comparison of indirect calorimetry by E-sCOVX and Quark RMR with Deltatrac II in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit. Care* 2016; 20: 54-63.
- ³⁵Mouzaki M, Schwartz SM, Mtaweh H, La Rotta G, Mah K, Herridge J, Van Arsdell G, Parshuram CS, Floh AA. Can VCO₂-Based Estimates of Resting Energy Expenditure Replace the Need for Indirect Calorimetry in Critically Ill Children? *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.* 2017; 41 (4): 619-624.
- ³⁶Kerklaan D, Augustus M, Hulst J, vanRosmalen J, Verbruggen S, Joosten K. Validation of Ventilator-Derived VCO₂ Measurements to Determine Energy Expenditure in Ventilated Critically Ill Children *Clin. Nutr* 2017; 36 (2): 452-457.
- ³⁷Joosten K, Eveleens R, Verbruggen S. Nutritional support in the recovery phase of critically ill children. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2019, 22: 152-158.
- ³⁸Coss-Bu J, Hamilton-Reeves J, Patel J, Morris C, Hurt R. Protein Requirements of the Critically Ill Pediatric Patient. *Nutr. Clin. Pract* 2017; 32 (Suppl 1): 128 S-141 S.
- ³⁹Martindale R, Heyland D, Rugeles S, Wernerman J, Weijs P, Patel J, McClave S. Protein kinetics and metabolic effects related to disease states in the intensive care unit. *Nutr. Clin. Pract.* 2017; 32 (suppl. 1): 21 S-29 S.
- ⁴⁰Rugeles S, Ochoa Gaultier J, Dickerson R, Coss-Bu J, Wernerman J, Paddon-Jones D. How many nonprotein calories does a critically ill patient require? A case for hypocaloric nutrition in the critically ill patient. *Nutr. Clin. Pract* 2017; 32 (suppl 1): 72 S-76 S.
- ⁴¹Bechard L, Parrott S, Mehta N. Systematic Review of the Influence of Energy and Protein Intake on Protein Balance in Critically Ill Children. *J. Pediatr.* 2012; 161 (2): 333-339.
- ⁴²Chengsi Ong, Yee Hui Mok, Zhen Han Tan, Carey YS. Lim, et al. Nutritional practices and adequacy in children supported on extracorporeal membrane oxygenation. *Clin. Nutr. ESPEN* 2018, 26: 21-26.
- ⁴³Mehta NM, Compher C and A.S.P.E.N. Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support of the Critically Ill Child. *JPEN* 2009; 33 (3): 260-276.
- ⁴⁴Hurt R, McClave S, Martindale R, Ochoa Gaultier J, Coss-Bu J, Dickerson R, Heyland D, Hoffer J, More F, Morris C, Paddon-Jones D, Patel J, Phillips S, Rugeles S, Sarav M, Weijs P, Wernerman J, Hamilton-Reeves J, McClain C, Taylor B. Summary points and consensus recommendations from the International Protein Summit. *Nutr. Clin. Pract.* 2017; 32 (suppl 1): 142 S-151 S.
- ⁴⁵Rousseau AF, Lossner MR, Ichai C, Berger M. ESPEN endorsed recommendations: Nutritional therapy in major burns. *Clin. Nutr* 2013; 32 (4): 497-502.
- ⁴⁶Chen Z, Wang S, Yu B, Li A. A comparison study between early enteral nutrition and parenteral nutrition in severe burn patients. *Burns* 2007; 33: 708-712.
- ⁴⁷Galera Martínez R, López-Ruzafe E, Morais López A, Lama More R. 2017 Actualización del soporte nutricional del paciente pediátrico críticamente enfermo. *Acta Pediátrica Esp.* 2017; 75 (7-8): e117-e123.
- ⁴⁸Agustinho A, Bazo M, Krochik G, Vezzani C. Guía de Atención Pediátrica 2018. Manejo del Síndrome de Realimentación. Hospital Garrahan. Disponible en: https://www.garrahan.gov.ar/images/intranet/guias_atencion/GAP_2018_-_MANEJO_SINDROME_DE_REALIMENTACION.pdf
- ⁴⁹Haney A, Burritt E, Babbitt C. The impact of early enteral nutritional on pediatric acute respiratory failure. *Clin. Nutr. ESPEN* 2018; 26: 42-46.



- ⁵⁰Canarie M, Barry S, Carroll C, Hassinger A, Kandil S, Li S, Pinto M, Valentine S, Faustino E, Northeast Pediatric Critical Care Research Consortium. Risk Factors for Delayed Enteral Nutrition in Critically Ill Children. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2015; 16 (8): e283–e289.
- ⁵¹De Betue C, van Steenselen W, Hulst J, Olieman J, Augustus M, Mohd Din S, Verbruggen S, Tibboel D, Joosten K. Achieving energy goals at day 4 after admission in critically ill children; predictive for outcome? *Clin. Nutr.* 2015; 34 (1): 115-122.
- ⁵²Boullata J, Carrera A, Harvey L, Escuro A, Hudson L, Mays A, McGinnis C, Wessel J, Bajpai S, Beebe L, Kinn T, Klang M, Lord L, Martin K, Pompeii-Wolfe C, Sullivan J, Wood A, Malone A and Guenter P; ASPEN Safe Practices for Enteral Nutrition Therapy Task Force, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *ASPEN Safe Practices for Enteral Nutrition Therapy. JPEN* 2017; 41 (1): 15-103.
- ⁵³Meert KL, Daphtary KM, Metheny NA. Gastric vs small-bowel feeding in critically ill children receiving mechanical ventilation: a randomized controlled trial. *Chest* 2004; 126: 872-878.
- ⁵⁴Alkhawaja S, Martin C, Butler RJ, Gwadry-Sridhar F. Post-pyloric versus gastric tube feeding for preventing pneumonia and improving nutritional outcomes in critically ill adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 8. Art. No.: CD008875.
- ⁵⁵Ichimaru S. Methods of Enteral Nutrition Administration in Critically Ill Patients: Continuous, Intermittent, Cyclic, and Bolus Feeding. *Nutr. Clin. Pract.* 2018; 00: 1–6.
- ⁵⁶Wolfe R. The 2017 Sir David P. Cuthbertson lecture. Amino acids and muscle Q6 protein metabolism in critical care. *Clin. Nutr* 2018; 37 (4): 1093-1100.
- ⁵⁷Di Girolamo F, Situlin R, Fiotti N, Biolo G. Intermittent vs. continuous enteral feeding to prevent catabolism in acutely ill adult and pediatric patients. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2017; 20 (5): 390-395.
- ⁵⁸Curry A, Chadda S, Danel A, Nguyen D. Early introduction of a semi-elemental formula may be cost saving compared to a polymeric formula among critically ill patients requiring enteral nutrition: a cohort cost–consequence model. *Original Research* 2018; 10: 293-300.
- ⁵⁹Pereira-da-Silva L, Pitta-Gross Dias M, Virella D, Serelha M. Osmolality of elemental and semielemental formulas supplemented with non-protein energy supplements. *J. Hum. Nutr. Diet* 2008; 21: 584–590.
- ⁶⁰Braegger C, Decsi T, Dias J, Hartman C, Kolacek S, Koletzko B, Koletzko S, Mihatsch W, Moreno L, Puntis J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, van Goudoever J. Practical Approach to Paediatric Enteral Nutrition: A Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *JPGN* 2010; 51: 110-122.
- ⁶¹McCallum Z, Bines J. Enteral Nutrition and Formulas. Chapter 67. En: Duggan, Walkins, Koletzko, Walker. *Nutrition in Pediatrics 5th. Ed.* 2016. People’s Medical Publishing House, USA.
- ⁶²Wesselink E, Koekkoek K, Looijen M, van Blokland D, Witkamp R, van Zanten A. Associations of hyperosmolar medications administered via nasogastric or nasoduodenal tubes and feeding adequacy, food intolerance and gastrointestinal complications amongst critically ill patients: A retrospective study. *Clin. Nutr. ESPEN* 2018; 25: 78-86.
- ⁶³Botran M, Lopez-Herce J, Mencía S, Urbano J, Solana M, García A. Enteral nutrition in the critically ill child: Comparison of standard and protein-enriched diets. *J. Pediatr* 2011; 159: 27-32.
- ⁶⁴Taylor S, Dumont N, Clemente R, Allan K, Downer C, Mitchell A. Critical care: Meeting protein requirements without overfeeding energy *Clinical Nutrition ESPEN* 11 (2016) e55 e62
- ⁶⁵Hauschild D, Oliveira L, Farias M, Barbosa E, Bresolin N, Mehta N, Moreno Y. Enteral Protein Supplementation in Critically Ill Children: A Randomized Controlled Pilot and Feasibility Study. *JPEN* 2019; 43 (2): 281-289.
- ⁶⁶Hojas I, Fabiano V, Pop T, Goulet O, Zuccotti G, Çokuğraş F, Pettoello-Mantovani M, Kolaček S. More research is needed on the use of probiotics for critically ill patients. *Acta Paediatrica* 2018; 108: 181
- ⁶⁷Velazco C, Zurakowski D, Fullerton B, Bechard L, Jaksic T, Mehta N. Nutrient delivery in mechanically ventilated surgical patients in the pediatric critical care unit. *J. Pediatr. Surg.* 2017; 52 (1): 145-148.
- ⁶⁸Leroue M, Ryan J, Good R, Skillman H, Czaja A. Enteral Nutrition Practices in Critically Ill Children Requiring Noninvasive Positive Pressure Ventilation. *Pediatr. Crit Care Med.* 2017; 18 (12): 1093-1098.
- ⁶⁹Souza Meneses F, Pons Leite H, Koch Nogueira P. What are the factors that influence the attainment of satisfactory energy intake in pediatric intensive care unit patients receiving enteral or parenteral nutrition? *Nutrition* 2013; 29 (1): 76-80.
- ⁷⁰Martinez E, Bechard L, Mehta N. Nutrition Algorithms and Bedside Nutrient Delivery Practices in Pediatric Intensive Care Units: An International Multicenter Cohort Study. *Nutr. Clin. Pract.* 2014; 29: 360-367.
- ⁷¹Jotterand Chaparro C, Depeyre J, Longchamp D, Perez MH, Tafflé P, Cotting J. How much protein and energy are needed to equilibrate nitrogen and energy balances in ventilated critically ill children? *Clin. Nutr* 2016; 35 (2): 460-467.
- ⁷²Moreno Y, Hauschild D, Barbosa E, Bresolin N, Mehta N. Problems With Optimal Energy and Protein Delivery in the Pediatric Intensive Care Unit. *Nutr. Clin. Pract.* 2016; 31 (5): 673-680.
- ⁷³Althabe M, Selandari J, Saporiti A, Carmuega E. ¿Es posible satisfacer las necesidades nutricionales de los niños críticamente enfermos? *Arch. Arg. Ped.* 1994; 92 (1): 18-24.
- ⁷⁴Mehta N, McAleer D, Hamilton S, Naples E, Leavitt K, Mitchell P, Duggan C. Challenges to Optimal Enteral Nutrition in a Multidisciplinary Pediatric Intensive Care Unit. *JPEN* 2010; 34: 38-45.



- ⁷⁵ Martínez E, Douglas K, Nurko S, Mehta N. Gastric Dysmotility in Critically Ill Children: pathophysiology, diagnosis and management. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2015; 16 (9): 828–836.
- ⁷⁶ Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, Boulain T, Desachy A, Bellec F, Clavel M, Frat J, Plantefève G, Quenot J, Lascarrou J, for the Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) Group. Effect of Not Monitoring Residual Gastric Volume on Risk of Ventilator-Associated Pneumonia in Adults Receiving Mechanical Ventilation and Early Enteral Feeding. A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2013; 309 (3): 249-256.
- ⁷⁷ Tume L, Bickerdike A, Latten L, Davies S, Lefèvre M, Nicolas G, Valla F. Routine gastric residual volume measurement and energy target achievement in the PICU: a comparison study. *Eur. J. Pediatr.* 2017; 176 (12): 1637-1644.
- ⁷⁸ Elhassan A, Tran L, Clarke R, Singh S, Kaye D. Total parenteral and enteral nutrition in the ICU. Evolving concepts. *Anesth. Clin.* 2017; 35 (2): 181-190.
- ⁷⁹ Poulard F, Dimet J, Martin-Lefevre L, Bontemps F, Fiancette M, Clementi E, Lebert C, Renard B, Reignier J. Impact of not measuring residual gastric volumen in mechanically ventilated patients receiveing early enteral feeding: a prospective before-after study. *JPEN* 2010; 34 (2): 125-130.
- ⁸⁰ McClave S, Taylor B, Martindale R, Warren M, Johnson D, Braunschweig C, McCarthy M, Davanos E, Rice T, Cresci G, Gervasio J, Sacks G, Roberts P, Compher C and the Society of Critical Care Medicine and the 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* 2016; 40 (2): 159-211.
- ⁸¹ Panchal A, Manzi J, Connolly S, Christensen M, Wakeman M, Goday P, Mikhailov T. Safety of enteral feedings in critically ill children receiving vasoactive agents. *JPEN* 2016; 40 (2): 236-241.
- ⁸² Skillman H. How you can improve the delivery of enteral nutrition in your PICU. *JPEN* 2010; 34 (1): 99-100.
- ⁸³ Keehn A, O'Brian C, Mazurak V, Brunet-Wood K, Joffe A, de Caen A, Larsen B. Epidemiology of Interruptions to Nutrition Support in Critically Ill Children in the Pediatric Intensive Care Unit. *JPEN* 2015; 39: 211-217.
- ⁸⁴ Campos-Miño S, López-Herce Cid J, Figueiredo Delgado A, Muñoz Benavides E, Coss-Bu JA; Nutrition Committee, Latin American Society of Pediatric Intensive Care (SLACIP). The Latin American and Spanish Survey on Nutrition in Pediatric Intensive Care (ELAN-CIP2). *Pediatr. Crit. Care Med.* 2019; 20 (1): e23-e29.
- ⁸⁵ Hamilton S, McAlee D, Ariagno K, Barrett M, Stenquist N, Duggan C, and Mehta N. A stepwise enteral nutrition algorithm for critically ill children helps achieve nutrient delivery goals. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2014; 15 (7): 583-589.
- ⁸⁶ Yoshimura S, Miyazu M, Yoshizawa S, et al. Efficacy of an enteral feeding protocol for providing nutritional support after paediatric cardiac surgery. *Anaesth. Intensive Care* 2015; 43: 587-593.
- ⁸⁷ Zhang G, Zhang K, Cui W, Hong Y, Zhang Z. The effect of enteral versus parenteral nutrition for critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Anesth* 2018; 51: 62-92.
- ⁸⁸ Pedron Giner C, Cuervas-Mons Vendrell M, Galera Martinez R, Gomez Lopez L, Gomis Munos P, Irastorza Terradillos I et al. Guía de práctica clínica SENPE/SEGHP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica. *Nutr. Hosp* 2017; 34 (3): 745-758.
- ⁸⁹ Hau Lee J, Rogers E, Chor Y, Samransamruajkit R, Koh P, Miqdady M, Al-Mehaidib A, Pudjiadi A, Singhi S, Mehta N. Optimal nutrition therapy in paediatric critical care in the Asia-Pacific and Middle East: a consensus. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2016; 25 (4): 676-696.
- ⁹⁰ Oshima T, Heidegger C, Pichard C. Supplemental parenteral nutrition is the key to prevent energy déficits in critically ill patients. *Nutr. Clin. Pract.* 2016; 31 (4): 432-437.
- ⁹¹ van Goudoever J, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M. ESPGHAN/ESPEN/ESPR Guidelines on pediatric parenteral nutrition: Aminoacids. *Clin. Nutr.* 2018; 37: 2315-2323. Disponible en: <https://www.clinicalnutritionjournal.com/action/showPdf?pii=S0261-5614%2818%2931164-6>
- ⁹² Gunst J. Recovery from critical illness-induced organ failure: the role of autophagy. *Crit. Care* 2017; 21: 209.
- ⁹³ Fivez T, Kerklaan D, Mesotten D, Verbruggen S, Wouters PJ, Vanhorebeek I, Debaveye Y, Vlasselaers D, Desmet L, Casaer MP, Garcia Guerra G, Hanot J, Joffe A, Tibboel D, Joosten K, Van den Berghe G. Early versus late parenteral nutrition in critically ill children. *NEJM* 2016; 24; 374 (12): 1111-1122.
- ⁹⁴ Ortiz-Gutierrez S, Perez-Cruz E, Lara-Pompa N, Serralde-Zuniga A, Fewtrell M, Peralta-Pedrero M, Medina-Vera I, Christlieb-Zaldívar C, Damasco-Avila E, Guevara-Cruz M. Validation and Adaptation of the Spanish Version of the STRONGkids Nutrition Screening Tool. *Nutrition in Clinical Practice* 2019; 34 (4): 589-596.
- ⁹⁵ van Puffelen E, Hulst J, Vanhorebeek I, Dulfer K, Van den Berghe G, Verbruggen S, Joosten K. Outcomes of Delaying Parenteral Nutrition for 1 Week vs. Initiation Within 24 Hours Among Undernourished Children in Pediatric Intensive Care A Subanalysis of the PEPaNIC Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open* 2018; 1 (5): e182668.
- ⁹⁶ Mehta N. Parenteral Nutrition in Critically Ill Children. *NEJM* 2016; 374: 1190-1192.
- ⁹⁷ Goulet O, Jochum F, Koletzko B. Early or Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children: Practical Implications of the PEPaNIC Trial. *Ann. Nutr. Metab.* 2017; 70: 34–38.
- ⁹⁸ Reignier J, Brisard L, Lascarrou JB, Hssain A, Anguel N et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomized, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet* 2018; 13 8391): 133-143.



- ⁹⁹Harvey S Parrott F, Harrison D, Bear D, Segaran E, Beale R et al. Trial of the route of early nutrition support in critically ill adults. *NEJM* 2014; 371 (18): 1673-1684.
- ¹⁰⁰Cotogni P. Management of parenteral nutrition in critically ill patients. *W. J. Crit. Care Med.* 2017; 6(1): 13-20.
- ¹⁰¹Wischnmeyer P, Hasselmann M, Kummerlen C, Kozar R, Kutsogiannis D, Karvellas C, Besecker B, Evans D, Preiser JC, Gramlich L, Jeejeebhoy K, Dhaliwal R, Jiang X, Day A, Heyland D. A randomized trial of supplemental parenteral nutrition in underweight and overweight critically ill patients: the TOP-UP pilot trial. *Crit. Care* 2017; 21 (1): 142.
- ¹⁰²Elke G, van Zanten A, Lemieux M, McCall M, Jeejeebhoy K, Kott M, Jiang X, Day A, Heyland D. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Crit. Care* 2016; 20 (1): 117-130.
- ¹⁰³Dylewski M, Baker M, Prelack K, Webwe J, Hursey D, Lydon M, Fagan S, Sheridan R. The safety and efficacy of parenteral nutrition among pediatric patients with burn injuries. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2013; 14 (3): e120-e125.
- ¹⁰⁴Wang D, Lai X, Liu C, Xiong Y, Zhang X. Influence of supplemental parenteral nutrition approach on nosocomial infection in pediatric intensive care unit of Emergency Department: a retrospective study. *Nutr. J.* 2015; 14: 103.
- ¹⁰⁵McCleary E, Tajchman S. Parenteral nutrition and infection risk in the intensive care unit: A practical guide for the bedside clinician. *Nutr. Clin. Pract* 2016; 31 (4): 476-489.
- ¹⁰⁶Jimenez L, Mehta N, Duggan C. Timing of the initiation of parenteral nutrition in critically ill children. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2017; 20: 227-231.
- ¹⁰⁷August D, Teitelbaum D, Albina J, Bothe A, Guenter P, Heitkemper M, Ireton-Jones C, Mirtallo J, Seidner D, Winkler M. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. A.S.P.E.N. Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. *JPEN* 2002; 36 (1 Suppl.): 1SA-138SA.
- ¹⁰⁸Hartman C, Shamir R, Simchowicz V, Lohner S, Cai W, Desci T, the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Complications. *Clin. Nutr.* 2018; 37: 2418-2429.
- ¹⁰⁹Kalikstad B, Skjerdal A, Hansen T. Compatibility of drug infusions in the NICU. *Arch. Dis. Child.* 2010; 95 (9):745-748.
- ¹¹⁰Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T, the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clin. Nutr.* 2018; 37: 2309-2314.
- ¹¹¹Mesotten D, Joosten K, van Kempen A, Verbruggen S, the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Carbohydrates. *Clin. Nutr* 2018; 37: 2337-2343.
- ¹¹²Hoffer LJ. Parenteral nutrition: aminoacids. *Nutrients* 2017; 9: 257.
- ¹¹³Parent BA, Seaton M, Djukovic D, Gu H, Wheelock B, Navarro SL, Raftery D, O'Keefe GE. Parenteral and enteral nutrition in surgical critical care: Plasma metabolomics demonstrates divergent effects on nitrogen, fatty-acid, ribonucleotide, and oxidative metabolism. *J. Trauma Ac. Care Surg.* 2017; 82 (4): 704-713.
- ¹¹⁴Sundström Rehal M, Libeau F, Tjäder I, Norberg Å, Rooyackers O. A supplemental intravenous amino acid infusion sustains a positive protein balance for 24 hours in critically ill patients. *Critical Care* 2017; 21: 298.
- ¹¹⁵Lapillonne A, Mis N, Goulet O, van den Akker C, Wu J, Koletzko B, the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin. Nutr.* 2018; 37: 2324-2336.
- ¹¹⁶Coss-Bu J, Klish W, Walding D, Stein F, Smith E, Jefferson L. Energy metabolism, nitrogen balance and substrate utilization in critically ill children. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 74: 664-669.
- ¹¹⁷Calder P, Adolph M, Deutz N, Grau T, Innes J, Klek S, Lev S, Mayer K, Michael-Titus A, Pradelli L, Puder M, Vlaardingerbroek H, Singer P. Lipids in the intensive care unit: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin. Nutr.* 2018; 37 (1): 1-18.
- ¹¹⁸Devaud J, Berger M, Pannatier A, Sadeghipour F, Voirol P. Does the type of parenteral lipids matter? A clinical hint in critical illness. *Clin. Nutr.* 2017; 36 (2): 491-496.
- ¹¹⁹Patkova A, Jaskova V, Havel E, Kovarik M, Kucharova M, Zadak Z, Hronek M. Energy, protein, carbohydrate, lipid intakes and their effects on morbidity and mortality in critically ill adult patients: A systematic review. *Adv. Nutr.* 2017; 8: 624-634.
- ¹²⁰Hojasak I, Colomb V, Braegger C, Bronsky J, Campoy C et al. ESPGHAN Committee on Nutrition Position Paper. Intravenous lipid emulsions and risk of hepatotoxicity in infants and children: a systematic review and metaanalysis. *JPGN* 2016; 62 (5): 776-792.
- ¹²¹Klein C, Ravenis M, Kusenda C, Scavo L. Parenteral Nutrition-Associated Conjugated Hyperbilirubinemia in Hospitalized Infants. *Am. Diet Assoc.* 2010; 110: 1684-1695.
- ¹²²Dicken B, Bruce A, Samuel T, Wales P, Nahirmiak S, Turner J. Bedside to bench: The risk of bleeding with parenteral omega-3 lipid emulsion therapy. *J. Pediatrics* 2014; 164: 652-654.
- ¹²³Cohen I, Dahms B, Hays D. Peripheral total parenteral nutrition employing a lipid emulsion (Intralipid): Complications encountered in pediatric patients. *Ped. Surg* 1977; 12 (6): 837.



- ¹²⁴Veljovic M, Mihajlovic I, Suvota V, Antunovic M, Jevdjic J, Udovicic I et al. Effect of pretreatment with omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) on hematological parameters and platelets aggregation in patients during elective coronary artery bypass grafting. *Vojnosanit Pregl.* 2013; 70: 396-402.
- ¹²⁵Domellof M, Szitanyi P, Simchowit V, Franz A, Mimouni F, the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR Guidelines on pediatric parenteral nutrition: Iron and trace minerals. *Clin. Nutr.* 2018; 37 (6 Pt. B): 2354-2359.
- ¹²⁶Frem J, Sarson Y, Sternberg T, Cole C. Copper supplementation in parenteral nutrition of cholestatic infants. *J. P. Gastroenterol. Nut.* 2010; 50 (6): 650-654.
- ¹²⁷Yang C, Perumpail B, Yoo E, Ahmed A, Kerner J. Nutritional needs and support for children with chronic liver disease. *Nutr* 2017 Oct 16;9(10)
- ¹²⁸Agus M, Wypij D, Hirshberg E, Srinivasan V, Faustino E, Lockett P, Alexander J, Asaro L, Curley M, Steil G, Nadkarni V for the HALF-PINT Study Investigators and the PALISI Network. Tight Glycemic Control in Critically Ill Children. *NEJM* 2017; 376: 729-741.
- ¹²⁹Agus M, Steil G, Wypij D, Costello J, Laussen P, Langer M, Alexander J, Scopettuolo L, Pigula L, Charpie J, Ohye R, Gaies M, SPECS Study Investigators. Tight Glycemic Control versus Standard Care after Pediatric Cardiac Surgery. *NEJM* 2012; 367 (13): 1208–1219.
- ¹³⁰Dounousi E, Zikou X, Koulouras V, Katopodis K. Metabolic acidosis during parenteral nutrition: Pathophysiological mechanisms. *Indian J. Crit. Care Med.* 2015; 19 (5): 270-274.
- ¹³¹da Silva JSV, Seres D, Sabino K, Adams S, Berdhal G, Wolfe S, Cober MP, Evans D, Greaves JR, Gura KM, Michalski A, Plogsted S, Sacks GS, Tucker AM, Worthington P, Walker RN, Ayers P & Parenteral Nutrition Safety and Clinical Practice Committees, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr. Clin. Pract.* 2020; 35 (2): 178-195.
- ¹³²Lerner R, Pessach I, Rubinstein M, Paret G. Lactic acidosis as presenting symptom of thiamine deficiency in children with hematologic malignancy. *J. Pediatr. Intensive Care* 2017 6(2): 132–135.
- ¹³³Tiamina, BI. Formulario farmacoterapéutico. Área de Farmacia. Hospital Garrahan. Disponible en: <https://farmacia.garrahan.gov.ar/Vademecum/Busqueda>
- ¹³⁴Van Zanten A. Nutritional support and refeeding syndrome in critical illness. *Lancet* 2015; 3 (12): 904-905.
- ¹³⁵El Shazly A, Soliman D, Assar E, Behiry E, El Naby Gad Ahmed I. Phosphate disturbance in critically ill children: Incidence, associated risk factors and clinical outcomes. *Annals of Medicine and Surgery* 2017; 21: e118-e123.
- ¹³⁶Doig G, Simpson F, Heighes P, Bellomo R, Chester D, Caterson I, Reade M, Harrigan P. Refeeding Syndrome Trial Investigators Group. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial. *Lancet Resp. Med.* 2015; 3: 943-952.
- ¹³⁷Byrnes M, Stangenes J. Refeeding in the ICU: an adult and pediatric problem. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Met. Care* 2011; 14: 186-192.
- ¹³⁸Silveira Yamaguchi R, Noritomi D, Degaspere N, Ortega Cisternas Munoz G, Matos Porto A, Figueiredo Costa S, Ranzani O. Peripherally inserted central catheters are associated with lower risk of bloodstream infection compared with central venous catheters in paediatric intensive care patients: A propensity-adjusted analysis. *Int. Care Med.* 2017; 43 (8): 1097-1104.
- ¹³⁹Simpson F, Doig G. Bedside nutrition evaluation and physical assessment techniques in critical illness. *Curr. Opin. Crit. Care* 2016; 22 (4): 303-307.
- ¹⁴⁰Lee Y, Lee JD, Kang D, Hong J, Lee J. Bioelectrical impedance analysis values as markers to predict severity in critically ill patients. *J. Crit. Care* 2017; 40: 103-107.
- ¹⁴¹Thibault R, Makhlof A, Mulliez A, Gonzalez C, Kekstas G, Kozjek N, Preiser J, Rozalen I, Dadet S, Krznaric Z, Kupczyk K, Tamion F, Cano N, Pichard C. Fat-free mass at admission predicts 28-day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study Phase Angle Project. *Int. Care Med.* 2016; 42 (9) 1445-1453.
- ¹⁴²Azevedo Z, Cox Moore D, Alves de Matos F, Matos Fonseca V, Marques Peixoto M, Gaspar-Elsas M, Santinoni E, dos Anjos L, Gonçalves Ramos E. Bioelectrical impedance parameters in critically ill children: Importance of reactance and resistance. *Clin. Nutr.* 2013; 32 (5): 824-829.
- ¹⁴³Datta D, Fole R, Wu R, Grady J, Scalise P. Can Creatinine Height Index Predict Weaning and Survival Outcomes in Patients on Prolonged Mechanical Ventilation After Critical Illness? *J. Int. Care Med.* 2018; 33 (2): 104-110.
- ¹⁴⁴Chaparro C, Depeyre J, Longchamp D, Perez M, Taffe P, Cotting J. How much protein and energy are needed to equilibrate nitrogen and energy balances in ventilated critically ill children? *Clin. Nutr.* 2016; 35 (2): 460-467.
- ¹⁴⁵Pons Leite H, Rodriguez Da Silva A, Brail de Oliveira Iglesias S, Koch Nogueira P. Serum albumin is an independent predictor of clinical outcomes in critically ill children. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2016; 17: e50-57.
- ¹⁴⁶Rubiños M, Rebollo M, Palladino M, Caminiti C, Vezzani C, Raspini M. Manejo nutricional del paciente internado. Parte II: Estrategias de abordaje y soporte nutricional. *Medicina Interna Pediátrica (MIP)* 2020; Año 12.
- ¹⁴⁷Merli M. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. European Association for the Study of the Liver. *Journal of Hepatology* 2019; 70: 172–193.
- ¹⁴⁸Plauth M, Bernal W, Srinivasan D, Merli M, Plank L, Schutz T, Bischoff S. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin. Nutr.* 2019; 38 (2): 485-521.



- ¹⁴⁹Palowska J, Socha P, Socha J. Nutrition in pediatric patients before liver transplantation. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2007; 58 (1): 111-118.
- ¹⁵⁰Patel J, Melain C, Sarav M, Hamilton-Reeves J, Hurt R. Protein requirements for critically ill patients with renal and liver failure. *Nutr. Clin. Pract.* 2017; 32 (1 suppl.): 101S-111S.
- ¹⁵¹Gluud L, Dam G, Marchini G, Borre M, Aagaard N, Vilstrup H. Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017 (5): CD001939.
- ¹⁵²Young S, Kwarta E, Azzam R, Sentongo T. Nutrition Assessment and Support in Children With End-Stage Liver Disease. *Nutr. Clin. Pract.* 2013; 28: 317-329.
- ¹⁵³Plauth M, Cabre E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schultz T, Shenkin A, Wendon J. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Hepatology. *Clinical Nutrition* 2009; 28: 436-444.
- ¹⁵⁴Lufti R, Abulebda K, Nitu M, Molleston J, Bozic M, Subbarao G. Intensive Care Management of Pediatric Acute Liver Failure. *JPGN* 2017; 64: 660-670.
- ¹⁵⁵Haberle J. Clinical practice The management of hyperammonemia. *Eur. J. Pediatr.* 2011; 170: 21-34.
- ¹⁵⁶Sarin S, Choudhury A, Sharma M, Maiwall R, Mahtab M et al. Guidelines Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update. *Hepat. Intern.* 2019; 13: 353-390.
- ¹⁵⁷Ciocca M, Costaguta A, Cuarterolo M, Delgado L, Garcete L, Godoy M, Lopez E, Lopez C, Ramonet M. Insuficiencia hepática aguda pediátrica. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterol. Latinoam.* 2016; 46: 52-70.
- ¹⁵⁸Walker V. Ammonia Metabolism and Hyperammonemic Disorders. *Advances in Clinical Chemistry* 2014; 67: 73-150.
- ¹⁵⁹Gupta S, Fenves A, Hootkins R. The Role of RRT in Hyperammonemic Patients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2016; 11 (10): 1872-1878.
- ¹⁶⁰Cordoba J, Lopez-Hellin J, Planas M, Sabin P, Sanpedro F, Castro F, Esteban R, Guardia J. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *Journal of Hepatology* 2004; 41: 38-43.
- ¹⁶¹Plauth M. Basics in clinical nutrition: Nutritional support in liver disease. *European J. Clin. Nutr. Metab.* 2010; 5: e-104.
- ¹⁶²Alpadhel M, Al Mutairi F, Makhseed N, Al Jasmi F, Al-Thihli K, Al-Jishi E, AlSayed M, Al-Hassnan Z, Al-Murshedi F, Häberle J, Ben-Omran T, Middle East Hyperammonemia and Urea Cycle Disorders Scientific Group (MHUSG). Guidelines for acute management of hyperammonemia in the Middle East region. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2016; 12: 479-487.
- ¹⁶³Montejo-Gonzalez J, Mesejo A, Bonet-Saris A. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: Liver failure and liver transplantation. *Nutr. Hosp* 2011; 26 (Supl. 2): 27-31.
- ¹⁶⁴Plauth M, Schurtz T. Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Association for Nutritional Medicine Hepatology. Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 16. *Hepatology – Leitlinie Parenterale Ernährung, Kapitel GMS German Medical Science* 2009, Vol. 7, ISSN 1612-3174.
- ¹⁶⁵Urano E, Yamanaka-Okumura H, Teramoto A, Sugihara K, Morine Y, Imura S, Utsunomiya T, Shimada M and Takeda E. Pre- and postoperative nutritional assessment and health-related quality of life in recipients of living donor liver transplantation. *Hepatol. Res.* 2013; 44 (11): 1102-1109.
- ¹⁶⁶Yoshida R, Yagi T, Sadamori H, Matsuda H, Shinoura S, Umeda Y, Sato D, Utsumi M, Nagasaka T, Okazaki N, Date A, Noguchi A, Tanaka A, Hasegawa Y, Sakamoto Y, Fujiwara T. Branched-chain amino acid-enriched nutrients improve nutritional and metabolic abnormalities in the early post-transplant period after living donor liver transplantation. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2012; 19: 438-448.
- ¹⁶⁷Sugihara K, Yamanaka-Okumura H, Teramoto A, Urano E, Katayama T, Morine Y, Imura S, Utsunomiya T, Shimada M, Takeda E. Recovery of nutritional metabolism after liver transplantation. *Nutrition* 2015; 31: 105-110.
- ¹⁶⁸Plank L, Metzger D, McCall J, Barclay K, Gane E, Streat S, Munn S, Hill G. Sequential Changes in the Metabolic Response to Orthotopic Liver Transplantation During the First Year After Surgery. *Annals of Surgery* 2001; 234 (2): 245-255.
- ¹⁶⁹Hammad A, Kaido T, Ogawa K, Fujimoto Y, Tomiyama K, Mori A, Uemura T, Uemoto S. Perioperative Changes in Nutritional Parameters and Impact of Graft Size in Patients Undergoing Adult Living Donor Liver Transplantation. *Liver Transplantation* 2014; 20: 1486-1496.
- ¹⁷⁰Sabatino A, Regolisti G, Maggiore U, Fiaccadori E. Protein/Energy debt in critically ill children in the Pediatric Intensive Care Unit: Acute kidney injury as a major risk factor. *J. Ren. Nutr.* 2014; 24 (4): 209-218. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2013.08.007>
- ¹⁷¹Jonckheer J, Vergaelen K, Spapen H, Malbrain M, De Waele E. Modification of Nutrition Therapy During Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Pediatric Patients: A Narrative Review and Recommendations. *Nutr. Clin. Pract* 2019; 34 (1): 37-47.
- ¹⁷²Onichimowski D, Goraj R, Jalali R, Grabala J, Mayzner-Zawadzka E, Czuczwar M. Anaesthesiology Intensive Therapy 2017; 49 (4): 309-316.
- ¹⁷³Castillo A, Santiago M, Lopez-Hence et al. Nutritional status and clinical outcome of children on continuous renal replacement therapy, a prospective observational study. *BMC Nephrol.* 2012; 13: 125.
- ¹⁷⁴Kyle U, Akcan-Arikan A, Orellana R, Coss-Bu J. Nutrition Support among Critically Ill Children with AKI *Clin. J. Am. Soc. Nephrol* 2013; 8: 568-574.



- ¹⁷⁵Sethi S, Maxvold N, Bunchman T, Jha P, Kher V, Raina R. Nutritional management in the critically ill child with acute kidney injury: a review. *Pediatr. Nephrol.* 2017; 32: 589–601.
- ¹⁷⁶Jonckheer J, Spapen H, Malbrain M, Oschima T, de Waele E. Energy Expenditure and Caloric Targets During Continuous Renal Replacement Therapy Under Regional Citrate Anticoagulation. A Viewpoint. *Clin. Nutr.* 2020; 39 (2): 353-357.
- ¹⁷⁷Maxvold N, Smoyer W, Custer J, Bunchman T. Amino acid loss and nitrogen balance in critically ill children with acute renal failure: A prospective comparison between classic hemofiltration and hemofiltration with dialysis. *Pediatric Critical Care* 2000; 28 (4): 1161-1165.
- ¹⁷⁸Zappitelli M, Juarez M, Castillo L, Coss-Bu J, Goldstein S. Continuous renal replacement therapy amino acid, trace metal and folate clearance in critically ill children. *Intensive Care Med.* 2009; 35: 698–706.
- ¹⁷⁹Kyle U, Akcan-Arikan A, Silva J, Goldworthy M, Shekerdemian L, Coss-Bu J. Protein Feeding in Pediatric Acute Kidney Injury Is Not Associated With a Delay in Renal Recovery. *J. Ren. Nutr.* 2017; 27 (1): 8-15.
- ¹⁸⁰Doig G, Simpson F, Bellomo R, Heighes P, Sweetman E, Chester D, Pollock C, Davies A, Botha J, Harrigan P, Reade M. Intravenous Amino Acid Therapy for Kidney Function in Critically Ill Patients: A Randomized Controlled Trial. *Intensive Care Med.* 2015; 41 (7): 1197-1208.
- ¹⁸¹KDIGO. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International* 2012; 2: 1-138.
- ¹⁸²McLaughlin D, Fang D, Nolot B, Guru P. Hypertriglyceridemia Causing Continuous Renal Replacement Therapy Dysfunction in a Patient With End-stage Liver Disease. *Indian J. Nephrol.* 2018; 28 (4): 303-306.
- ¹⁸³Dotson B, Vulaj V. Electrolyte Abnormalities in Critically Ill Patients With End-Stage Renal Disease Receiving Parenteral Nutrition. *J. Crit. Care* 2017; 41: 56-57.
- ¹⁸⁴Comité Nacional de Nutrición. Guía de práctica clínica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la obesidad. *Arch. Argen. Pediatr.* 2011; 109 (3): 256-266.
- ¹⁸⁵Rebagliati V. Aspectos nutricionales del paciente obeso crítico. *Rev. Arg. Terap. Inten.* 2018; 35 (1).
- ¹⁸⁶Irving S, Daly B, Verger J, Typpo K, Brown AM, Hanlon A, Weiss S, Fitzgerald J, Nadkarni V, Thomas N, Srinivasan V, SPROUT Study Investigators Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. The association of nutrition status expressed as body mass index z-score with outcomes in children with severe sepsis: a secondary analysis from the Sepsis Prevalence, Outcomes and Therapies (SPROUT) study. *Crit. Care Med.* 2018; 46 (11): e1029–e1039.
- ¹⁸⁷Ross P, Newth C, Leung D, Wetzel R, Khemani R. Obesity & Mortality Risk in Critically Ill Children *Pediatrics* 2016; 137 (3): e2015-2035.
- ¹⁸⁸Davis E, Xie L, Levenbrown Y. Impact of obesity on outcomes in critically ill children. *JPEN* 2017; 42: 864-871.
- ¹⁸⁹Kyler K, Wagner J, Hosey-Cojocari C, Watt K, Shakhnovich V. Drug dose selection in pediatric obesity: Available information for the most commonly prescribed drugs in children. *Pediatric Drugs* 2019; 21 (5): 357-369.
- ¹⁹⁰Choban P, Dickerson R, Malone A, Worthington P, Compher C, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN Clinical Guidelines: Nutrition support of hospitalized adult patients with obesity. *JPEN* 2013; 37 (6): 714-744.
- ¹⁹¹Phillips S, Edlbeck A, Kirby M, Goday P. Ideal body weight in children. *Nutr. Clin. Pract.* 2007; 22 (2): 240-245.
- ¹⁹²Martinez E, Ariagno K, Arriola A, Lara K, Mehta N. Challenges to Nutrition Therapy in the Pediatric Critically Ill Obese Patient. *Nutrition in Clinical Practice* 2015; 30(3): 432-439.
- ¹⁹³Dickerson R, Patel J, McClain C. Protein and Calorie Requirements Associated With the Presence of Obesity. *Nutrition in Clinical Practice* 2017; 32 (1_suppl): 86S-93S.
- ¹⁹⁴Ward S, Quinn C, Steurer M, Liu K, Flori H, Matthay M. Variability in Pediatric Ideal Body Weight Calculation: Implications For Lung Protective Mechanical Ventilation Strategies in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr. Crit Care Med.* 2018; 19 (12): e643–e652.
- ¹⁹⁵Abu-El-Haija M, Uc A, Werlin A, Georgieva M, Jojkic-Pavkov D, Kalnins D, Kochavi B, Koot B, Van Biervliet S, Walkowiak J, Wilschanski M, Morinville V. Nutritional Considerations in Pediatric Pancreatitis: A Position Paper from the NASPGHAN Pancreas Committee and ESPGHAN Cystic Fibrosis/Pancreas Working Group. *JPGN* 2018; 67 (1): 131-143.
- ¹⁹⁶Qi D, Yu B, Huang J, Peng M. Meta-analysis of early enteral nutrition provided within 24 hours of admission on clinical outcomes in acute pancreatitis. *JPEN* 2018; 42 (7): 1139-1147.
- ¹⁹⁷Song J, Zhong Y, Lu X, Kang X, Wang Y, Guo W, Liu J, Yang Y, Pei L. Enteral nutrition provided within 48 hours after admission in severe acute pancreatitis. A systematic review and metaanalysis. *Sistematic Review and Meta-analysis. Medicine (Baltimore)* 2018; 97 (34): e11871.
- ¹⁹⁸Jin M, Zhang H, Lu B, Li Y, Wu D, Qian J, Yang H. The optimal timing of enteral nutrition and its effect on the prognosis of acute pancreatitis: A propensity score matched cohort study. *Pancreatol.* 2017; 17 (5): 651-657.
- ¹⁹⁹Baron T, Dimaio J, Wang A, Morgan K. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterol.* 2019; 158 (1): 67-75.e1.
- ²⁰⁰Li W, Liu J, Zhao S, Li J. Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a metaanalysis. *J. Int. Med. Res.* 2018; 46 (9): 3948-3958.



- ²⁰¹ Wu P, Li L, Sun W. Efficacy comparisons of enteral nutrition and parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis: a metaanalysis from randomized controlled trials. *Biosc. Resp* 2018; 38(6): BSR20181515.
- ²⁰² Jeon T, Lee K, Woo H, Kim E, Kim Y, Park J, Cho J. Refeeding syndrome as a possible cause of very early mortality in acute pancreatitis. *Gut Liver* 2019; 13 (5): 576-581.
- ²⁰³ Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevis M, Gianotti L, Krznaric Z, Lobo D, Losr C, Madl C, Meier R, Phillips M, Hojgaard Rasmussen H, Van Hoof J, Bischoff S. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin. Nutr.* 2020; 39: 612-631.
- ²⁰⁴ McClave S. Factors that worsen disease severity in acute pancreatitis: Implications for more innovative nutrition therapy. *Nut. Clin. Pract* 2019; 34 (Suppl. 1): S43-S48.
- ²⁰⁵ Feng S, Cheng L, Lu H, Shen N. Nutritional Status and Clinical Outcomes in Children with Cancer on Admission to Intensive Care Units. *Nutr. Cancer* 2020; 18: 1-6.
- ²⁰⁶ Bauer J, Jürgens H, Frühwald MC. Important Aspects of Nutrition in Children with Cancer. *Adv. Nutr.* 2011; 2: 67-77.
- ²⁰⁷ Muñoz E, Cordero ML, Castro M, Derado M. Medición del gasto energético de reposo en pacientes oncológicos pediátricos: concordancia entre calorimetría indirecta y ecuaciones predictivas. *Nutr. Hosp* 2018; 35 (3): 538-542.
- ²⁰⁸ Chang YH, Yu MS, Wu KH, Hsu MC, Chiou YH, Wu HP, Peng CT, Chao YH. Effectiveness of Parenteral Glutamine on Methotrexate-induced Oral Mucositis in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Nutrition and Cancer* 2017; 69 (5): 746-751.
- ²⁰⁹ Ward E, Henry L, Friend A, Wilkins S, Phillips R. Nutritional support in children and young people with cancer undergoing chemotherapy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; (8): CD003298.
- ²¹⁰ McGrath K. Parenteral nutrition use in children with cancer. *Pediatr. Blood Cancer* 2019; 66: e28000.
- ²¹¹ Rivero de la Rosa M, Ros Arnal I, Castell Miñana M; en representación del Grupo GETNI (Grupo Español de Trabajo en Nutrición Infantil). Nutrición parenteral en el paciente oncológico pediátrico y trasplante de médula ósea. *Acta Pediatr. Esp.* 2017; 75 (11-12): 122-126.
- ²¹² Shah S, Wald E. Type B lactic acidosis secondary to thiamine deficiency in a child with malignancy. *Pediatrics* 2015; 135 (1): e221-4.
- ²¹³ Azarnoush S, Bruno B, Beghin L, Guimber D, Nelken B, Yakoub-Agha I, Seguy D. Enteral nutrition: a first option for nutritional support of children following allo-SCT? *Bone Marrow Transpl.* 2012; 47: 1191-1195.
- ²¹⁴ Gonzales F, Bruno B, Alarcon Fuentes M, De Berranger E, Guimber D, Behal H, Gandemer V, Spiegel A, Sirvent A, Yakoub-Agha I, Nelken B, Duhamel A, Seguy D. Better early outcome with enteral rather than parenteral nutrition in children undergoing MAC allo-SCT. *Clin. Nutr.* 2018; 37(6 Pt A): 2113-2121.
- ²¹⁵ van der Meij BS, de Graaf P, Wierdsma NJ, Langius J, Janssen J, van Leeuwen PandVisser OJ. Nutritional support in patients with GVHD of the digestive tract: state of the art. *Bone Marrow Transplantation* 2013; 48: 474-482.
- ²¹⁶ Oliva García J, Pereyra-García Castro F, Suárez Llanos J, Ríos Rull P, Breña Atienzay Palacio Abizanda J. Eficacia de la glutamina parenteral en pacientes sometidos a trasplante autólogo de médula ósea. *Nutr. Hosp.* 2011; 27: 205-208.
- ²¹⁷ Alonso Pérez L, Fernández Vázquez A, Valero Zanuy M, Gomis Muñoz P, León Sanz Mand Herreros de Tejada A. Parenteral nutrition supplemented with glutamine in patients undergoing bone marrow transplantation. *Nutr. Hosp.* 2010; 25 (1): 49-52.
- ²¹⁸ Bay L y Grupo de trabajo de Enfermedades poco frecuentes. Guía para pediatras. Sospecha de errores congénitos del metabolismo. *Archivos Argentinos de Pediatría* 2007; 105: 262-270.