

Artículo de Revisión / Review Article

Evaluación y apoyo nutricional en el paciente pediátrico críticamente enfermo: Revisión de la literatura

Nutritional assessment and management of the critically ill pediatric patient: A literature review

Karina Etchegaray A¹. <https://orcid.org/0000-0002-8536-3729>
Edson Bustos A^{*}. <https://orcid.org/0000-0003-4698-1425>

1. Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae, Santiago - Chile.

*Dirigir la correspondencia a: Edson Bustos Arriagada.
Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae. Av. Pedro de Valdivia 1509,
Providencia, Santiago, Chile.
Email: edsonbustos@uft.cl

Este trabajo fue recibido el 18 de julio de 2020.
Aceptado con modificaciones: 18 de octubre de 2020.
Aceptado para ser publicado: 22 de octubre de 2020.

RESUMEN

Esta revisión se basa en la mejor evidencia actualmente disponible, y en ella se definen las directrices en relación con la evaluación y manejo nutricional en niños críticamente enfermos. Estas directrices incluyen, los criterios para la detección de la malnutrición, tanto por déficit o exceso, así como, se identifican las recomendaciones y consensos de expertos sobre la estimación energética y de macronutrientes, los cuales pueden ser determinantes en prevenir tanto la sobrealimentación como subalimentación. También se señalan las recomendaciones internacionales sobre el momento de inicio del soporte nutricional para que esta sea oportuna, efectiva y segura, eligiendo la vía de alimentación según condición clínica y tipo de patología en función de disminuir el riesgo de morbilidad de estos pacientes. A modo general, se sugiere intensificar la investigación científica, con el fin de disponer de mejor evidencia para diseñar protocolos clínicos internacionales y locales para el manejo nutricional del paciente pediátrico críticamente enfermo.

Palabras clave: Apoyo nutricional; Evaluación nutricional; Nutrición enteral; Nutrición parenteral; Paciente pediátrico críticamente enfermo.

ABSTRACT

This review is based on the best evidence currently available and defines the guidelines for the nutritional assessment and management of critically ill children. These guidelines include the criteria for detecting malnutrition, whether due to deficit

or excess, as well as the recommendations and consensus of experts on the estimation of energy and macronutrients, which can be decisive in preventing both overfeeding and underfeeding. International recommendations on the time of initiation of nutritional support are also indicated so that it is timely, effective and safe. Choice of feeding route according to clinical condition and pathology type in order to reduce the risk of morbi-mortality of these patients are discussed. In general, an increase in scientific research is suggested, in order to have better evidence to design international and local clinical protocols for the nutritional management of critically ill pediatric patients.

Key words: Critically ill pediatric patient; Enteral nutrition; Nutritional management; Nutritional assessment; Parenteral nutrition.

INTRODUCCIÓN

La elevada prevalencia de mal nutrición por déficit como exceso, y el impacto de este inadecuado estado nutricional en pacientes pediátricos críticamente enfermos, es determinante para la evolución clínica de estos niños^{1,2,3}. Es por esto, que el soporte nutricional tiene un rol fundamental en contribuir a mejores resultados clínicos disminuyendo la estadía hospitalaria, las complicaciones infecciosas y la morbimortalidad^{4,5,6,7,8}. Por lo tanto, una adecuada valoración nutricional al ingreso hospitalario y de forma periódica, que contribuya a detectar la presencia o deterioro en el estado nutricional de manera oportuna, así como una correcta estimación y aporte de necesidades energéticas que ayuden a evitar la sobrealimentación o subalimentación, además de una adecuada estimación de requerimientos proteicos para evitar el catabolismo proteico, que contribuyan a un óptimo y seguro apoyo nutricional parenteral o enteral, realizado por un equipo multidisciplinario con un nutricionista especializado son objetivos relevantes en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP)^{1,2,9,10,11,12,13}.

El rol de la nutrición en estos pacientes, está siendo cada vez más reconocido y existe un aumento sustancial en la investigación en este tema, pero aún existe controversia en la forma más adecuada de aplicar una correcta evaluación y apoyo nutricional en estos niños críticamente enfermos^{14,15}.

Es por esto, que el objetivo de este trabajo es describir algunos principios básicos, resultados de estudios actualizados, prácticas óptimas de la evaluación nutricional y directrices actualizadas sobre apoyo nutricional enteral y parenteral para pacientes pediátricos con patologías críticas.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en las bases de datos en Medline, EMBASE, Web of Science, Scopus y SciELO. Las palabras claves utilizadas para la búsqueda fueron: “paciente pediátrico críticamente enfermo”, “unidad de cuidados intensivos pediátricos”, “apoyo nutricional”, “evaluación nutricional”, “nutricional enteral”, “nutrición parenteral”.

Se encontraron 652 artículos de los cuales se seleccionaron solo 74 artículos publicados entre los años 2000 y 2020 que abordaban temas de apoyo y evaluación nutricional en paciente pediátrico crítico, en idioma español e inglés. Luego de aplicar los criterios, se seleccionaron los artículos relacionados con el apoyo nutricional enteral y parenteral en unidad de cuidado intensiva pediátrica.

Situación nutricional y evaluación del riesgo nutricional

La situación nutricional en los pacientes pediátricos críticamente enfermos es compleja y en muchos casos determinante para su evolución clínica. Es así, como diversos estudios recientes establecen una elevada prevalencia de desnutrición, la cual varía entre un 20% a 47% en estos niños^{1,2}. Pese a que gran parte de los estudios, abordan la desnutrición como el mayor determinante de una peor evolución clínica; actualmente las investigaciones también están evaluando la repercusión e impacto que ejerce el sobrepeso y la obesidad de niños internados en la UCIP, cuya prevalencia es elevada y varía entre un 13% y 20%^{1,3}. Es así, como la malnutrición por déficit y exceso, se han asociado con resultados clínicos adversos, estancia más prolongada en UCIP, más días de ventilación mecánica, mayor riesgo de infecciones asociadas a la atención de salud y aumento en la mortalidad^{4,5,6,7,8,16}.

Se recomienda que los niños críticamente enfermos, sean de manera oportuna sometidos a evaluación nutricional dentro de las primeras 24 a 48 horas del ingreso hospitalario, además se sugiere reevaluarlos semanalmente por su alto riesgo de deterioro nutricional^{10,11}. Esta evaluación nutricional, según consenso de expertos recomienda de manera general medir peso y talla/longitud, y utilizar el puntaje Z (Zscore) para índice de masa corporal para la edad (IMC/E) en niños mayores de 2 años y peso/talla (P/T) para menores de 2 años, o bien peso/edad (P/E) si no se dispone de la estatura de manera confiable^{8,17}. Se debe incluir la medición de perímetro medio braquial en todos los niños y circunferencia craneana en niños menores 36 meses. Además, se sugiere utilizar las normas y patrones de crecimiento internacionales y/o locales para la evaluación nutricional cuando se disponen^{8,17}.

La evaluación nutricional no solo debe incluir aspectos antropométricos, sino también información de historia dietética, evolución fisiopatológica y examen bioquímico y físico, para determinar necesidades individualizadas de nutrientes¹⁴. En cuanto a los marcadores bioquímicos de rutina como la prealbúmina y especialmente la albúmina son poco sensibles, y se podrían ver invalidados por la enfermedad crítica, al ser estas proteínas de fase aguda negativa^{18,19}.

Cuando la evaluación antropométrica no es factible o insuficiente, la utilización de herramientas de tamizaje nutricional, como STAMP²⁰, STRONGKids²¹ o PYMS²², puede

ser de ayuda. Estos métodos, son útiles para identificar de manera sencilla y rápida a los niños que presentan mayor riesgo nutricional. Sin embargo, estas herramientas en pacientes críticamente enfermos no presentan la sensibilidad y especificidad suficiente, siendo muy controversial su uso y en muchos casos no son recomendadas^{14,23}.

Estimación requerimientos energéticos

Los niños hospitalizados en UCIP, pueden cursar con diversas alteraciones metabólicas dependiendo del tipo y evolución de la patología de base, así como del tratamiento médico-nutricional. Generalmente las patologías agudas críticas, son más hipercatabólicas que hipermetabólicas, empeorando la situación clínica^{24,25}. Por esto, determinar las necesidades energéticas diarias es esencial en estos pacientes, y el método más sensible es a través de la calorimetría indirecta (CI)^{25,26,27}, ya que mide el requerimiento energético independiente del estado nutricional, tipo y gravedad de la enfermedad y alteraciones metabólicas^{28,29,30}. La CI presenta grandes ventajas, pero en la mayoría de las UCIP no se encuentra disponible. Esta dificultad, crea la necesidad de usar métodos alternativos como son las ecuaciones o fórmulas predictivas de gasto energético en reposo (GER), siendo las más utilizadas las fórmulas de Schofield y FAO/OMS (Tabla 1) para estimar el gasto energético^{14,31,32}. El uso de estas fórmulas predictivas tiende a subestimar o sobreestimar de manera no intencionada las necesidades nutricionales¹⁴.

Las ecuaciones para gasto energético total (GET) de Harris-Benedict y RDA, no deben ser usadas para determinar los requerimientos energéticos en niños críticamente enfermos, ya que sobreestiman los requerimientos¹⁴.

Estimación de requerimientos proteicos

En los niños críticamente enfermos, el suministro de energía es insuficiente para satisfacer las demandas metabólicas, utilizándose las reservas proteicas de los tejidos, las cuales se someten a degradación y se oxidan para obtener energía, de modo que se expresa en valores aumentados en la excreción de nitrógeno ureico urinario^{12,33}. En estos pacientes, el catabolismo proteico se debe al grado de estrés metabólico, inflamación local o sistémica e inmovilidad, aumentando su riesgo de morbimortalidad^{11,12,34}. Por lo tanto, las necesidades de proteínas se basan en las cantidades necesarias para reponer los aminoácidos perdidos durante la oxidación, más la cantidad necesaria para asegurar el crecimiento en las distintas etapas de la niñez³⁵. Los requerimientos proteicos y el aporte a través de la dieta, ya sea por vía enteral o parenteral deben ser óptimos para evitar el catabolismo proteico y un balance nitrogenado negativo, conservando la masa magra^{36,37}.

Las dosis óptimas de proteína asociadas con mejores resultados clínicos se desconocen. Pero no se recomienda el uso de fórmulas de estimación de requerimientos proteicos para niños sanos como los de la RDA, ya

Tabla 1. Ecuaciones o fórmulas predictivas de gasto energético en reposo (GER) de Schofield y FAO/OMS^{31,32}.

Fórmulas predictivas de gasto energético en reposo (GER) (Kcal/día)			
	Schofield		FAO/OMS
	Con peso	Con peso y talla	Con peso
Niños:			
0-3 años	$59,48 \times P - 30,33$	$0,167 \times P + 1.517,4 \times T - 617,6$	$60,9 \times P - 54$
3-10 años	$22,7 \times P + 505$	$19,6 \times P + 130,3 \times T + 414,9$	$22,7 \times P + 495$
10-18 años	$13,4 \times P + 693$	$16,25 \times P + 137,2 \times T + 515,5$	$17,5 \times P + 651$
Niñas:			
0-3 años	$58,29 \times P - 31,05$	$16,25 \times P + 1.023,2 \times T - 413,5$	$61 \times P - 51$
3-10 años	$20,3 \times P + 486$	$16,97 \times P + 161,8 \times T + 371,2$	$22,4 \times P + 499$
10-18 años	$17,7 \times P + 659$	$8,365 \times P + 465 \times T + 200$	$12,2 \times P + 746$

P= peso (kg); T= talla (m).
Adaptado de Schofield³¹ y FAO/WHO/UNU³².

que subestiman las necesidades proteicas durante la enfermedad crítica¹⁴. Los requerimientos proteicos sugeridos por la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), están destinados para niños críticamente enfermos, considerando grupos etarios (Tabla 2), este aumento en los requerimientos de proteínas es necesario para satisfacer las necesidades más elevadas en la enfermedad crítica^{9,35}.

Según estudios clínicos aleatorizados y observacionales de cohorte, se recomienda una ingesta mínima de proteínas de 1,5 gramos por kilogramo de peso al día (1,5 g/kg/d), para garantizar una disminución del déficit de proteínas acumuladas durante la fase aguda de niños con nutrición enteral¹⁴. Una ingesta mayor a este umbral habitualmente logra un balance nitrogenado positivo, y se asocia a una disminución de la mortalidad a los 60 días en niños con ventilación mecánica^{2,14,38,39}. En los recién nacidos y niños pequeños críticamente enfermos, la ingesta de proteínas debe ser superior a la recomendación mínima para poder alcanzar un balance nitrogenado positivo⁶. Como también, en los subgrupos específicos de lactantes y niños pequeños con bronquiolitis u otras infecciones respiratorias que requieran ventilación mecánica, sus requerimientos proteicos son de 2,5-3,0 g/kg/d para mejorar el equilibrio proteico^{38,40,41}.

En cuanto a la entrega óptima de proteínas, se recomienda un suministro temprano dentro de las primeras 24 a 48 horas de ingreso a UCIP, con el fin de alcanzar la meta proteica y lograr mejores resultados en la evolución clínica¹⁴.

Soporte nutricional enteral

La vía enteral es el método más fisiológico, seguro y preferido para proporcionar apoyo nutricional a niños críticamente enfermos¹⁴. La dosis óptima de nutrientes no es clara, pero se ha demostrado que los nutrientes

Tabla 2. Requerimientos proteicos para niños críticamente enfermos sugeridos por la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition⁹.

Requerimientos de proteínas para niños críticamente enfermos	
0 – 2 años	2 – 3 g/kg/d
2 – 13 años	1,5 – 2 g/kg/d
13 – 18 años	1,5 g/kg/d

Adaptado de A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition support of the critically ill child⁹.

entregados como nutrición enteral (NE) presentan beneficios para la integridad de la mucosa y motilidad gastrointestinal^{42,43}.

En ausencia de contraindicaciones a la NE, esta debe ser administrada lo más temprano posible, idealmente entre las primeras 24 a 48 horas de ingreso a la UCIP, ya que se asocia a una menor estadía hospitalaria y riesgo de infecciones^{44,45}. Sin embargo, existen diversas barreras que impiden el inicio temprano y el mantenimiento de la NE^{46,47,48,49}. Algunas de estas barreras que suelen retrasar el inicio de la NE, son las interrupciones por intolerancia alimentaria, inestabilidad clínica y el ayuno prolongado por procedimientos. No obstante, muchos de estos problemas pueden ser evitables^{2,46}.

En cuanto a la meta de entrega de nutrientes durante la fase aguda o la primera semana en UCIP, se sugiere lograr un aporte de al menos dos tercios de lo prescrito o bien cubrir lo más rápido posible el GER, incentivando un inicio oportuno de la nutrición y evitando el déficit energético acumulado de los días de ayuno o aportes insuficientes^{1,2,43,50}. Después de la fase aguda, se recomienda un apoyo nutricional que cubra la deuda energética, la actividad física, la rehabilitación y el crecimiento^{1,51}.

De acuerdo con el sitio óptimo de entrega de nutrientes de la NE, no existe información suficiente para realizar una recomendación. Pero diversos estudios observacionales, han visto que la vía gástrica es el sitio preferido para la entrega de NE en niños críticamente enfermos, al ser esta la vía más fisiológica. La vía postpilórica, suele ser utilizada en pacientes que no toleran la alimentación gástrica, o que presentan reflujo gastroesofágico severo, o aquellos con alto riesgo de broncoaspiración¹⁴. En relación con el método de administración de la NE, no se han mostrado diferencias significativas sobre una mejor tolerancia gastrointestinal, al usar alimentación enteral continua versus intermitente^{52,53}. Tampoco se recomienda la medición rutinaria de residuos gástricos para guiar la alimentación enteral⁵⁴.

La selección del tipo de fórmula enteral a administrar al niño críticamente enfermo debe ser individualizada, respondiendo a las necesidades nutricionales y alteraciones metabólicas presentes⁵⁵. Las fórmulas poliméricas, deben considerarse como primera opción en la mayoría de estos niños, a menos que existan contraindicaciones¹³. Las fórmulas ricas en energía y proteínas pueden ser utilizadas para el apoyo nutricional de niños con restricción de líquidos^{56,57}. Las fórmulas hidrolizadas, es posible utilizarlas para mejorar la tolerancia y la progresión a la alimentación enteral en niños quienes han presentado mala tolerancia o tienen contraindicada las fórmulas poliméricas¹³.

Respecto a la inmunonutrición, que considera la administración de lípidos, glutamina y/o micronutrientes por vía enteral o parenteral, y su impacto en mejorías clínicas en niños críticamente enfermos, no existe evidencia suficiente para recomendar su uso^{58,59,60,61}.

Se sugiere que cada centro hospitalario, desarrolle un protocolo de soporte nutricional para niños críticamente enfermos, el cual debe ser un algoritmo paso a paso para optimizar la nutrición enteral, el inicio temprano, eliminar las barreras de interrupción, la velocidad de avance en la meta calórica y las definiciones claras de las intolerancias a la alimentación^{62,63,64}. Se ha demostrado que el uso de estos algoritmos se asocia con una reducción de las complicaciones infecciosas¹.

Además, se recomienda la presencia de un nutricionista especializado en asistencia nutricional intensiva pediátrica, siendo este, esencial como parte del equipo multidisciplinario en la UCIP, para mejorar y optimizar la entrega de nutrientes^{1,2,65}.

Soporte nutricional parenteral

Cuando la vía enteral no es posible o insuficiente, se debe considerar el uso de nutrición parenteral (NP)^{14,66}. En estos niños, el uso de NP en las primeras 48 horas de admisión en UCIP se ha asociado con una mayor mortalidad⁶⁶ y consensos de expertos no recomiendan el uso de NP dentro de las primeras 24 horas ingresados en UCIP⁶⁷.

Ensayos clínicos aleatorizados, han demostrado que el retraso de la NP en una semana tiene lugar a un menor número de nuevas infecciones y reduce la duración de la estancia en la UCIP, en comparación con el inicio de la NP dentro de las primeras 24 horas en niños críticamente enfermos. Además, se han observado otros beneficios del retraso de la NP, los cuales son, menor duración de ventilación mecánica y menores probabilidades de terapias de reemplazo renal^{66,67,68}.

De las razones que asocian la NP temprana con peores resultados, se deben a la sobrealimentación del paciente, al observarse que estos niños son predominantemente hipometabólicos y por lo tanto presentan mayor riesgo de ser sobrealimentados⁶⁹.

Estudios clínicos aleatorizados, que compararon la NP temprana versus NP tardía en niños críticamente enfermos, sugieren que la energía proveniente de las proteínas pueden ser las responsables del daño causado por la NP temprana⁷⁰. Por ende, se sugiere retrasar hasta una semana la NP en pacientes con estado nutricional normal o bajo riesgo nutricional, suministrando los micronutrientes críticos en ese periodo^{14,66}. En el caso de niños desnutridos, las guías actualizadas aconsejan comenzar NP temprana complementaria a la NE. Por el contrario, los niños con bajo riesgo nutricional cuyo aporte a través de NE es suficiente, se recomienda NP tardía^{14,47}.

El aporte proteico (aminoácidos) mínimo recomendado es de 1,5 g/kg/día, pero también depende de la situación clínica y rango de edad (Tabla 3), guardando una relación nitrógeno/kcal no proteicas de 120-150 calorías no proteicas por cada gramo de nitrógeno, aunque en condiciones de estrés elevado puede llegarse a una relación 100/1^{71,72}. La administración de glucosa recomendada debe ser suficiente para evitar la hipoglicemia, pero no excesiva para prevenir la hiperglicemia⁷³. Mientras que las emulsiones lipídicas compuestas, con o sin aceite de pescado, deben considerarse como primera opción de tratamiento⁷⁴.

Tabla 3. Requerimientos de aminoácidos para nutrición parenteral en pediatría sugeridos por la ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN⁷¹.

Requerimientos de aminoácidos para niños con nutrición parenteral	
Prematuros (1er día posnatal)	Al menos 1,5 g/kg/d
Prematuros (desde el 2do día postnatal)	2,5 – 3,5 g/kg/d
Recién nacidos de término	1,5 – 3 g/kg/d
Lactantes y niños	Al menos 1 g/kg/d
3 – 12 años	1 – 2 g/kg/d
Adolescentes	1 – 2 g/kg/d

Adaptado de ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition⁷¹.

CONCLUSIÓN

El apoyo nutricional es fundamental durante la enfermedad con estadía en la UCIP, asociándose la entrega óptima de nutrientes con mejores resultados clínicos en niños críticamente enfermos^{14,42,43}. La terapia nutricional es un desafío en la práctica clínica, siendo necesario una mayor investigación, la cual debe centrarse en la vía de administración, en la dosis correcta de entrega de energía, proteínas y micronutrientes, como también en estrategias para lograr una entrega segura de los mismos¹⁵. Es necesario actualizar las técnicas de estimación de requerimientos energéticos, desarrollando herramientas integrales y sensibles, las cuales puedan predecir de mejor forma a las necesidades nutricionales de los niños críticamente enfermos, con el fin de no caer en errores de sobrealimentación o subalimentación¹⁴.

Es importante que el manejo de la terapia nutricional del niño críticamente enfermo se realice con un equipo multidisciplinario y con un nutricionista especializado en asistencia nutricional intensiva^{1,2,65}. Cada centro debe disponer de protocolos sobre apoyo nutricional en la enfermedad crítica, los cuales deben ser aplicables de manera individualizada dependiendo del estado nutricional actual de cada paciente. Es fundamental que las directrices sobre terapia nutricional sean desarrolladas, difundidas e implementadas a nivel nacional con el fin de reducir la diversidad en la práctica clínica^{62,63,64}.

Fuente de financiamiento: Los autores declaran que no hubo fuente de financiamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mehta NM, Bechard LJ, Cahill N, Wang M, Day A, Duggan CP, et al. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children: An international multicenter cohort study. *Crit Care Med.* 2012; 40: 2204-2211.
2. Mehta NM, Bechard LJ, Zurakowski D, Duggan CP, Heyland DK. Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60-d mortality in critically ill children: A multicenter, prospective, cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2015; 102: 199-206.
3. Davis ET, Xie L, Levenbrown Y. Impact of obesity on outcomes in critically ill children. *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2018; 42: 864-871.
4. De Souza Menezes F, Leite HP, Koch Nogueira PC. Malnutrition as an independent predictor of clinical outcome in critically ill children. *Nutrition.* 2012; 28: 267-270.
5. Leite HP, De Lima LFP, De Oliveira Iglesias SB, Pacheco JC, De Carvalho WB. Malnutrition may worsen the prognosis of critically ill children with hyperglycemia and hypoglycemia. *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2013; 37: 335-341.
6. Radman M, Mack R, Barnoya J, Castañeda A, Rosales M, Azakie A, et al. The effect of preoperative nutritional status on postoperative outcomes in children undergoing surgery for congenital heart defects in San Francisco (UCSF) and Guatemala City (UNICAR). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 147: 442-450.
7. Ross PA, Newth CJL, Leung D, Wetzel RC, Khemani RG. Obesity and mortality risk in critically ill children. *Pediatrics.* 2016; 137: e20152035.
8. Bechard LJ, Duggan C, Touger-Decker R, Parrott JS, Rothpletz-Puglia P, Byham-Gray L, et al. 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: 1530-1537.
9. Mehta NM, Compher C. ASPEN Clinical Guidelines: Nutrition support of the critically ill child. *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2009; 33: 260-276.
10. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney L, et al. Defining pediatric malnutrition: A paradigm shift toward etiology-related definitions. *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2013; 37: 460-481.
11. Hulst JM, van Goudoever JB, Zimmermann LJI, Hop WCJ, Albers MJJJ, Tibboel D, et al. The effect of cumulative energy and protein deficiency on anthropometric parameters in a pediatric ICU population. *Clin Nutr.* 2004; 23: 1381-1389.
12. Delgado AF, Okay TS, Leone C, Nichols B, Del Negro GM, Costa Vaz FA. Hospital malnutrition and inflammatory response in critically ill children and adolescents admitted to a tertiary intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo).* 2008; 63: 357-362.
13. Tume LN, Valla FV, Joosten K, Jotterand Chaparro C, Latten L, Marino LV, et al. 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. *Intensive Care Med.* 2020; 46: 411-425.
14. Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, Coss-Bu JA, Vermilyea S, Farrington EA, et al. 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 J Parenter Enter Nutr.* 2017; 41: 706-742.
15. Martinez EE, Mehta NM. The science and art of pediatric critical care nutrition. *Curr Opin Crit Care.* 2016; 22: 316-324.
16. Toole BJ, Toole LE, Kyle UG, Cabrera AG, Orellana RA, Coss-Bu JA. Perioperative nutritional support and malnutrition in infants and children with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2014; 9: 15-25.
17. Becker P, Carney LN, Corkins MR, Monczka J, Smith E, Smith SE, et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *Nutr Clin Pract.* 2015; 30: 147-161.
18. Briassoulis G, Zavras N, Hatzis T. Malnutrition, nutritional indices, and early enteral feeding in critically ill children. *Nutrition.* 2001; 17: 548-557.
19. Hulst JM, Van Goudoever JB, Zimmermann LJI, Tibboel D, Joosten KFM. The role of initial monitoring of routine biochemical nutritional markers in critically ill children. *J Nutr Biochem.* 2006; 17: 57-62.
20. McCarthy H, McNulty H, Dixon M, Eaton-Evans MJ. Screening for nutrition risk in children: The validation of a new tool. *J Hum Nutr Diet.* 2008; 21: 395-396.
21. Hulst JM, Zwart H, Hop WC, Joosten KF. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children. *Clin Nutr.* 2010; 29: 106-111.
22. Gerasimidis K, Keane O, MacLeod I, Flynn DM, Wright CM. A four-stage evaluation of the Paediatric Yorkhill Malnutrition Score in a tertiary paediatric hospital and a district general hospital. *Br J Nutr.* 2010; 104: 751-756.

23. Chourdakis M, Hecht C, Gerasimidis K, Joosten KFM, Karagiozoglou-Lampoudi T, Koetse HA, et al. Malnutrition risk in hospitalized children: Use of 3 screening tools in a large European population. *Am J Clin Nutr.* 2016; 103: 1301-1310.
24. Zappitelli M, Goldstein SL, Symons JM, Somers MJC, Baum MA, Brophy PD, et al. Protein and calorie prescription for children and young adults receiving continuous renal replacement therapy: A report from the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry Group. *Crit Care Med.* 2008; 36: 3239-3245.
25. Dokken M, Rustoen T, Stubhaug A. Indirect calorimetry reveals that better monitoring of nutrition therapy in pediatric intensive care is needed. *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2015; 39: 344-352.
26. White MS, Shepherd RW, Mceniery J. Improving the accuracy of predictive equations. *Crit Care Med.* 2000; 28: 2307-2312.
27. Framson CM, LeLeiko NS, Dallal GE, Roubenoff R, Snelling LK, Dwyer JT. Energy expenditure in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2007; 8: 264-267.
28. Havalad S, Quaid M, Sapiega V. Energy expenditure in children with severe head injury: Lack of agreement between measured and estimated energy expenditure. *Nutr Clin Pr.* 2006; 21: 175-181.
29. van der Kuip M, de Meer K, Westertep KR, Gemke RJ. Physical activity as a determinant of total energy expenditure in critically ill children. *Clin Nutr.* 2007; 26: 744-751.
30. Meyer R, Kulinskaya E, Briassoulis G, Taylor RM, Cooper M, Pathan N, et al. The challenge of developing a new predictive formula to estimate energy requirements in ventilated critically ill children. *Nutr Clin Pract.* 2012; 27: 669-676.
31. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1985; 39: 5-41.
32. World Health Organization. Energy and Protein Requirements: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1985. Technical Report Series 724.
33. Verbruggen SC, Schierbeek H, Coss-Bu J, Joosten KF, Castillo L, van Goudoever JB. Albumin synthesis rates in post-surgical infants and septic adolescents; Influence of amino acids, energy, and insulin. *Clin Nutr.* 2011; 30: 469-477.
34. Edwards JD, Houtrow AJ, Vasilevskis EE, Rehm RS, Markovitz BP, Graham RJ, et al. Chronic conditions among children admitted to U.S. pediatric intensive care units: Their prevalence and impact on risk for mortality and prolonged length of stay. *Crit Care Med.* 2012; 40: 2196-2203.
35. Coss-Bu JA, Hamilton-Reeves J, Patel JJ, Morris CR, Hurt RT. Protein requirements of the critically ill pediatric patient. *Nutr Clin Pract.* 2017; 32(1_suppl): 128S-141S.
36. Hulst J, Joosten K, Zimmermann L, Hop W, van Buuren S, Büller H, et al. Malnutrition in critically ill children: From admission to 6 months after discharge. *Clin Nutr.* 2004; 23: 223-232.
37. Hulst JM, Joosten KF, Tibboel D, Van Goudoever JB. Causes and consequences of inadequate substrate supply to pediatric ICU patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006; 9: 297-303.
38. Botrán M, López-Herce J, Mencía S, Urbano J, Solana MJ, García A. Enteral nutrition in the critically ill child: Comparison of standard and protein-enriched diets. *J Pediatr.* 2011; 159: 27-32.
39. Jotterand Chaparro C, Laure Depeyre J, Longchamp D, Perez MH, Taffé 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: 460-467.
40. de Betue CT, van Waardenburg DA, Deutz NE, van Eijk HM, van Goudoever JB, Luiking YC, et al. Increased protein-energy intake promotes anabolism in critically ill infants with viral bronchiolitis: A double-blind randomised controlled trial. *Arch Dis Child.* 2011; 96: 817-822.
41. van Waardenburg DA, de Betue CT, Goudoever JB, Zimmermann LJ, Joosten KF. Critically ill infants benefit from early administration of protein and energy-enriched formula: A randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2009; 28: 249-255.
42. Fukatsu K, Zarzaar BL, Johnson CD, Lundberg AH, Wilcox HG, Kudsk KA. Enteral nutrition prevents remote organ injury and death after a gut ischemic insult. *Ann Surg.* 2001; 233: 660-668.
43. Mikhailov TA, Kuhn EM, Manzi J, Christensen M, Collins M, Brown AM, et al. Early enteral nutrition is associated with lower mortality in critically ill children. *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2014; 38: 459-466.
44. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systematic review. *Crit Care Med.* 2001; 29: 2264-2270.
45. Heighes PT, Doig GS, Sweetman EA, Simpson F. An overview of evidence from systematic reviews evaluating early enteral nutrition in critically ill patients: More convincing evidence is needed. *Anaesth Intensive Care.* 2010; 38: 167-174.
46. Mehta NM, McAleer D, Hamilton S, Naples E, Leavitt K, Mitchell P, et al. Challenges to optimal enteral nutrition in a multidisciplinary pediatric intensive care unit. *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2010; 34: 38-45.
47. Lee JH, Rogers E, Chor YK, Samransamruajkit R, Koh PL, Miqdady M, et al. Optimal nutrition therapy in paediatric critical care in the Asia-Pacific and Middle East: A consensus. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016; 25: 676-696.
48. Kyle UG, Akcan-Arikan A, Orellana RA, Coss-Bu JA. Nutrition support among critically ill children with AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 8: 568-574.
49. Kyle UG, Jaimon N, Coss-Bu JA. Nutrition support in critically ill children: Underdelivery of energy and protein compared with current recommendations. *J Acad Nutr Diet.* 2012; 112: 1987-1992.
50. Wong JJ, Han WM, Sultana R, Loh TF, Lee JH. Nutrition delivery affects outcomes in pediatric acute respiratory distress syndrome. *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2017; 41: 1007-1013.
51. Mtaweh H, Smith R, Kochanek PM, Wisniewski SR, Fabio A, Vavilala MS, et al. Energy expenditure in children after severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med.* 2014; 15: 242-249.
52. Horn D, Chaboyer W, Schluter PJ. Gastric residual volumes in critically ill paediatric patients: A comparison of feeding regimens. *Aust Crit Care.* 2004; 17: 98-103.
53. Horn D, Chaboyer W. Gastric feeding in critically ill children: A randomized controlled trial. *Am J Crit Care.* 2003; 12: 461-468.
54. Tume LN, Bickerdike A, Latten L, Davies S, Lefèvre MH, Nicolas GW, et al. Routine gastric residual volume measurement and energy target achievement in the PICU: a comparison study. *Eur J Pediatr.* 2017; 176: 1637-1644.
55. Limketkai BN, Shah ND, Sheikh GN, Allen K. Classifying enteral nutrition: tailored for clinical practice. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019; 21: 47.
56. Zhang H, Gu Y, Mi YP, Jin Y, Fu W, Latour JM. High-energy nutrition in paediatric cardiac critical care patients: A

- randomized controlled trial. *Nurs Crit Care*. 2019; 24: 97-102.
57. Eveleens RD, Dungen DK, Verbruggen SCAT, Hulst JM, Joosten KFM. Weight improvement with the use of protein and energy enriched nutritional formula in infants with a prolonged PICU stay. *J Hum Nutr Diet*. 2019; 32: 3-10.
 58. Ong EGP, Eaton S, Wade AM, Horn V, Losty PD, Curry JJ, et al. Randomized clinical trial of glutamine-supplemented versus standard parenteral nutrition in infants with surgical gastrointestinal disease. *Br J Surg*. 2012; 99: 929-938.
 59. Cvijanovich NZ, King JC, Flori HR, Gildengorin G, Vinks AA, Wong HR. Safety and dose escalation study of intravenous zinc supplementation in pediatric critical illness. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2016; 40: 860-868.
 60. Carcillo JA, Dean JM, Holubkov R, Berger J, Meert KL, Anand KJS, et al. Interaction between 2 nutraceutical treatments and host immune status in the pediatric critical illness stress-induced immune suppression comparative effectiveness trial. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2017; 41: 1325-1335.
 61. McNally JD, Nama N, O'Hearn K, Sampson M, Amrein K, Iliriani K, et al. Vitamin D deficiency in critically ill children: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017; 21: 1-13.
 62. Hamilton S, McAleer DM, Ariagno K, Barrett M, Stenquist N, Duggan CP, et al. A stepwise enteral nutrition algorithm for critically ill children helps achieve nutrient delivery goals. *Pediatr Crit Care Med*. 2014; 15: 583-589.
 63. Yoshimura S, Miyazu M, Yoshizawa S, So M, Kusama N, Hirate H, et al. Efficacy of an enteral feeding protocol for providing nutritional support after paediatric cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care*. 2015; 43: 587-593.
 64. Martinez EE, Bechard LJ, Mehta NM. Nutrition algorithms and bedside nutrient delivery practices in pediatric intensive care units: An international multicenter cohort study. *Nutr Clin Pract*. 2014; 29: 360-367.
 65. Wakeham M, Christensen M, Manzi J, Kuhn EM, Scanlon M, Goday PS, et al. Registered dietitians making a difference: early medical record documentation of estimated energy requirement in critically ill children is associated with higher daily energy intake and with use of the enteral route. *J Acad Nutr Diet*. 2013; 113: 1311-1316.
 66. Goday PS, Kuhn EM, Mikhailov TA. Early parenteral nutrition in critically ill children not receiving early enteral nutrition is associated with significantly higher mortality. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2020; 44: 1096-1103.
 67. Fivez T, Kerklaan D, Mesotten D, Verbruggen S, Wouters PJ, Vanhorebeek I, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill children. *N Engl J Med*. 2016; 374: 1111-1122.
 68. van Puffelen E, Hulst JM, Vanhorebeek I, Dulfer K, Van den Berghe G, Verbruggen SCAT, et al. 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 Netw Open*. 2018; 1: e182668.
 69. Dissanaïke S, Shelton M, Warner K, O'Keefe GE. The risk for bloodstream infections is associated with increased parenteral caloric intake in patients receiving parenteral nutrition. *Crit Care*. 2007; 11: 1-9.
 70. Vanhorebeek I, Verbruggen S, Casaer MP, Gunst J, Wouters PJ, Hanot J, et al. Effect of early supplemental parenteral nutrition in the paediatric ICU: A preplanned observational study of post-randomisation treatments in the PEPaNIC trial. *Lancet Respir Med*. 2017; 5: 475-483.
 71. van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M, Braegger C, Bronsky J, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids. *Clin Nutr*. 2018; 37: 2315-2323.
 72. Verbruggen SC, Coss-Bu J, Wu M, Schierbeek H, Joosten KF, Dhar A, et al. Current recommended parenteral protein intakes do not support protein synthesis in critically ill septic, insulin-resistant adolescents with tight glucose control. *Crit Care Med*. 2011; 39: 2518-2525.
 73. de Betue CT, Verbruggen SC, Schierbeek H, Chacko SK, Bogers AJ, van Goudoever JB, et al. Does a reduced glucose intake prevent hyperglycemia in children early after cardiac surgery? A randomized controlled crossover study. *Crit Care*. 2012; 16: R176.
 74. Larsen BMK, Goonewardene LA, Joffe AR, Van Aerde JE, Field CJ, Olstad DL, et al. Pre-treatment with an intravenous lipid emulsion containing fish oil (eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid) decreases inflammatory markers after open-heart surgery in infants: A randomized, controlled trial. *Clin Nutr*. 2012; 31: 322-329.