

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SINALOA**  
**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



**EVALUACION DEL EFECTO DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL PERIFÉRICA DE  
CORTO PLAZO  
SOBRE LA EVOLUCIÓN CLINICA Y LA MORTALIDAD EN PACIENTES CANINOS  
PEDIÁTRICOS CRÍTICAMENTE ENFERMOS**

**TESIS**

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE: DOCTOR EN  
CIENCIAS AGROPECUARIAS

PRESENTA  
CESAR AUGUSTO FLORES DUEÑAS

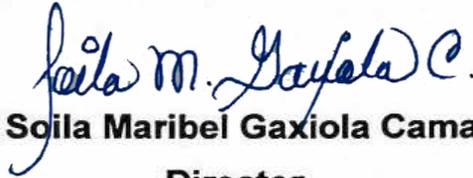
**DIRECTOR DE TESIS**

DRA. SOILA MARIBEL GAXIOLA

**CULIACAN, SINALOA**

**DICIEMBRE DE 2020**

**Evaluación del efecto de la nutrición parenteral periférica de corto plazo  
Sobre la evolución clínica y la mortalidad en pacientes caninos pediátricos  
críticamente enfermos.** Tesis presentada por Cesar Augusto Flores Dueñas como  
requisito parcial para obtener el grado de Doctor en Ciencias Agropecuarias, que ha sido  
aprobado por el comité particular indicado:



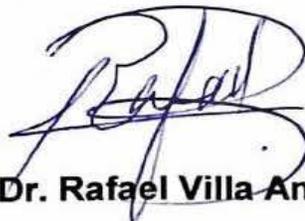
**Dra. Soila Maribel Gaxiola Camacho**  
**Director**



**Dr. Martin Francisco Montaña Gómez**  
**Co- Director**



**Dr. Idalia Enríquez Verdugo**  
**Asesor**



**Dr. Rafael Villa Angulo**  
**Asesor**



**Dr. Tomas Benjamin Rentería Evangelista**  
**Asesor**



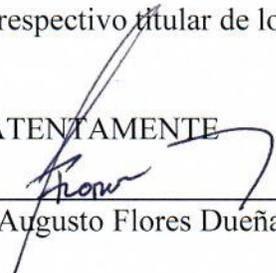
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA**  
COLEGIO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
FACULTAD DE AGRONOMÍA CULIACÁN  
FACULTAD DE AGRONOMÍA VALLE DEL FUERTE  
FACULTAD DE CIENCIAS DEL MAR  
FACULTAD DE AGRONOMÍA VALLE DEL CARRIZO

En la Ciudad de Culiacán Rosales, Sinaloa, el día 14 de diciembre del año 2020, el que suscribe Cesar Augusto Flores Dueñas, alumno del Programa de Doctorado en Ciencias Agropecuarias, con número de referencia 16610547, de la Unidad Académica Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, del Colegio de Ciencias Agropecuarias de la UAS, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de la Dra. Soila Maribel Gaxiola Camacho y del Dr. Martin Francisco Montaña Gómez y cede los derechos del trabajo de Tesis titulado “Evaluación del efecto de la nutrición parenteral periférica de corto plazo sobre la evolución clínica y la mortalidad en pacientes caninos pediátricos críticamente enfermos”, a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, del Colegio de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma de Sinaloa, para su difusión, con fines académicos y de investigación por medios impresos y digitales, todo esto en apego al artículo 27 de la Ley Federal de Derechos de Autor.

La Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos protege el contenido de la presente tesis. Los usuarios de la información contenida en ella deberán citar obligatoriamente la tesis como fuente, dónde la obtuvo y mencionar al autor intelectual. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ATENTAMENTE

  
Cesar Augusto Flores Dueñas



## UAS- Dirección General de Bibliotecas

### Repositorio Institucional

#### Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual, 4.0 Internacional.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi Directora de tesis por abrirme las puertas de una gran institución, por su apoyo constante, guía, amistad y ejemplo inmejorable como persona, profesor y persona entregada a la academia.

A mi Co-Director de Tesis por su amistad y apoyo siempre desde mi inicio en este gran camino y su gran ejemplo en el proyecto académico que tanto me apasiona

A todos mis asesores y profesores por los conocimientos, tiempo y apoyo durante mi formación profesional y ahora en esta etapa que recién inicia en la Investigación

A mis mentores a todos ellos, por establecer caminos y objetivos con su ejemplo y experiencias de vida y de trabajo

*Gracias Dios, en tus manos coloco mis preocupaciones y problemas, en tu  
sabiduría coloco mi camino, mis direcciones y objetivos, en tu amor coloco mi  
vida, siempre estas*

*Mama y Papa los amos soy solo producto de ustedes y siempre están en todos  
mis pasos*

*Mama eres mi mayor orgullo y esto es parte de eso que sembraste con tu  
ejemplo y amor*

*Papa siempre estás conmigo en cada cosa y en cada momento, siempre pienso  
en ti*

*HIJA eres lo más importante y la razón de todas las cosas*

*Te ama, PAPA*

## CONTENIDO

|  | pág |
|--|-----|
| <b>LISTA DE CUADROS.....</b>                                       | I   |
| <b>LISTA DE FIGURAS.....</b>                                       | II  |
| <b>RESUMEN.....</b>  | III |
| .  |     |
| <b>ABSTRACT.....</b>   | V   |
| <br>   |     |
| <b>INTRODUCCIÓN.....</b>   | 1   |
| <br>   |     |
| Objetivo general.....  | 2   |
| Objetivos específicos.....   | 2   |
| Hipótesis.....   | 3   |
| <br>   |     |
| <b>REVISIÓN DE LITERATURA.....</b>                                 | 4   |
| Importancia e indicaciones del soporte nutricional parenteral..... | 4   |
| Cambios metabólicos en el paciente en ayuno.....                   | 8   |
| Evaluación del estado nutricional del paciente.....                | 9   |

|  |           |
|--|-----------|
| Cálculo de los requerimientos nutricionales del<br>paciente..... | 10        |
| Composición de la nutrición<br>parenteral.....                   | 12        |
| Nutrición parenteral Total<br>.....                              | 16        |
| Nutrición parenteral parcial o<br>periférica.....                | 16        |
| Acceso<br>vascular.....  | 17        |
| Complicaciones asociadas con la nutrición<br>parenteral.....     | 17        |
| Complicaciones<br>metabólicas.....                               | 18        |
| Complicaciones<br>sépticas.....                                  | 19        |
| Tromboflebitis.....  | 19        |
| <b>MATERIALES Y<br/>MÉTODOS.....</b>                             | <b>21</b> |
| Diseño del estudio y selección de<br>participantes.....          | 21        |
| Recopilación de datos, procedimientos y mediciones<br>.....      | 22        |
| Gestión de datos y análisis<br>estadístico.....                  | 25        |
| Consideraciones éticas<br>.....                                  | 26        |

|                         |    |
|-------------------------|----|
| <b>RESULTADOS</b>       |    |
| .....                   | 27 |
| <b>DISCUSION</b> .....  | 38 |
| <b>CONCLUSION</b> ..... | 41 |
| <b>LITERATURA</b>       |    |
| <b>CITADA</b> .....     | 42 |

## LISTA DE TABLAS

| Tabla |   | Pág. |
|-------|---|------|
| 1     | Criterios clínicos de SIRS en caninos (Hauptman JG, et al., 1997)   | 27   |
| 2     | Parámetros clínicos de los pacientes suplementados con nutrición parenteral   | 30   |
| 3     | Parámetros clínicos de los pacientes suplementados con nutrición parenteral (NPP) después de la suplementación.   | 33   |
| 4     | Parámetros clínicos iniciales de los pacientes (previo a suplementación NPP).   | 34   |
| 5     | Parámetros clínicos tras la suplementación con NP   | 36   |
| 6     | Medidas de resultado primarias comparadas entre el grupo de NP y Grupo de control.  | 37   |
| 7     | Odds Ratios de mortalidad.  | 37   |
| 8     | Resumen del tiempo de ayuno previo a hospitalización (de acuerdo a lo reportado por el propietario a la admisión) tiempo ayuno en hospital y tiempo de ayuno total. | 37   |
| 9     | Presentación de Complicaciones y mortalidad por estudio.  | 39   |

## LISTA DE IMAGENES

| Figura |   | Pág. |
|--------|---|------|
| 1      | Formulaciones de NP con una distribución calórica de 60% de lípidos, 20% de aminoácidos y 20% de glucosa. | 24   |
| 2      | Preparación aséptica de la mezcla parenteral.   | 25   |

## RESUMEN

**Objetivo** Evaluar y validar el uso clínico de un régimen de nutrición parenteral periférico (NPP) y su impacto en el peso, días de estancia en hospital, evolución clínica y mortalidad de pacientes caninos pediátricos hospitalizados.

**Antecedentes** la nutrición parenteral periférica (NPP) se considera cada vez más como una alternativa a la nutrición parenteral central (NPP) dado el mayor costo y las complicaciones clínicas más frecuentes asociadas a esta última. Sin embargo, la evaluación de los riesgos y beneficios potenciales de la NPP en los pacientes caninos pediátricos críticamente enfermos no se ha realizado de manera extensa. En este estudio, nuestro objetivo fue explorar el efecto de la NPP a corto plazo, hipocalórica y de menor osmolaridad sobre la pérdida de peso, la duración de la estancia hospitalaria, la incidencia de complicaciones, los efectos adversos y la mortalidad en pacientes caninos pediátricos críticamente enfermos.

**Resultados** Entre agosto de 2015 y agosto de 2018 se incluyeron en este ensayo clínico no aleatorizado un total de 59 pacientes caninos pediátricos en estado crítico de entre 1 y 6 meses ingresados en el Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias de la Universidad Autónoma de Baja California. Los pacientes pediátricos caninos se asignaron inicialmente a 3 grupos: 11 en el grupo 1 recibieron un suplemento de nutrición parenteral (NP) equivalente al 40% del requerimiento de energía en reposo (RER), 12 en el grupo 2 recibieron un suplemento del 50% del RER y 36 en el grupo 3 no recibió suplementos de NP. Después de establecer que no había diferencias significativas entre el 40 y el 50% de la suplementación con NP, se combinaron el grupo 1 y el grupo 2, y el análisis posterior se limitó a la comparación de la suplementación nutricional parenteral parcial (grupo 1 + grupo 2) frente a la no suplementación de nutrición parenteral (grupo 3).

Se observaron duraciones similares de estancias hospitalarias entre los sujetos del estudio que recibieron suplementos de NP (grupo 1 + 2) y los que no ( $4,3 \pm$

1,5 frente a  $5,0 \pm 1,5$ ,  $p = 0,097$ ) (grupo 3). Se observó una mayor mortalidad (19,4% frente a 0%,  $p = 0,036$ ) y un mayor porcentaje de pérdida de peso (9,24% frente a 0%,  $p < 0,001$ ) en los pacientes que no recibieron suplementos. No se observaron complicaciones relacionadas con el metabolismo, la sepsis o la flebitis en ningún animal del grupo suplementado con PPN.

**Conclusión:** a pesar de que la NPP hipocalórica y de baja osmolaridad a corto plazo no redujo la duración de la estancia hospitalaria, se asoció con una menor mortalidad y una menor pérdida de peso. En contraste con estudios previos que evaluaron esquemas de nutrición parenteral central y periférica, observamos una menor frecuencia de complicaciones metabólicas, sépticas y flebitis utilizando un esquema de nutrición parenteral de 40-50%. El esquema de nutrición parenteral utilizado en nuestro estudio puede reducir la severidad de la enfermedad en pacientes caninos críticamente enfermos.

Si bien el estudio actual tiene el poder estadístico apropiado, se necesitarán estudios más grandes para confirmar estas observaciones.

**Palabras clave:** nutrición parenteral periférica, estancia hospitalaria, complicaciones, cuidado crítico, soporte nutricional

## ABSTRACT

**Objective** To evaluate and validate the clinical use of a peripheral parenteral nutrition (PPN) regime and its impact on body condition score and weight of pediatric canine hospitalized patients.

**Background** Peripheral parenteral nutrition (PPN) is increasingly considered as an alternative to central parenteral nutrition (CPN) given the higher cost and more frequent clinical complications associated with the latter. However, the assessment of potential risks and benefits of PPN in critically ill pediatric canine patients has not been extensively performed. In this study, we aimed to explore the effect of short-term, hypocaloric, and lower osmolarity PPN on weight loss, length of hospital stay, the incidence of complications, adverse effects, and mortality in critically ill pediatric canine patients.

**Results** Between August 2015 and August 2018, a total of 59 critically ill pediatric canine patients aged from 1 to 6 months admitted at the Veterinary Sciences Research Institute of the Autonomous University of Baja California were included in this non-randomized clinical trial. Canine pediatric patients were initially allocated to 3 groups: 11 in group 1 receiving parenteral nutrition (PN) supplementation equivalent to 40% of the resting energy requirement (RER), 12 in group 2 receiving supplementation of 50% of the RER, and 36 in group 3 receiving no PN supplementation. After establishing that there was no significant difference between 40 and 50% of PN supplementation, group 1 and group 2 were combined, and downstream analysis was limited to the comparison of partial parenteral nutrition supplementation (group 1 + group 2) vs. no supplementation of parenteral nutrition (group 3).

Similar lengths of hospital stays were noted among study subjects who received PN supplementation (group 1 + 2) and those who did not ( $4.3 \pm 1.5$  vs.  $5.0 \pm 1.5$ ,  $p = 0.097$ ) (group 3). Higher mortality (19.4% vs. 0%,  $p = 0.036$ ), and a greater percentage of weight loss (9.24% vs. 0%,  $p < 0.001$ ) was observed in patients who received no supplementation. No metabolism-, sepsis- or phlebitis-related complications were observed in any animal in the PPN supplemented group.

**Conclusion** Even though short-term hypocaloric, low osmolarity PPN did not reduce the length of hospital stay, it was associated with lower mortality and

decreased weight loss. In contrast to previous studies evaluating central and peripheral parenteral nutrition schemes, we observed a lower frequency of metabolic, septic, and phlebitis complications using a 40–50% parenteral nutrition scheme. The parenteral nutrition scheme used in our study may reduce the burden of disease in critically ill canine patients.

While the current study is appropriately statistically powered, larger studies will be needed to confirm these observations.

**Keywords:** Peripheral Parenteral Nutrition, hospital Stay, complications, critical care, nutritional support.

## INTRODUCCION

La suplementación nutricional es esencial para el cuidado de los pacientes veterinarios críticamente enfermos y promueve un resultado favorable (Brunetto et al., 2010). La nutrición enteral o la alimentación a través del tracto gastrointestinal (GI) es la ruta de elección de suministro de nutrientes (Larsen, 2012; Yu 2013). Sin embargo, la nutrición enteral puede ser difícil de administrar en pacientes pediátricos caninos críticamente enfermos con ciertos trastornos gastrointestinales, especialmente trastornos de la motilidad gástrica o intestinal que impiden la absorción y el uso efectivos de los nutrientes esenciales. Estos pacientes veterinarios pueden sufrir desnutrición al principio de su atención, y la desnutrición puede aumentar la morbilidad y la mortalidad (Brunetto et al., 2010).

Investigaciones anteriores han sugerido que el inicio de la nutrición parenteral (NP) puede reducir la mortalidad cuando no se puede proporcionar una alimentación enteral temprana (Queau et al., 2011).

También se sabe que la NP se asocia con complicaciones, tales como sepsis, anomalías metabólicas, alteraciones ácido-base, hiperglucemia, hipertrigliceridemia y alteraciones hepatobiliares (Lee et al., 2014, Elke et al., 2016) Se ha sugerido que la sobrenutrición es otra causa principal de complicaciones de la NP en pacientes humanos y en pequeñas especies (Chan et al., 2010, Owais et al., 2014), aunque esto no se ha estudiado ampliamente en el área veterinaria. Aún no están claros los efectos y beneficios potenciales de la NPP (nutrición parenteral periférica), que generalmente proporciona una fracción del RER, en la condición de los pacientes caninos.

A pesar de la evidencia que sugiere que la NPP puede ser adecuada para apoyar la demanda de energía de los pacientes pediátricos críticamente enfermos en períodos cortos de hospitalización, se necesitan más estudios clínicos para documentar los efectos de la NP a corto plazo sobre la incidencia

de complicaciones comunes y la estancia hospitalaria general en pacientes caninos.

Basándonos en la observación de que la suplementación del 100% de RER (nutrición parenteral central o total) se correlacionó con efectos secundarios no deseados en pacientes humanos y pequeñas especies (Kumar et al., 2011, Gajanayake et al, 2013, Olan y Prittie., 2015), nuestro objetivo fue determinar si la suplementación hipocalórica tendría efectos positivos sobre la mortalidad, la morbilidad y la estancia hospitalaria al tiempo que se minimizan los efectos adversos.

Considerando todos los puntos anteriores es relevante la evaluación y validación de un protocolo clínico de asistencia nutricional en pacientes caninos hospitalizados que se adecue a las necesidades, realidades y economía de los hospitales en México, haciendo viable su utilización regular en nuestro escenario clínico.

### **Objetivo General**

Evaluar y validar el uso clínico de un régimen de nutrición parenteral periférico (NPP) y su impacto en el peso, días de estancia en hospital, evolución clínica y mortalidad de pacientes caninos pediátricos hospitalizados.

### **Objetivos Específicos**

- Determinar las variaciones en el peso de pacientes caninos hospitalizados menores de 7 meses bajo NPP.
- Describir las complicaciones metabólicas, mecánicas y sépticas de más común presentación en este grupo de pacientes bajo el régimen de NPP evaluado.
- Evaluar el efecto de la utilización de un esquema de NPP en el grupo de estudio sobre los días de estancia de estos pacientes desde el ingreso hasta su alta.

- Evaluar las diferencias en mortalidad entre el grupo de pacientes suplementados y el grupo control.

## **Hipótesis**

La administración de nutrición parenteral periférica (NPP) que proporciona del 40-50% del RER tendrá un efecto positivo general sobre la mortalidad, el peso corporal, la duración de la estancia hospitalaria y el estado clínico de los pacientes pediátricos caninos críticamente enfermos sin aumentar la incidencia de efectos adversos notificados en otros estudios clínicos veterinarios que utilizan NP.

## REVISION DE LITERATURA

### **Importancia e indicaciones del soporte nutricional parenteral**

La premisa principal del soporte nutricional en medicina es la de utilizar el método de alimentación que sea menos invasivo y más fisiológico para el paciente. Ante lo anterior los modelos de nutrición parenteral se presentan como una opción de alimentación la cual debe ser utilizada bajo un criterio clínico adecuado.

El paciente canino pediátrico enfermo se encuentra comúnmente en un estado metabólico caracterizado por una demanda incrementada de energía, debido principalmente al estrés, el trauma y la infección. Las patologías de presentación aguda se han asociado con un estado de estrés catabólico en los cuales muchas veces el paciente canino presenta una respuesta inflamatoria sistémica. Bajo las anteriores condiciones la terapia nutricional modula la respuesta metabólica al estrés, previniendo el daño celular, originando un efecto de inmunomodulación favorable para el paciente y mejorando a la vez los procesos de cicatrización y síntesis tisular (Chan., 2005, Sugrue et al., 2018).

De acuerdo a un estudio realizado en el 2001 en Hospitales de referencia en Estados Unidos de Norteamérica, se estableció que gran parte de los pacientes hospitalizados presentaban un balance energético negativo en el 73% de los días durante su estancia de tratamiento hospitalario y en 100 por ciento de los pacientes no se cubría su requerimiento energético diario. Así mismo, el estudio concluyó que el aporte nutricional en el paciente hospitalizado incidía de manera positiva en la evolución clínica de los pacientes (Remillard et al., 2001).

Algunos autores latinoamericanos sobre el tema consideran que cerca del 50% de los pequeños animales hospitalizados están mal nutridos (González et al., 2008), consideración con la que coincidimos siendo lo anterior más relevante en el escenario del paciente en el cual la suplementación nutricional enteral por

diferentes escenarios clínicos no es posible siendo la única opción viable la nutrición parenteral ante cuyos desafíos tanto técnicos como económicos su utilización se vuelve de poca viabilidad aumentando los porcentajes de malnutrición en el paciente hospitalizado lo cual contribuye a un retraso en la recuperación del paciente llevando a una situación más grave. Por esto, la prevención de la malnutrición crucial en pacientes críticos, ya que se sabe que el uso del soporte nutricional en ellos disminuye la morbilidad y la mortalidad, aumenta la tolerancia a procedimientos invasivos, disminuye el periodo de hospitalización, reduce la incidencia de infecciones, acelera la recuperación

La capacidad de nutrir enteralmente al paciente se ve algunas veces disminuida por factores tales como la patología presente y la presencia de desórdenes de la motilidad gástrica e intestinal, mismos que impiden la absorción y aprovechamiento efectivo de nutrientes, por lo cual al inicio de la atención medica muchos pacientes presentan diferentes grados de malnutrición. El anterior escenario incrementa el riesgo de infecciones y el porcentaje de mortalidad.

Otras opciones clínicas de nutrición como la colocación de sondas nasoesofágicas o nasogástricas de mayor viabilidad en el paciente debilitado cuando no es necesaria la anestesia general de los mismos, presentan riesgos potenciales importantes tales como vomito o regurgitación con subsecuente neumonía por aspiración (Yu et al., 2013). Todo lo anterior en algunos escenarios retrasa el inicio de la alimentación enteral en el paciente grave limitando el aporte energético al mismo.

La nutrición enteral (NE) será siempre prioridad sobre los regímenes de nutrición tales como la via parenteral en pacientes cuya patología preserva la estructura y función gastrointestinal (Larsen, 2012; Yu 2013). La nutrición enteral temprana reduce los tiempos de hospitalización de los pacientes caninos y humanos al preservar la función gastrointestinal, la permeabilidad intestinal y la diversidad microbiana (Mohr et al., 2003, Elke et al., 2016), sin embargo, en algunos escenarios del paciente canino pediátrico enfermo la nutrición enteral ve limitada

su utilización ante la presencia de desórdenes gastrointestinales principalmente en la fase aguda de los mismos (Brunetto et al., 2010).

Una de las opciones que se presentan al clínico de perros y gatos para proporcionar el soporte nutricional adecuado a sus pacientes principalmente en los casos en los cuales la nutrición enteral no es viable es la Nutrición Parenteral (NP). La suplementación nutricional y el aporte calórico son un componente terapéutico relevante que se correlaciona con la positiva evolución de los pacientes (Remillard et al., 2001, Brunetto et al., 2010), la nutrición parenteral se presenta como una opción en el paciente crítico, en busca de atender sus necesidades energéticas.

Actualmente en el área veterinaria se define nutrición parenteral como la suplementación de los requerimientos nutricionales y calóricos del paciente por la vía intravenosa. Existen dos modalidades: la nutrición parenteral central, anteriormente conocida como total la cual aporta al paciente más del 70% del requerimiento energético en reposo y la nutrición parenteral periférica, anteriormente identificada como nutrición parenteral parcial la cual aporta menos del 70% del RER del paciente (Rombeau y Rollandelli 2001).

Ha sido demostrado que la instauración de un plan de nutrición parenteral en el paciente disminuye el riesgo de muerte cuando la nutrición enteral temprana no puede ser establecida (Chan 2015). Ante lo anterior los modelos de nutrición parenteral se presentan como una opción de alimentación la cual debe ser utilizada bajo un criterio clínico adecuado. Desafortunadamente aun cuando la nutrición parenteral es una herramienta de soporte importante para el paciente, los regímenes convencionales de nutrición parenteral total han sido asociados con complicaciones que afectan su evolución, tales como sepsis principalmente relacionada con cateterización central, anormalidades metabólicas, desbalances acido-base, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, y desordenes hepatobiliares relevantes (Lee et al., 2014, Elke et al., 2016). Lo anterior además de altos costos y la necesidad de experiencia en la colocación de un catéter central han limitado su utilización. Ante lo anterior, la nutrición parenteral periférica posee

características deseables tales como la utilización de catéteres de fácil acceso vascular y menor costo, al mismo tiempo que no es necesaria la revisión radiográfica de la posición del catéter posterior a su colocación y no existe necesidad en la anestesia del paciente consciente, lo cual pudiera en el escenario del paciente enfermo pediátrico permitir un inicio más temprano del soporte nutricional, mejorando el aporte calórico y de nutrientes, los cuales al ser insuficientes pueden fácilmente complicar el curso del paciente enfermo. Seleccionando adecuadamente los pacientes candidatos a nutrición parenteral podemos incidir de manera positiva en la evolución clínica de estos, reducir el tiempo de permanencia en hospital y en algunos casos reducir incluso el costo de su tratamiento (Worthington et al., 2017).

Estudios recientes en humanos sugieren no hay una mayor mortalidad o complicaciones infecciosas en pacientes que reciben NP comparado con el régimen enteral, lo cual representa evidencia ambigua para el clínico de pequeñas especies (Harvey et al., 2014, Lewis et al., 2018). Al mismo tiempo revisiones extensas han sugerido una reducción en la mortalidad cuando la alimentación enteral es combinada con protocolos parenterales (Harvey et al., 2014). La sobrenutrición es reconocida como la causa principal de complicaciones en los pacientes que reciben nutrición parenteral, y muy probablemente a esto se deba la mayor incidencia de efectos adversos asociados con los regímenes totales de nutrición parenteral cuando han sido comparados con la suplementación enteral en diferentes estudios (Chan., 2010, Owais et al., 2014).

La meta inicial de la nutrición parenteral en pacientes hospitalizados no es lograr una ganancia de peso, si no minimizar la pérdida de masa muscular. Los estudios mencionados han mostrado el beneficio del soporte nutricional temprano previniendo el deterioro en la función inmunológica, mejorando a la vez los procesos de cicatrización y síntesis tisular (Chan, 2005; Campbell, 2006).

Un escenario frecuente en nuestros hospitales es la presentación de pacientes con historial de inadecuado consumo calórico, el cual puede estar relacionado

con diferentes componentes de enfermedad tales como anorexia, inhabilidad para comer o baja tolerancia a la alimentación tal como los pacientes con vomito recurrente, así como disminución en la capacidad de absorción de nutrientes (Thatcher, 1996).

Aun cuando no ha sido demostrado en perros y gatos, podemos asumir que la suplementación de los requerimientos calóricos y nutricionales en estas especies pueden mejorar el pronóstico medico reduciendo la mortalidad (Chan, 2010; Liu et al., 2012). Al mismo tiempo, ha sido demostrado que la instauración de un plan de nutrición parenteral en el paciente disminuye el riesgo de muerte cuando la nutrición enteral temprana no puede ser establecida (Queau et al., 2011).

Aun y cuando este esfuerzo de soporte del paciente critico fue introducido en medicina humana desde 1966 (Dudrick, 2003) y los antecedentes de la primera publicación en medicina veterinaria sobre un esquema de nutrición parenteral total en perros fueron presentados en 1977 (Thomovsky et al., 2007), no es una práctica clínica común en los hospitales especializados en perros y gatos en México.

### **Cambios metabólicos en el paciente en ayuno**

En el paciente sano en condiciones de ayuno sus tasas metabólicas disminuyen, resultando en una utilización menor de proteínas por el organismo y liberación de catecolaminas y otras hormonas de estrés. Estos pacientes presentan una disminución en la secreción de insulina y se apoyan en la gluconeogénesis y la glicogenólisis hepática como fuente principal de glucosa. Los ácidos grasos por su parte son degradados con el fin de proveer cuerpos cetónicos destinados a proporcionar energía tanto al musculo esquelético como al proceso de gluconeogénesis y como proceso ultimo las proteínas corporales son separadas en aminoácidos y utilizadas en la gluconeogénesis.

Los pacientes bajo inanición en estrés de enfermedad presentan una relativa resistencia a la insulina y no utilizan fuentes de carbohidratos exógenos tan eficientemente como los animales sanos (Thomovsky et al., 2007).

Cualquier paciente en ayuno prolongado ya sea sano o aquellos cursando una enfermedad en diferentes niveles de gravedad presentaran inanición complicada o inanición en stress respectivamente (Poulx, 2002).

Aun cuando la nutrición era considerada solo una medida de soporte de baja prioridad, cada vez es más reconocida como una medida prioritaria en los pacientes hospitalizados críticos. La enfermedad severa induce cambios metabólicos únicos en el animal que los ubica en alto riesgo de malnutrición y sus efectos detrimentales. Durante el ayuno agudo en el paciente sano, la utilización de las reservas de glicógeno es la primera fuente de energía. Como sabemos, las reservas de glicógeno se decrecen rápidamente, especialmente en carnívoros estrictos tales como el gato y se origina una movilización inicial de aminoácidos de las reservas musculares. En estados de enfermedad, la respuesta inflamatoria dispara alteraciones en citoquinas y concentraciones hormonales y cambia el metabolismo a un estado catabólico.

Los diferentes procesos de enfermedad originan una mayor necesidad de aporte energético al paciente y de nutrientes aun superiores a los necesarios en pacientes sanos que sufren ayunos prolongados o inanición simple. Los pacientes con estrés por enfermedad experimentan un marcado aumento en la liberación de sustancias pro inflamatoria, glucocorticoides y glucagón.

Sin una fuente de alimentación la fuente predominante de energía se deriva de una proteólisis acelerada. Aunque la relación entre malnutrición y la respuesta clínica del paciente no ha sido demostrada de manera definitiva en veterinaria, en humanos que experimentan malnutrición y una enfermedad grave, ha sido documentado presentan evoluciones más pobres (Wray et al., 2002; Chan y Freeman, 2006).

### **Evaluación del estado nutricional del paciente**

La determinación del estado nutricional del paciente a través de mediciones objetivas de la composición corporal (antropometría, impedancia bioeléctrica, indicadores séricos de malnutrición, etc.) no son comúnmente

utilizados en la práctica veterinaria; la identificación de pacientes con malnutrición o con necesidades importantes de soporte nutricional se basa en una evaluación clínica subjetiva. Estos indicadores de malnutrición incluyen la pérdida de peso, pobre condición del pelaje, pérdida de masa muscular, inadecuada regeneración de heridas e hipoalbuminemia (Chan, 2010).

La correcta colección del historial clínico y evaluación inicial es también de suma importancia con el fin de identificar factores que predispongan e indiquen la posibilidad de malnutrición en el paciente a su presentación en nuestro hospital o durante la valoración del paciente hospitalizado tales como anorexia de más de 3 días de evolución, enfermedades concomitantes severas tales como sepsis, peritonitis, pancreatitis o pérdida significativa de proteínas tales como en las nefropatías perdedoras de proteínas, heridas o quemaduras extensas, vómito y diarrea severas de varios días de evolución (Chan, 2010)

Este abordaje en el paciente debe así mismo considerar los factores que incidan de manera directa en el establecimiento de un plan o protocolo nutricional, como lo son la identificación de anormalidades electrolíticas y eventos como hiperglicemia o hipoglicemia, hipocalcemia o hipercalemia, hiperamonemia, etc. La presencia de patologías orgánicas específicas tales como insuficiencia renal, hepática, diabetes mellitus, etc. debe ser considerado en la corrección y ajustes en el plan nutricional inicial (Chan, 2006). Lo anterior se beneficia de una ordenada y adecuada selección de exámenes de laboratorio (pruebas de bioquímica sanguínea, urianálisis y demás pruebas disponibles).

### **Calculo de los requerimientos nutricionales en el paciente**

De manera ideal el soporte nutricional del paciente debe proporcionar los substratos necesarios para los procesos metabólicos de gluconeogénesis, síntesis proteica y las fuentes de energía necesarias para mantener una homeostasis corporal adecuada. El plan nutricional contemplado debe incluir los requerimientos energéticos y nutrientes suficientes para la realización de los

procesos fisiológicos necesarios en el paciente enfermo tales como: función inmunológica, cicatrización de heridas, división y crecimiento celular.

En la actualidad los requerimientos energéticos del paciente son determinados por fórmulas matemáticas con el fin de calcular su requerimiento energético en reposo (RER). Este se define como el número de calorías requeridas por día que permitan el mantenimiento de la homeostasis en reposo en un medioambiente termo neutral cuando el animal se encuentra en un estado post absorción (Chan, 2010).

Aun cuando ha sido considerada la integración al cálculo final de la multiplicación del RER por un factor de enfermedad entre 1.0 y 2.0 sustentado lo anterior en el aumento en el metabolismo del paciente enfermo o traumatizado, algunos autores consideran lo anterior un valor subjetivo y extrapolado sobre el cual cada vez se hace un menor énfasis (Freemany Chan, 2006; Chan, 2010).

La utilización de factores de enfermedad en el cálculo del RER del paciente ha sido relacionado fuertemente con el desarrollo de hiperglicemia en un estudio (Crabb et al., 2006). Dicha inclusión pudiera incrementar la incidencia sobrealimentación y efectos adversos relacionados con el aporte excesivo de nutrientes en los esquemas de nutrición parenteral tal como el estudio que se hace referencia.

Acorde con Freeman (2015), el requerimiento energético en reposo (RER) debe ser en un inicio la meta a cubrir en calorías en el paciente hospitalizado, el cual puede ser calculado con las siguientes formulas:

$$70 \times (\text{peso en kg})^{0.75}$$

O para pacientes entre 3 a 25 kg:

$$(30 \times \text{peso en kg}) + 70$$

Normalmente si el paciente que está recibiendo soporte nutricional continúa perdiendo peso el esquema de aporte debe ser reevaluado y considerar

el incremento del número de calorías en un 25 %. Los ajustes al plan nutricional de la misma manera deberán incluir la adición o restricción de electrolitos tales como el magnesio o el potasio de acuerdo a los perfiles bioquímicos rutinarios en el paciente hospitalizado.

### **Composición de la nutrición parenteral**

Los protocolos actuales de nutrición parenteral en medicina veterinaria presentan como componentes principales carbohidratos, lípidos, aminoácidos y electrolitos en mayor o menor medida.

### **Composición general de las formulaciones de nutrición parenteral (Macronutrientes)**

La mayoría de estas formulaciones están compuestas por Aminoácidos, lípidos y carbohidratos, existiendo variaciones en formulaciones de pre mezcla, aquellas elaboradas en base a un precursor carbohidrato como lo es el glicerol o propuestas libres de lípidos (Gajanayake et al, 2013) o alguno de los componentes de esta triada base.

#### **Aminoácidos**

Las soluciones de aminoácidos más comúnmente utilizadas en medicina veterinaria varían en concentraciones del 8.5 al 10% con una densidad energética de 0.34 a 0.4 kcal ml. Al no existir soluciones veterinarias específicas, la fórmula de estas soluciones está diseñada para el escenario clínico humano, estas soluciones de aminoácidos comercialmente disponibles para la PN contienen productos de aminoácidos que proporcionan los aminoácidos esenciales (histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina) y una composición de aminoácidos no esenciales variable (ej. alanina, arginina, glicina, prolina, serina y tirosina) (Yarandi S et al., 2011) no cumpliendo estas con los requerimientos específicos de perros y gatos.

De acuerdo a las recomendaciones clínicas existentes es necesario cubrir del 15% al 25% de los requerimientos energéticos del paciente con una fuente

proteica en la formulación proporcionada en el caso específico de pacientes caninos enfermos (Chan, D. L 2015)

### **Carbohidratos**

La glucosa es el carbohidrato más frecuente utilizado en los esquemas de nutrición parenteral, Las soluciones a base de glucosa contribuyen con la mayor parte de la osmolaridad de la solución parenteral (Koletzko B, Goulet O 2005). La suplementación de carbohidratos en el paciente crítico veterinario es realizada mediante la utilización de soluciones de dextrosa al 50% las cuales proporcionan una composición calórica de 1.7 kcal/ml.

### **Lípidos**

Las emulsiones más utilizadas en las dietas parenterales están disponibles en concentraciones al 20%, proporcionando estas una carga calórica de 2 kcal/ml de solución. Además de proporcionar una importante carga calórica a la mezcla parenteral, las emulsiones de lípidos proporcionan los ácidos grasos esenciales necesarios.

### **Tipos de Emulsiones**

#### **Primera generación**

Inicialmente las emulsiones lipídicas basadas en aceite de soya o de cártamo fueron las primeras emulsiones lipídicas disponibles, en ese momento el fin en su utilización era proporcionar ácidos grasos esenciales y sumar al aporte calórico de la mezcla. Se componen de un alto nivel de ácidos grasos de cadena larga  $\omega$ -6 (un 50 - 60 %). Han sido reportados diferentes efectos adversos por la característica anterior (alteraciones del sistema inmune principalmente), lo cual ha relegado estas al desuso, siendo lo anterior más importante en el escenario de los paciente críticos (Waitzberg DL. 2005).

## Segunda generación

Las emulsiones de esta generación se desarrollaron con el objetivo de reducir el contenido de ácidos grasos  $\omega$ -6.

Un ejemplo de las anteriores son las **emulsiones lipídicas basadas en una mezcla de aceite de soya y MCT** (Lipofundin®) (mezcla al 50% de aceite de soya y 50% de aceite de coco o de palma que proporciona una alta proporción de MCT12). La sustitución de parte de los lípidos  $\omega$ -6 por estos MCT confiere ciertas ventajas teóricas a esta mezcla. La solubilidad acuosa de los MCT es 100 veces mayor que los LCT, lo que permite un transporte celular parcialmente independiente de proteínas transportadoras (Wanten GJ 2007 y Calder PC 2010). Los anteriores al ser ácidos grasos saturados son resistentes a la peroxidación lipídica, no son almacenados como triglicéridos y tienen un efecto cetogénico y además la metabolización de esta emulsión es parcialmente independiente de carnitina y tienen un aclaramiento plasmático más rápido, se eliminan de plasma un 25%-50% más rápido que las emulsiones de aceite de soya y además esta emulsión se plantea mejora el balance de nitrógeno y la tolerancia hepática (.Waitzberg DL et al; 2006),

### **Emulsiones lipídicas basadas en aceite de oliva y soya (Clinoleic®).**

Otra solución para reducir el contenido de ácidos grasos  $\omega$ -6 fue la de basar la emulsión en aceite de oliva (80%), complementado el aporte de AGE con aceite de soya (20%). Esta emulsión contiene como componente principal el ácido oleico, mono insaturado de la familia  $\omega$ -9, se cree este posee ciertas ventajas como son la resistencia a la peroxidación lipídica, presentando una menor toxicidad tóxica sobre el sistema inmune, y menor generación de mediadores celulares pro inflamatorios (Waitzberg DL et al; 2006 y Calder PC 2010).

Se ha postulado también que algunos compuestos fenólicos contenidos en el aceite de oliva podrían proporcionar ventajas adicionales como antioxidantes y antiinflamatorios (Sala-Vila A et al; 2007).

**Emulsiones lipídicas basadas en la combinación de aceite de soya y MCT.** Un ejemplo a lo anterior son las emulsiones compuestas de lípidos sintéticos obtenidos a través de la hidrólisis de aceite de soya y aceite de coco, con una concentración de 64% de soya y 34% de aceite de coco en (Structolipid®). El aclaramiento de estos en plasma se propone superior al de aceite de soya y MCT (Chambrier C. et al; 2006). Sin embargo en un estudio reciente no se encontraron diferencias en su impacto de los niveles de triglicéridos en sangre en comparación con emulsiones de aceite de soya, pero si fue encontrado un aumento de ácidos grasos libres y gran aumento del gasto energético en reposo con su uso en humano, lo anterior pudiera ser relacionado a un metabolismo más rápido del mismo. En cuanto a seguridad y tolerabilidad se considera una emulsión segura y bien tolerada. Se ha constatado que su uso aumenta el glicerol plasmático y los cuerpos cetónicos pero en menor proporción que emulsiones de soya (Chambrier C. et al; 2006). De igual manera se establece que las alteraciones hepáticas y sobre el sistema inmunitario serían menores que las de las emulsiones soya (Zhou Y. et al; 2006 y Piper SN et al; 2008)

### **Tercera generación**

La tercera generación de lípidos de desarrollo reciente tiene el objetivo de modular la respuesta inflamatoria, en esta para se ha aumentado el aporte de ácidos grasos  $\omega$ -3 con la inclusión de aceite de pescado en su presentación (Waitzberg DL et al; 2006). La evidencia clínica resultado del uso de las emulsiones de tercera generación es poca en medicina humana y aún más en el campo de la nutrición clínica en pequeñas especies. En un estudio clínico humano reciente el uso de aporte de lípidos con aceite de pescado en pacientes postquirúrgicos de cirugía mayor electiva demostró reducción de las complicaciones infecciosas y aun con pocos estudios clínicos existentes, se ha reportado la disminución de infecciones, mejora en valores de gasometría, disminución en estancia en la Unidad de cuidados intensivos y reducción de la mortalidad en el paciente humano. (Wei C. et al; 2010)

## **Nutrición parenteral total (NPT)**

La nutrición parenteral total se define como la suplementación de todos los requerimientos energéticos y nutricionales del paciente por la vía intravenosa. La anterior definición se acerca más al escenario en medicina humana dado que en términos más generales la nutrición parenteral total en el paciente veterinario va más enfocada a evitar la depresión de las reservas energéticas y la utilización de la masa muscular en el mismo con fines de aporte energético, lo anterior se desprende del hecho de que los esquemas actuales de NPT en pacientes graves en pequeñas especies muy probablemente no aportan todos los requerimientos nutricionales, dado que las investigaciones en el área no son muy extensas en comparación con nuestra contraparte humana (Thomovsky et al., 2007). Se indican controversias constantes en el tema en si la suplementación de vitaminas, macro minerales y demás micro elementos es necesaria (Thomovsky et al., 2007) y autores que indican que la suplementación estricta de vitaminas totales, minerales y elementos traza no es necesaria en el esquema de nutrición parenteral de corta duración (Chan y Freeman, 2006).

## **Nutrición parenteral parcial o periférica (NPP)**

La NPP se define como la suplementación parcial de los requerimientos nutricionales del paciente veterinario por medio del acceso de una vena periférica. La meta de la nutrición parenteral periférica (NPP) es reponer y proteger las proteínas endógenas proporcionando una fuente de energía tal como glucosa o lípidos y mediante el aporte de aminoácidos los cuales serán utilizados para la síntesis de proteínas y que pudieran ser degradados en energía mediante los procesos de catabolismo proteico.

Con un aporte aproximado del 50 al 70% de los requerimientos nutricionales diarios del paciente crítico, la ventaja principal de estas soluciones reside en su menor osmolaridad, lo cual permite su suplementación por medio de venas periféricas; lo anterior a costa de una reducción en su contenido energético

y un aumento considerable en el volumen final de la solución (Zsombor y Freeman 1999; Chandler y Payne 2006).

Algunos protocolos de NPP han logrado cubrir los RER totales de los pacientes, manteniendo la osmolaridad de estas soluciones por debajo de los regímenes de NPT mas no su contenido calórico. Esto ha sido logrado incrementando el componente lípido de la solución a expensas de la dextrosa y no diluyendo la solución con agua (Queau et al., 2011).

### **Acceso vascular**

Dentro de la planeación del protocolo de nutrición parenteral (NP) un punto de gran importancia es la correcta selección de las características del catéter a utilizar así como del punto de inserción de este dispositivo de acceso venoso, así como el cuidado posterior a la colocación del mismo. La Nutrición parenteral de nuestro paciente puede ser suministrada a través de un catéter venoso central, o mediante la utilización de catéteres de inserción periférica, estos últimos con limitantes en la osmolaridad de la solución que se puede utilizar determinada por su composición y el tiempo de permanencia del catéter en el paciente.

El riesgo de infección puede reducirse substancialmente si el entrenamiento del personal veterinario es adecuado, la asepsia durante el procedimiento de colocación del catéter es maximizada, la implementación de políticas de lavado de manos entre pacientes y previo a la manipulación de las líneas y el mantenimiento el catéter y las líneas del venoclisis es continuo mediante productos como la clorhexidina o las nuevas soluciones de superoxidación.

### **Complicaciones asociadas con la nutrición parenteral**

Las principales complicaciones de este régimen pueden ser divididas en metabólicas y sépticas.

## **Complicaciones metabólicas**

La hiperglicemia es la complicación metabólica más comúnmente reportada asociada a la NP, siendo de más común presentación en gatos que en perros (Chan et al., 2002). La hiperglicemia es de la misma manera común en pacientes humanos que reciben NP, y pudiera relacionarse con la ineficiente asimilación de la glucosa suministrada por vía intravenosa, lo anterior secundario a la presencia de citoquinas inflamatorias en el paciente crítico y hormonas regulatorias como las catecolaminas, así como a un incremento de la gluconeogénesis y resistencia periférica a la insulina (Queau et al., 2011).

En la mayoría de los casos la hiperglicemia es moderada y transitoria, de cualquier manera en pacientes críticos con marcado o persistente incremento en la glucosa la administración de insulina pudiera requerirse con el fin de evitar los efectos adversos (Pyle et al., 2004; Crabb et al., 2006). El ajuste del RER por un factor de enfermedad pudiera incrementar el riesgo de hiperglicemia y otras complicaciones ante lo cual la utilización de RER de manera estándar está indicado.

El Síndrome de Realimentación es otra de las posibles complicaciones metabólicas observadas con la nutrición parenteral. Este síndrome se encuentra asociado con el desarrollo de fosfato en niveles bajos en pacientes que han presentado anorexia por periodos prolongados. Este síndrome también incluye anomalías en magnesio y potasio (Lippo y Byers., 2008).

Otra complicación metabólica relacionada con la administración de soporte nutricional parenteral mencionada en estudios anteriores son los desórdenes en el equilibrio acido-base del paciente aunque no ampliamente estudiados como hacen referencia (Olan y Prittie., 2015) ocurre en reportes clínicos en medicina humana de pacientes bajo esquemas de NP prolongados principalmente relacionados con el metabolismo de los aminoácidos.

## **Complicaciones sépticas**

Este grupo de complicaciones incluyen infección del sitio de colocación del catéter o problemas tan severos como infección sistémica (Pyle et al., 2004). La prevención de estos eventos requiere una técnica aséptica durante la preparación de la nutrición parenteral, colocación de catéteres y mantenimiento tanto de este como del sistema de administración. Tanto la solución como el equipo de administración deben ser cambiados cada 24 horas. Ante la presencia de neutrofilia o pirexia no atribuible a la enfermedad de base debe ser sospechada la presencia de sepsis.

## **Tromboflebitis**

Las soluciones hiperosmolares aumentan el riesgo de tromboflebitis principalmente en vasos sanguíneos periféricos, en estos se recomienda que las soluciones no superen los 600 a 750 mOsmol/l (Chan et al., 2002; Chandler et al., 2002). La velocidad a la que son administradas las soluciones hiperosmolares guardan asimismo relación directa con la incidencia de tromboflebitis. Reportes clínicos describen lesión tisular extensa secundaria a extravasación de la solución parenteral hiperosmolar cuando la colocación del catéter central no es la adecuada (Wakshlag, 2011).

Aun cuando las complicaciones intestinales en los regímenes de nutrición parenteral no se consideran adecuadamente definidas y descritas, los estudios epidemiológicos enfocados en establecer la incidencia real de estas complicaciones se encuentran en proceso. Publicaciones recientes confirman tanto en humanos como en animales que las complicaciones intestinales son inducidas por la falta de estimulación de la superficie intestinal y se caracterizan por cambios funcionales y estructurales (Kansagra et al., 2003).

## **Complicaciones Mecánicas**

Este rubro de complicaciones aun y cuando se visualizan con poca relación con el régimen de nutrición parenteral utilizado son consideradas en la mayoría de la literatura sobre el tema y en los trabajos simétricos al presente.

Las complicaciones mecánicas son aquellas que entorpecen el suministro de nutrientes intravenosos e incluyen las oclusiones en el los catéteres utilizados, desconexión de líneas o venoclisis, funcionamiento de las bombas de infusión o cualquier otro problema técnico relacionado con el suministro de la infusión.

La tromboflebitis se ha relacionado en este rubro en diferentes publicaciones, más sin embargo consideramos guarda un apartado separado como lo hacemos en el presente trabajo.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio, entorno y selección de participantes**

Diseñamos un ensayo clínico no aleatorizado para probar si la administración de PPN que proporciona entre el 40 y el 50% del RER tendría un efecto positivo general en los pacientes caninos críticamente enfermos, ingresados en el Hospital Docente Veterinario de Pequeños Animales en el Instituto de Investigación de Ciencias Veterinarias de la Universidad Autónoma de Baja California entre agosto de 2015 y agosto de 2018.

El rango de edad de los pacientes fue de 1 a 6 meses. Los criterios de inclusión para la nutrición parenteral incluyeron condiciones que no permitían una alimentación enteral óptima de los pacientes, incluida la anorexia, los vómitos y la falta de respuesta a los fármacos antieméticos. Se definió el ayuno enteral (FE) como no ingerir alimentos voluntariamente durante períodos de tiempo variables. Se consideró finalizado un ayuno enteral cuando el paciente 1) aceptó voluntariamente la comida; y 2) no presentó vómitos a las 12 horas de haber comido voluntariamente.

Un total de 59 sujetos de estudio se dividieron inicialmente en 3 grupos. El grupo 3 era un grupo de control que consistía en pacientes con los mismos criterios de inclusión que recibieron atención convencional pero cuyos propietarios habían rechazado el inicio de la NPP (sin suplementación de NPP), mientras que los pacientes del grupo 1 y del grupo 2 fueron asignados al azar y recibieron 40% y 50% de su RER de PPN, respectivamente. En todos los pacientes suplementados, se inició NPP 24 horas después de la hospitalización, siempre que el paciente estuviera adecuadamente hidratado. Los pacientes con cualquier grado de deshidratación 24 horas después del ingreso hospitalario fueron excluidos del estudio.

Se administró PPN durante 48 horas en los grupos suplementados. Todos los sujetos del estudio recibieron tratamiento estándar para las enfermedades subyacentes que motivaron su ingreso hospitalario. El criterio de alta fue una adecuada evolución clínica sin presencia de vómitos ni diarrea durante 12 horas.

### **Recopilación de datos, procedimientos y mediciones**

El registro de pacientes y la recolección de datos se realizaron utilizando hojas de trabajo estandarizadas y el sistema de gestión computarizado del hospital. Se registraron las características del paciente, incluido el peso corporal, el número de días de estancia hospitalaria, la enfermedad actual, el motivo de la NPP, el tipo de catéter, el lugar de colocación y las complicaciones clínicas observadas.

Las complicaciones se clasificaron en metabólicas, sépticas o relacionadas con flebitis.

Las complicaciones metabólicas se definieron como resultados bioquímicos metabólicos anormales tras el inicio de la NPP. Las complicaciones sépticas se definieron como cualquier infección sanguínea como resultado del proceso de suplementación nutricional y se evaluaron por la presencia de pirexia o un recuento elevado de glóbulos blancos no atribuible a la enfermedad subyacente del paciente. Los catéteres periféricos se revisaron dos veces al día para detectar signos de infección o flebitis.

Las investigaciones bioquímicas y hematológicas se realizaron en el momento del inicio de la PPN y 48 horas después. Los niveles de glucosa se controlaron en todos los pacientes cada 24 horas.

Todos los pacientes gastroentéricos del hospital que fueron incluidos en este estudio clínico recibieron solución de Hartmann con glucosa al 5% desde el ingreso y hasta que se suspendió la fluidoterapia. Este producto comercial no se complementó con glucosa adicional y está preparado previamente (PI Fluid, PISA). Todos los cachorros del grupo de control y del grupo PPN recibieron la

misma solución tanto para la hidratación como para el mantenimiento. La nutrición enteral suplementaria (Hill's Prescription Diet i / d) se proporcionó mediante una jeringa en todos los animales a partir de las 24 horas posteriores a la hospitalización.

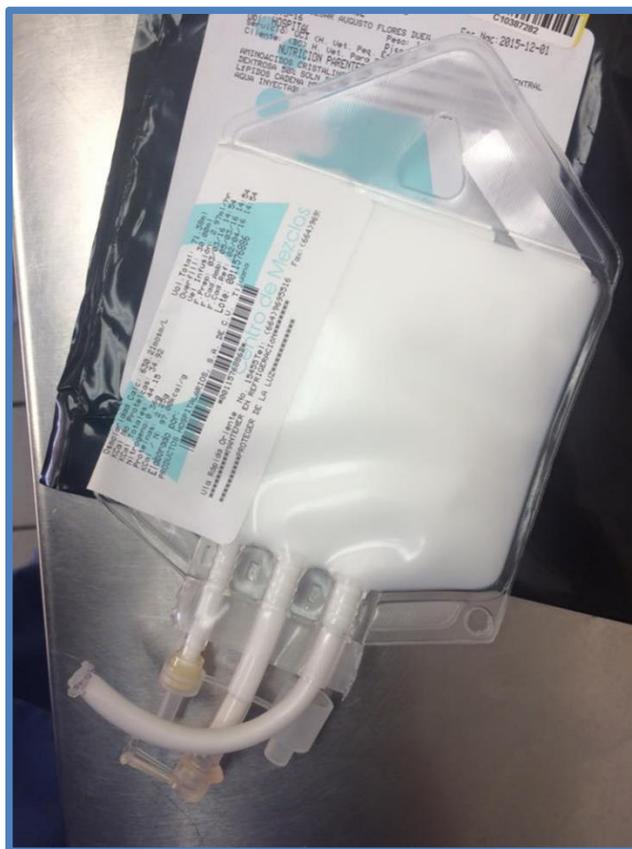
Para los sujetos del estudio que recibieron NPP (grupo 1 + 2), se obtuvo acceso vascular periférico a través de las venas cefálicas. Todos los otros tratamientos que necesitan para ser dado por vía intravenosa se administraron a través de un catéter diferente. Los catéteres intravenosos eran no pirogénicos, radiopacos, de calibre 22 a 24 y estaban hechos de vial sobre biomaterial (BD Insyte™).

Los regímenes de PPN se iniciaron 24 horas después del ingreso al hospital veterinario y una vez que se corrigió el estado de hidratación. Cada bolsa de NP se reemplazó cada 24 horas mediante técnicas asépticas.

Los requerimientos parciales de energía (PER) necesarios para alcanzar el 40% al 50% del RER se determinaron utilizando la siguiente fórmula estándar:  $PER \text{ (kcal / día)} = RER \times (0.40) \text{ o } (0.50)$  para los grupos 1 y 2, respectivamente, donde  $RER = 70 \times (\text{peso del paciente en kg})^{0,75}$ .

Una vez que se determinó el PER para cada paciente, las formulaciones de NP se ajustaron en consecuencia para comprender una distribución calórica de 60% de lípidos, 20% de aminoácidos y 20% de glucosa. Se prepararon formulaciones individualizadas de NP específicas para los pesos de los pacientes utilizando 20% de lípidos de segunda generación con aceite de soja y triglicéridos de cadena media (MCT) (Lipofundin® MCT / LCT 20%, PISA), 8,5-10% de aminoácidos cristalinos (Levamin® NORMO, PISA) y solución de glucosa al 50% (solución DX-50, PISA). **(Imagen 1)**

La enfermedad subyacente no se consideró para el cálculo final de PER.



**Imagen 1. Formulaciones de NP con una distribución calórica de 60% de lípidos 20% de aminoácidos y 20% de glucosa.**

La dosificación de PN (determinada por la fórmula anterior) y la estabilización se realizaron en un área de preparación de clase 100 o una cámara de presión positiva de clasificación A y campanas de flujo laminar horizontal de un centro de mezcla especializado en condiciones asépticas. La mezcla automática se realizó en una sala limpia de clase 100.000 o de clasificación D bajo filtros terminales de inyección de aire (filtros HEPA). **(Imagen 2)**

Los pesos de todos los pacientes del estudio se obtuvieron diariamente. Para evaluar la pérdida de peso se utilizaron los kilogramos perdidos desde el ingreso hospitalario hasta el alta y el porcentaje de peso inicial perdido desde el ingreso hasta el alta. Ningún paciente fue sacrificado en este estudio.



**Imagen 2.** Preparación aséptica de la mezcla parenteral. Imagen: BBraun

### **Gestión de datos y análisis estadístico**

Los análisis de potencia estadística se realizaron utilizando los métodos descritos en (Rosner, 2016) basados en la varianza esperada y el tamaño del efecto para cada variable continua preseleccionada (por ejemplo, duración de la estancia hospitalaria, disminución de la pérdida de peso). Usando un alfa de 0.05, se determinó que un tamaño de muestra de 16 animales por grupo alcanzaría el 80% de poder para detectar el tamaño de efecto relativo más pequeño anticipado (Cohen's  $d$ ,  $d = 0.2$ ) entre las variables continuas con una probabilidad beta de 0.2. Utilizamos suficientes sujetos para superar este tamaño de muestra en un 20-40%. El cálculo de la potencia post-hoc para las variables categóricas (% de supervivencia) indicó una potencia del 99,8% para resolver las diferencias

observadas entre casos y controles con los tamaños de muestra utilizados en este estudio.

Los datos recopilados se transfirieron de una hoja de cálculo de Excel 2016 al software estadístico STATA 14 (College Station, TX, StataCorp LP) para su análisis. Las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes, mientras que las continuas se resumieron como medias ( $\pm$  desviaciones estándar, DE) o medianas (rangos intercuartílicos, IQR) según corresponda en función de sus distribuciones. Se utilizaron las pruebas de chi-cuadrado de Pearson y exacta de Fisher para evaluar las asociaciones entre variables categóricas. Se utilizaron las pruebas t de Student y Mann-Whitney para comparar las medias y medianas de las variables continuas, respectivamente. La regresión lineal y el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) se utilizaron para evaluar las asociaciones y correlaciones lineales, respectivamente, entre variables continuas. Se consideró que un valor de  $p < 0,05$  indicaba significación estadística.

### **Consideraciones éticas**

El protocolo de estudio fue aprobado por el comité de ética del Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias de la Universidad Autónoma de Baja California. Se obtuvo el consentimiento informado para participar en el estudio de los propietarios de los animales.

## RESULTADOS

Durante un período de 3 años, se incluyeron en este estudio 59 pacientes pediátricos caninos. Todos los pacientes presentaban gastroenteropatía grave con diarrea, vómitos y anorexia. Esta presentación clínica no permitió una alimentación enteral óptima de los pacientes.

Todos los sujetos del estudio compartían características sociodemográficas similares y cumplían los criterios clínicos para el diagnóstico del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) (Hauptman et al., 1997).

### (Tabla1)

**Tabla 1.**

| CRITERIO                                    | Valor        |
|---|--------------|
| Temperatura (C°)                            | <37.78 o >40 |
| Frecuencia Cardiaca (latidos/min)           | >140         |
| Frecuencia respiratoria (respiraciones/min) | > 40         |
| Leucocitos (x 10 <sup>3</sup> /L)           | <6 o >19     |

**Tabla 1. Criterios clínicos de SIRS en caninos. Criterio propuesto: Presentar dos de los cuatro signos clínicos siguientes. 1. Hipotermia o hipertermia, 2. Leucocitosis o leucopenia, 3. taquicardia, y 4. taquipnea. (16)**

De esos 59 pacientes, 23 recibieron suplementación con NP: 11 en el Grupo 1 (40% del RER) y 12 en el Grupo 2 (50% del RER). Treinta y seis (36) no recibieron suplementos de NP (grupo 3). Hubo una diferencia estadísticamente significativa en la osmolaridad media del suplemento PPN entre el grupo 1 y el grupo 2 (420 [332 - 460] frente a 582 [569 - 612], respectivamente,  $p < 0,001$ ). Las proporciones de kilocalorías no proteicas a nitrógeno fueron 103: 1 y 97: 1 en los grupos 1 y 2, respectivamente.

En nuestro análisis inicial, los sujetos que recibieron NPP se dividieron en grupos que recibieron 40 y 50% de suplementación (grupo 1 frente a grupo 2). No hubo diferencias significativas en las características demográficas o clínicas

entre estos grupos después del tratamiento. Solo se observaron diferencias significativas en el recuento de reticulocitos ( $p = 0,004$ ), nivel de glucosa ( $p = 0,038$ ) y nivel de colesterol ( $p = 0,016$ ) entre el grupo 1 y el grupo 2 (**Tabla 2 y 3**).

Determinamos que la estratificación del grupo de tratamiento general (grupos 1 y 2) no era clínicamente significativa y, por lo tanto, comparamos este grupo combinado con el grupo de pacientes que no recibió ninguna suplementación de nutrición parenteral (grupo 3) en el análisis posterior. Los pacientes del grupo 1 + 2 y del grupo 3 compartían características demográficas similares (**tabla 4**). Las diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de tratamiento y el grupo de control se resumen en las Tablas **5, 6 y 7**.

### Complicaciones de la nutrición parenteral periférica

No se observaron complicaciones metabólicas en el grupo 1 + 2 según los resultados de sangre repetidos 48 horas después del inicio de la suplementación con NPP (**Tabla 3**) y el control diario de la glucosa. Del mismo modo, no se detectaron complicaciones sépticas o complicaciones relacionadas con flebitis entre los sujetos del estudio que recibieron suplementación de NPP.

**Tabla 2**

| Características      | Grupo 1,<br>N = 11 | Grupo 2,<br>N = 12 | Valor-P | Rangos de referencia |
|----------------------|--------------------|--------------------|---------|----------------------|
| <b>Edad en meses</b> |                    |                    |         |                      |
| Media $\pm$ DE       | 4.1 $\pm$ 2.1      | 3.5 $\pm$ 1.3      | 0.381   | N/A                  |
| <b>Sexo</b>          |                    |                    |         |                      |
| Macho                | 2 (18.2%)          | 4 (33.3%)          | 0.408   | N/A                  |
| Hembra               | 9 (81.8%)          | 8 (66.7%)          |         |                      |
| <b>Peso</b>          |                    |                    |         |                      |
| Mediana [IQR]        | 6.7 [4.4 – 7.4]    | 5.2 [3.3 – 6.8]    | 0.324   | N/A Kg               |
| <b>Hematocrito</b>   |                    |                    |         |                      |
| Media $\pm$ DS       | 0.38 $\pm$ 0.07    | 0.33 $\pm$ 0.07    | 0.158   | 0.37-0.55 L/L        |
| <b>Hemoglobina</b>   |                    |                    |         |                      |
| Media $\pm$ DE       | 126.6 $\pm$ 25     | 110.3 $\pm$ 22.2   | 0.110   | 120-180 g/L          |
| <b>Eritrocitos</b>   |                    |                    |         |                      |

|                        |                 |                   |       |                              |
|------------------------|-----------------|-------------------|-------|------------------------------|
| Media ± DE             | 5.3 ± 1.1       | 5.2 ± 1.2         | 0.892 | 5.5-8.5 X10 <sup>12</sup> /L |
| <b>Leucocitos</b>      |                 |                   |       |                              |
| Mediana [IQR]          | 2.9 [1.9 – 8.1] | 6.9 [2.6 – 9.1]   | 0.473 | 6.0-17.0 X10 <sup>9</sup> /L |
| <b>Neutrofilos</b>     |                 |                   |       |                              |
| Mediana [IQR]          | 1 [0.2 – 2.7]   | 4.4 [0.5 – 7.03]  | 0.185 | 3.0-11.5 X10 <sup>9</sup> /L |
| <b>Bandas</b>          |                 |                   |       |                              |
| Mediana [IQR]          | 0 [0 – 0.1]     | 0.1 [0 – 0.6]     | 0.340 | 0.0-0.3 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Linfocitos</b>      |                 |                   |       |                              |
| Mediana [IQR]          | 1.9 [1.1 – 3.1] | 1.3 [0.7 – 2.8]   | 0.309 | 1.0-4.8 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Monocitos</b>       |                 |                   |       |                              |
| Mediana [IQR]          | 0.16 [0 – 0.6]  | 0.15 [0.0 – 0.3]  | 0.802 | 0.1-1.4 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Eosinofilos</b>     |                 |                   |       |                              |
| Mediana [IQR]          | 0 [0 – 0.1]     | 0 [0 – 0]         | 0.208 | 0.0-0.9 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Basofilos</b>       |                 |                   |       |                              |
| Mediana [IQR]          | 0 [0 – 0]       | 0 [0 – 0]         | -     | 0.0 X10 <sup>9</sup> /L      |
| <b>Plaquetas</b>       |                 |                   |       |                              |
| Media ± DE             | 325 ± 134.5     | 233.3 ± 139.9     | 0.140 | 200-600 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Reticulocitos</b>   |                 |                   |       |                              |
| Mediana [IQR]          | 0 [0 – 0]       | 10 [4 – 21]       | 0.025 | <60 X10 <sup>9</sup> /L      |
| <b>Solidos Totales</b> |                 |                   |       |                              |
| Media ± DE             | 51 ± 10.5       | 46.83 ± 11.8      | 0.382 | N/A g/L                      |
| <b>Glucosa</b>         |                 |                   |       |                              |
| Media ± DE             | 6.2 ± 1.1       | 5.4 ± 1.2         | 0.085 | 4.11-7.94 mmol/L             |
| <b>Urea</b>            |                 |                   |       |                              |
| Mediana [IQR]          | 3 [2.1 – 4.8]   | 3.7 [2.48 – 8.15] | 0.524 | 2.5-9.6 mmol/L               |
| <b>Creatinina</b>      |                 |                   |       |                              |
| Mediana [IQR]          | 38 [26 – 44]    | 42 [25 – 51]      | 0.735 | 44-159 µmol/L                |
| <b>Colesterol</b>      |                 |                   |       |                              |
| Mediana [IQR]          | 5.0 [4.4 – 8.5] | 4.5 [3.4 – 5.6]   | 0.078 | 2.84-8.27 mmol/L             |
| <b>Bilirrubina</b>     |                 |                   |       |                              |
| Mediana [IQR]          | 2.0 [1 – 7]     | 3.0 [1 – 4.5]     | 0.369 | 0-15 µmol/L                  |
| <b>ALT</b>             |                 |                   |       |                              |
| Mediana [IQR]          | 28 [19 – 40]    | 49 [31 – 81]      | 0.201 | <100 U/L                     |
| <b>AST</b>             |                 |                   |       |                              |

|                                       |                   |                   |       |                 |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------|-------|-----------------|
| Mediana [IQR]                         | 19 [14 – 48]      | 28.5 [17.75 – 44] | 0.487 | <43 U/L         |
| <b>Fosfatasa Alcalina</b>             |                   |                   |       |                 |
| Mediana [IQR]                         | 324 [174 – 651]   | 348 [173 – 649]   | 0.865 | N/A U/L         |
| <b>Sodio</b>                          |                   |                   |       |                 |
| Median [IQR]                          | 137 [129 – 145]   | 133 [125 – 140]   | 0.198 | 142-153 mmol/L  |
| <b>Cloro</b>                          |                   |                   |       |                 |
| Median [IQR]                          | 101 [99 – 113]    | 104 [93 – 108]    | 0.459 | 110-118 mmol/L  |
| <b>Diferencia Iones Fuertes (DIF)</b> |                   |                   |       |                 |
| Media ± DE                            | 33.3 ± 5.0        | 28 ± 8.7          | 0.220 | 30-40 Units     |
| <b>Amilasa</b>                        |                   |                   |       |                 |
| Mediana [IQR]                         | 631[384–1774]     | 580 [315 – 1533]  | 0.587 | <1500 U/L       |
| <b>CK</b>                             |                   |                   |       |                 |
| Mediana [IQR]                         | 287 [231 – 629]   | 233 [123 – 339]   | 0.200 | <250 U/L        |
| <b>Trigliceridos</b>                  |                   |                   |       |                 |
| Mediana [IQR]                         | 0.84 [0.6 – 1.13] | 0.93 [0.49 – 1.2] | 0.782 | <2.19 mmol/L    |
| <b>Proteina</b>                       |                   |                   |       |                 |
| Media ± DE                            | 45.6 ± 11         | 42.8 ± 10.1       | 0.521 | 52-82 g/L       |
| <b>Albumina</b>                       |                   |                   |       |                 |
| Mean ± DE                             | 23.6 ± 5.9        | 22.3 ± 5.9        | 0.629 | 23-40 g/L       |
| <b>Globulinas</b>                     |                   |                   |       |                 |
| Media ± DE                            | 22.3 ± 5.6        | 20.5 ± 6.3        | 0.487 | 25-45 g/L       |
| <b>Potasio</b>                        |                   |                   |       |                 |
| Media ± DE                            | 4.5 ± 0.6         | 4.2 ± 0.6         | 0.209 | 4.2-5.6 mmol/L  |
| <b>Osmolaridad</b>                    |                   |                   |       |                 |
| Media ± DE                            | 278 ± 25          | 270 ± 19          | 0.463 | 280-330 mmol/L  |
| <b>Fosforo</b>                        |                   |                   |       |                 |
| Media ± DE                            | 1.8 ± 0.45        | 1.8 ± 0.57        | 0.970 | 0.8-2.0 mmol/L  |
| <b>Calcio</b>                         |                   |                   |       |                 |
| Media ± DE                            | 2.2 ± 0.25        | 2.8 ± 0.6         | 0.04  | 2.20-2.70mmol/L |

**ALT – Alanina aminotransferasa, AST – Aspartato Transaminasa**

**Tabla 2.** Parámetros clínicos de los pacientes suplementados con nutrición parenteral (NPP) antes de la suplementación. Los pacientes asignados al grupo 1 recibieron un

suplemento de NPP equivalente al 40% del requerimiento energético en reposo (RER), mientras que los pacientes del grupo 2 recibieron un suplemento del 50% del RER.

**Tabla 3**

| Características post-PN | Grupo 1,<br>N = 11 | Grupo 2,<br>N = 12 | Valor-P      | Rangos de referencia         |
|-------------------------|--------------------|--------------------|--------------|------------------------------|
| <b>Hematocrito</b>      |                    |                    |              |                              |
| Media ± DS              | 0.37 ± 0.07        | 0.32 ± 0.06        | 0.102        | 0.37-0.55 L/L                |
| <b>Hemoglobina</b>      |                    |                    |              |                              |
| Media ± DE              | 123 ± 25           | 105 ± 25           | 0.101        | 120-180 g/L                  |
| <b>Eritrocitos</b>      |                    |                    |              |                              |
| Media ± DE              | 5.4 ± 1.4          | 4.8 ± 1.1          | 0.244        | 5.5-8.5 X10 <sup>12</sup> /L |
| <b>Leucocitos</b>       |                    |                    |              |                              |
| Mediana [IQR]           | 9.1 [6.8–14.1]     | 9.0 [4.8–12.4]     | 0.316        | 6.0-17.0 X10 <sup>9</sup> /L |
| <b>Neutrofilos</b>      |                    |                    |              |                              |
| Mediana [IQR]           | 4.0 [3–10.1]       | 5.4 [2.9–5.9]      | 0.761        | 3.0-11.5 X10 <sup>9</sup> /L |
| <b>Bandas</b>           |                    |                    |              |                              |
| Mediana [IQR]           | 0 [0–0.15]         | 0.1 [0–0.35]       | 0.374        | 0.0-0.3 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Linfocitos</b>       |                    |                    |              |                              |
| Mediana [IQR]           | 2.3 [2–4.7]        | 2.9 [1.7–5.1]      | 0.517        | 1.0-4.8 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Monocitos</b>        |                    |                    |              |                              |
| Mediana [IQR]           | 0.3 [0.1–1.0]      | 0.1 [0–0.575]      | 0.172        | 0.1-1.4 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Eosinofilos</b>      |                    |                    |              |                              |
| Mediana [IQR]           | 0 [0–0]            | 0 [0–0]            | 0.506        | 0.0-0.9 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Basofilos</b>        |                    |                    |              |                              |
| Mediana [IQR]           | 0 [0–0]            | 0 [0–0]            | -            | 0.0 X10 <sup>9</sup> /L      |
| <b>Plaquetas</b>        |                    |                    |              |                              |
| Media ± DE              | 313 ± 125          | 251 ± 113          | 0.241        | 200-600 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Reticulocitos</b>    |                    |                    |              |                              |
| Mediana [IQR]           | 0 [0–0]            | 17 [4–28.5]        | <b>0.016</b> | <60 X10 <sup>9</sup> /L      |
| <b>Solidos Totales</b>  |                    |                    |              |                              |
| Media ± DE              | 45 ± 6.8           | 44 ± 7.1           | 0.808        | 49-68 g/L                    |
| <b>Glucosa</b>          |                    |                    |              |                              |
| Media ± DE              | 5.9 ± 1.1          | 4.9 ± 1.1          | <b>0.038</b> | 4.11-7.94 mmol/L             |
| <b>Urea</b>             |                    |                    |              |                              |
| Mediana [IQR]           | 4.4 [2.5–8.6]      | 3.4 [2.9–4.9]      | 0.134        | 2.5-9.6 mmol/L               |

|                                       |                 |                  |              |                    |
|---------------------------------------|-----------------|------------------|--------------|--------------------|
| <b>Creatinina</b>                     |                 |                  |              |                    |
| Mediana [IQR]                         | 49 [28–68]      | 49 [36–66]       | 0.771        | 44-159 $\mu$ mol/L |
| <b>Colesterol</b>                     |                 |                  |              |                    |
| Mediana [IQR]                         | 4.8 [4.3–6.8]   | 4.1 [3.5–4.5]    | 0.058        | 2.84-8.27 mmol/L   |
| <b>Bilirrubina</b>                    |                 |                  |              |                    |
| Mediana [IQR]                         | 3 [1–13]        | 2 [1–6.5]        | 0.251        | 0-15 $\mu$ mol/L   |
| <b>ALT</b>                            |                 |                  |              |                    |
| Mediana [IQR]                         | 28 [20–44]      | 38 [14–72]       | 0.484        | <100 U/L           |
| <b>AST</b>                            |                 |                  |              |                    |
| Mediana [IQR]                         | 21 [19–52]      | 33 [14–47]       | 0.535        | <43 U/L            |
| <b>Fosfatasa Alcalina</b>             |                 |                  |              |                    |
| Mediana [IQR]                         | 300 [201–532]   | 372 [130–585]    | 0.622        | N/A U/L            |
| <b>Sodio</b>                          |                 |                  |              |                    |
| Median [IQR]                          | 140 [129–143]   | 141 [137–144]    | 0.422        | 142-153 mmol/L     |
| <b>Cloro</b>                          |                 |                  |              |                    |
| Median [IQR]                          | 107 [96–111]    | 108 [100–112]    | 0.545        | 110-118 mmol/L     |
| <b>Diferencia Iones Fuertes (DIF)</b> |                 |                  |              |                    |
| Media $\pm$ DE                        | 32.3 $\pm$ 4.2  | 26.1 $\pm$ 8.0   | <b>0.026</b> | 30-40 Units        |
| <b>Amilasa</b>                        |                 |                  |              |                    |
| Mediana [IQR]                         | 700 [515–1175]  | 661 [515–1293]   | 0.603        | <1500 U/L          |
| <b>CK</b>                             |                 |                  |              |                    |
| Mediana [IQR]                         | 306 [226–450]   | 326 [203–441]    | 0.752        | <250 U/L           |
| <b>Trigliceridos</b>                  |                 |                  |              |                    |
| Mediana [IQR]                         | 0.85 [0.6–1.14] | 0.82 [0.65–1.13] | 0.560        | <2.19 mmol/L       |
| <b>Proteina</b>                       |                 |                  |              |                    |
| Media $\pm$ DE                        | 43 $\pm$ 7.5    | 39 $\pm$ 7.6     | 0.222        | 52-82 g/L          |
| <b>Albumina</b>                       |                 |                  |              |                    |
| Mean $\pm$ DE                         | 22 $\pm$ 4.3    | 20 $\pm$ 3.4     | 0.399        | 23-40 g/L          |
| <b>Globulinas</b>                     |                 |                  |              |                    |
| Media $\pm$ DE                        | 21 $\pm$ 4.7    | 18 $\pm$ 6.1     | 0.220        | 25-45 g/L          |
| <b>Potasio</b>                        |                 |                  |              |                    |
| Media $\pm$ DE                        | 4.4 $\pm$ 0.43  | 4.4 $\pm$ 0.58   | 0.780        | 4.2-5.6 mmol/L     |
| <b>Osmolaridad</b>                    |                 |                  |              |                    |
| Media $\pm$ DE                        | 278 $\pm$ 16    | 278 $\pm$ 13     | 1.00         | 280-330 mmol/L     |
| <b>Fosforo</b>                        |                 |                  |              |                    |

|               |             |             |      |                 |
|---------------|-------------|-------------|------|-----------------|
| Media ± DE    | 2.0 ± 0.39  | 1.9 ± 0.46  | 0.58 | 0.8-2.0 mmol/L  |
| <b>Calcio</b> |             |             |      |                 |
| Media ± DE    | 2.17 ± 0.13 | 2.43 ± 0.29 | 0.05 | 2.20-2.70mmol/L |

*ALT – Alanine aminotransferasa, AST – Aspartato Transaminasa*

**Tabla 3. Parámetros clínicos de los pacientes suplementados con nutrición parenteral (NPP) después de la suplementación.** Los pacientes asignados al grupo 1 recibieron un suplemento de NPP equivalente al 40% del requerimiento energético en reposo (RER), mientras que los pacientes del grupo 2 recibieron un suplemento del 50% del RER.

**Tabla 4**

| <b>Características (Previo NP)</b> | <b>Grupo NP, N = 23</b> | <b>Grupo Control, N = 36</b> | <b>Valor-P</b> | <b>Rangos de referencia</b>  |
|------------------------------------|-------------------------|------------------------------|----------------|------------------------------|
| <b>Edad en meses</b>               |                         |                              |                |                              |
| Media ± DE                         | 3.8 ± 1.7               | 4.1 ± 1.2                    | 0.508          | N/A                          |
| <b>Sexo</b>                        |                         |                              |                |                              |
| Macho                              | 6 (26.1%)               | 15 (41.7%)                   | 0.223          | N/A                          |
| Hembra                             | 17 (73.9%)              | 21 (58.3%)                   |                |                              |
| <b>Peso</b>                        |                         |                              |                |                              |
| Mediana [IQR]                      | 5.8 {3.9 – 7.4}         | 4.57 [3.5 – 7.51]            | 0.602          | N/A                          |
| <b>Hematocrito</b>                 |                         |                              |                |                              |
| Media ± DE                         | 0.35 ± 0.07             | 0.33 ± 0.05                  | 0.204          | 0.37-0.55 L/L                |
| <b>Hemoglobina</b>                 |                         |                              |                |                              |
| Media ± DE                         | 118.1 ± 24.3            | 109.7 ± 19.0                 | 0.909          | 120-180 g/L                  |
| <b>Eritrocitos</b>                 |                         |                              |                |                              |
| Media ± DE                         | 5.3 ± 1.1               | 5.8 ± 1.1                    | 0.0856         | 5.5-8.5 X10 <sup>12</sup> /L |
| <b>Leucocitos</b>                  |                         |                              |                |                              |
| Mediana [IQR]                      | 5.8 [1.9 – 8.9]         | 10.3 [6.0 – 14.4]            | 0.014          | 6.0-17.0 X10 <sup>9</sup> /L |
| <b>Neutrofilos</b>                 |                         |                              |                |                              |
| Mediana [IQR]                      | 2.5 [0.5 – 6.0]         | 6.9 [4.1 – 9.9]              | <0.001         | 3.0-11.5 X10 <sup>9</sup> /L |
| <b>Bandas</b>                      |                         |                              |                |                              |
| Mediana [IQR]                      | 0 [0 – 0.3]             | 0.15 [0 – 1.38]              | 0.084          | 0.0-0.3 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Linfocitos</b>                  |                         |                              |                |                              |
| Mediana [IQR]                      | 1.74 [0.8 – 2.9]        | 2 [1.1 – 3.5]                | 0.222          | 1.0-4.8 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Monocitos</b>                   |                         |                              |                |                              |
| Mediana [IQR]                      | 0.16 [0 – 0.5]          | 0 [0 – 0]                    | <0.001         | 0.1-1.4 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Eosinofilos</b>                 |                         |                              |                |                              |
| Mediana [IQR]                      | 0 [0 – 0]               | 0 [0 – 0.08]                 | 0.192          | 0.0-0.9 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Basofilos</b>                   |                         |                              |                |                              |
| Median [IQR]                       | 0 [0 – 0]               | 0 [0 – 0]                    | 0.424          | 0.0 X10 <sup>9</sup> /L      |
| <b>Plaquetas</b>                   |                         |                              |                |                              |
| Media ± SD                         | 281.6 ± 141.7           | 268 ± 109.6                  | 0.706          | 200-600 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Reticulocitos</b>               |                         |                              |                |                              |
| Mediana [IQR]                      | 0 [0 – 11.5]            | -                            | -              | <60 X10 <sup>9</sup> /L      |
| <b>Solidos Totales</b>             |                         |                              |                |                              |
| media ± SD                         | 48.8 ± 11.1             | 47.6 ± 5.0                   | 0.254          | 49-68 g/L                    |

**Tabla 4. Parámetros clínicos iniciales de los pacientes (previo a suplementación NPP).**

**Resultado clínico de los pacientes caninos bajo nutrición periférica parenteral en comparación con los pacientes que no recibieron suplementación parenteral.**

Se observaron duraciones similares de estancia hospitalaria entre los sujetos del estudio que recibieron suplementos de NP (grupo 1 + 2) y los que no (grupo 3) ( $4,3 \pm 1,5$  frente a  $5,0 \pm 1,5$ , respectivamente,  $p = 0,097$ ) (**Tabla 6**). Por el contrario, se observó una mayor mortalidad entre los pacientes caninos que no recibieron suplementación (19,4% vs. 0%,  $p = 0,036$ ) (**Tabla 6 y 7**). Todas las muertes ocurrieron naturalmente como resultado de una enfermedad. Asimismo, se observó un mayor porcentaje de pérdida de peso en los pacientes que no recibieron suplementación (9,24% vs 0%,  $p < 0,001$ ) (**Tabla 6**).

Es importante destacar que los tiempos de ayuno enteral totales fueron similares entre los sujetos del estudio que recibieron suplementos de NP (grupo 1 + 2) y los que no ( $6,3 \pm 1,6$  frente a  $6,1 \pm 1,4$ ,  $p = 0,684$ ) (grupo 3) (**Tabla 8**). Estos datos indican que las diferencias en el ayuno en el hogar no afectaron las diferencias en los tiempos de ayuno entre los grupos. Los monocitos fueron menores en el grupo de control y los leucocitos y neutrófilos fueron marginalmente más altos (no significativamente) en el grupo de control.

**Tabla 5**

| Características (posterior NPP) | Grupo PN, N = 23 | Grupo Control, N = 36 | Valor-P          | Rangos de referencia         |
|---------------------------------|------------------|-----------------------|------------------|------------------------------|
| <b>Hematocrito</b>              |                  |                       |                  |                              |
| Media ± DE                      | 0.34 ± 0.07      | 0.32 ± 0.05           | 0.237            | 0.37-0.55 L/L                |
| <b>Hemoglobina</b>              |                  |                       |                  |                              |
| Media ± DE                      | 113.6 ± 26       | 108 ± 19.3            | 0.572            | 120-180 g/L                  |
| <b>Eritrocitos</b>              |                  |                       |                  |                              |
| Media ± DE                      | 5.1 ± 1.3        | 5.6 ± 1.2             | 0.139            | 5.5-8.5 X10 <sup>12</sup> /L |
| <b>Leucocitos</b>               |                  |                       |                  |                              |
| Mediana [IQR]                   | 9.1 [5.3 – 12.4] | 10.3 [5.6 – 15.2]     | 0.148            | 6.0-17.0 X10 <sup>9</sup> /L |
| <b>Neutrofilos</b>              |                  |                       |                  |                              |
| Mediana [IQR]                   | 5 [3 – 6]        | 7 [4.2 – 10.5]        | <b>0.021</b>     | 3.0-11.5 X10 <sup>9</sup> /L |
| <b>Bandas</b>                   |                  |                       |                  |                              |
| Mediana [IQR]                   | 0 [0 – 0.3]      | 0.3 [0 – 1.2]         | <b>0.015</b>     | 0.0-0.3 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Linfocitos</b>               |                  |                       |                  |                              |
| Mediana [IQR]                   | 2.4 [1.8 – 4.7]  | 2.1 [1.1 – 3.2]       | 0.086            | 1.0-4.8 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Monocitos</b>                |                  |                       |                  |                              |
| Mediana [IQR]                   | 0.2 [0 – 0.7]    | 0 [0 – 0]             | <b>&lt;0.001</b> | 0.1-1.4 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Eosinofilos</b>              |                  |                       |                  |                              |
| Mediana [IQR]                   | 0 [0 – 0]        | 0 [0 – 0]             | 0.629            | 0.0-0.9 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Basofilos</b>                |                  |                       |                  |                              |
| Median [IQR]                    | 0 [0 – 0]        | 0 [0 – 0]             | -                | 0.0 X10 <sup>9</sup> /L      |
| <b>Plaquetas</b>                |                  |                       |                  |                              |
| Media ± SD                      | 277.9 ± 119.1    | 283.1 ± 112.8         | 0.870            | 200-600 X10 <sup>9</sup> /L  |
| <b>Reticulocitos</b>            |                  |                       |                  |                              |
| Mediana [IQR]                   | 0 [0 – 16]       | -                     | -                | <60 X10 <sup>9</sup> /L      |
| <b>Solidos Totales</b>          |                  |                       |                  |                              |
| media ± SD                      | 44.2 ± 6.8       | 38.9 ± 5.4            | 0.123            | 49-68 g/L                    |

**Tabla 5. Parámetros clínicos tras la suplementación con NP.** Los pacientes asignados al grupo de NP recibieron suplementos de NP equivalentes al 40% y 50% del requerimiento energético en reposo (RER), mientras que los pacientes del grupo control no recibieron suplementación.

**Tabla 6**

| Características                           | Grupo NP,<br>N = 23 | Grupo Control,<br>N = 36 | Valor-P           |
|---|---------------------|--------------------------|-------------------|
| <b>Días en hospital, días,<br/>N = 58</b> |                     |                          |                   |
| Media ± DE                                | 4.3 ± 1.5           | 5.0 ± 1.5                | 0.097             |
| <b>Mortalidad</b>                         |                     |                          |                   |
| Si  | 0 (0%)              | 7 (19.4%)                | <b>0.036</b>      |
| No  | 23 (100%)           | 29 (80.6%)               |                   |
| <b>Porcentaje de pérdida de peso</b>      |                     |                          |                   |
| Mediana [IQR]                             | 0% [0 – 2.56]       | 9.24% [3.25 – 12.25]     | <b>&lt; 0.001</b> |
| <b>Pérdida de peso Kg</b>                 |                     |                          |                   |
| Mediana [IQR]                             | 0 [0 – 0.2]         | 0.4 [0.2 – 0.55]         | <b>&lt; 0.001</b> |

**Tabla 6. Medidas de resultado primarias comparadas entre el grupo de NP y Grupo de control.** Se utilizó la prueba exacta de Fisher para comparar la mortalidad entre grupos.

**Tabla 7**

| Características   | Odds Ratio [95% CI]     | Valor-P |
|-------------------|-------------------------|---------|
| <b>Mortalidad</b> |                         |         |
| Grupo Control     | 11.950 [0.649 -220.140] | 0.0952  |
| Grupo NP          | 1 [N/A]                 |         |

**Tabla 7. Odds Ratios de mortalidad.** El odds ratio y el intervalo de confianza del 95% fueron calculados utilizando la corrección Haldane-Anscombe-Gart.

**Tabla 8**

| Días de ayuno                                | Grupo NP<br>N = 23 | Control, N = 36 | Valor-P |
|--|--------------------|-----------------|---------|
| <b>Ayuno enteral en casa previo hospital</b> |                    |                 |         |
| Mean ± SD                                    | 2.0 ± 0.7          | 1.0 ± 0.7       | <0.001  |
| <b>Ayuno enteral en hospital</b>             |                    |                 |         |
| Mean ± SD                                    | 4.3 ± 1.5          | 5.0 ± 1.5       | 0.053   |
| <b>Ayuno enteral total</b>                   |                    |                 |         |
| Mean ± SD                                    | 6.3 ± 1.6          | 6.1 ± 1.4       | 0.684   |

**Tabla 8. Resumen del tiempo de ayuno previo a hospitalización (de acuerdo a lo reportado por el propietario a la admisión) tiempo ayuno en hospital y tiempo de ayuno total.**

## Discusión

Los beneficios de la nutrición enteral en pacientes caninos con gastroenteritis hemorrágica y parvovirus canino se han informado previamente [1, 2] . Sin embargo, la nutrición enteral se convierte en una ruta desafiante de suplementación para los pacientes con vómitos persistentes, momento en el que un régimen alternativo de nutrición parenteral (NP) se convierte en una opción para estos pacientes. Los efectos potenciales de la nutrición parenteral periférica (NPP) sobre la condición de los pacientes caninos pediátricos críticamente enfermos no ha sido evaluada ampliamente, y la NP en pacientes críticamente enfermos menores de 6 meses de edad es un tema que no se ha estudiado ampliamente en medicina veterinaria.

En este estudio, nos propusimos investigar los riesgos potenciales y los efectos beneficiosos de la NPP hipocalórica a corto plazo sobre la condición, el peso, la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria y la incidencia de efectos adversos del paciente canino críticamente enfermo. La NPP a corto plazo no acortó la duración total de la estancia hospitalaria , sin embargo, la NPP redujo significativamente el porcentaje de pérdida de peso y mortalidad. Es importante destacar que no encontramos indicios de un aumento de las complicaciones metabólicas o sépticas en pacientes pediátricos caninos críticamente enfermos suplementados con NPP, en contraste con los informados en otros estudios similares. (Chan y Freeman., 2002, Queau, et al., 2011, Gajanayaque, et al., 2013, Olan, et al., 2015) (**Tabla 9**).

Los hallazgos de este estudio apoyan un informe anterior (Gajanayaque, et al., 2013) que sugería que un enfoque nutricional que proporcione entre el 40 y el 70% del RER puede ser una terapia apropiada a corto plazo en perros. La viabilidad y los beneficios de los esquemas hipocalóricos para el apoyo nutricional parenteral se han destacado en este trabajo anterior, y nuestros estudios amplían esos hallazgos al demostrar el efecto de la NPP que se limita al 40% al 50% del RER.

**Tabla 9. Presentación de Complicaciones y mortalidad por estudio**

| <b>Estudio</b>                           | <b>Diseño y Población</b> | <b>Hiperglicemia</b> | <b>Complicaciones Sépticas</b> | <b>Mortalidad</b> |
|--|---------------------------|----------------------|--------------------------------|-------------------|
| <b>Y. Queau et al 2011 NPT</b>           | Retrospectivo<br>319      | 61 %                 | 6%                             | 43%               |
| <b>Olan, N. V., and J. Prittie. 2015</b> | Retrospectivo<br>36 casos | 5.5 %                | 0%                             | 13.8%             |
| <b>Gajanayake et al, 2013</b>            | Retrospectivo<br>67 casos | 35 %                 | 7%                             | 56.71%            |

Se ha sugerido que la NP basada en lípidos predispone a los pacientes humanos a la inmunosupresión y que el sobrecrecimiento bacteriano puede provocar complicaciones sépticas (Raman, et al., 2017). No observamos complicaciones sépticas en nuestra cohorte de estudio con regímenes ricos en lípidos que proporcionaron hasta el 60% del RER parcial, que comprende el 40-50% del RER total. A diferencia de los ácidos grasos poliinsaturados omega-6, que se sabe que tienen efectos proinflamatorios e inmunosupresores, se sabe que las emulsiones lipídicas de segunda generación con aceite de soja y MCT utilizadas en nuestro estudio son resistentes a la peroxidación, lo que proporciona menores efectos proinflamatorios y metabolismo más rápido (Klek, et al., 2016, Anez-Bustillos, et al., 2016 ).

Solo el 20% de las kilocalorías diarias totales proporcionadas en nuestro estudio provino de glucosa, lo que permite mantener el rango de infusión de glucosa por debajo de 1 mg / kg de peso por minuto en comparación con estudios previos que evaluaron regímenes de NPP premezclados a alrededor de 4 mg /

kg / minuto de infusión de glucosa. rango (Gajanayaque, et al., 2013). Esto puede haber contribuido a la falta de casos de hiperglucemia después de la suplementación con NPP en el estudio actual. Sin embargo, es posible que se haya pasado por alto la hiperglucemia transitoria ya que la glucosa se midió una vez al día durante la NP.

Según los resultados de este estudio clínico veterinario, las tasas de alimentación más bajas pueden disminuir las tasas de complicaciones del apoyo nutricional parenteral adyuvante y aumentar la tolerancia al alimento. Se necesitarán más estudios que comparen un rango más amplio de contenido calórico (20-80% del RER) para dar seguimiento a estos hallazgos y explorar si la NPP hipocalórica a corto plazo puede maximizar los beneficios de la nutrición parenteral.

Este estudio demostró una menor mortalidad en los pacientes que recibieron NPP hipocalórica que en los que no recibieron NPP. Hay varias causas potenciales de esta diferencia en la mortalidad, que no se exploraron en profundidad en el estudio actual. Se justifica una mayor investigación sobre estos factores específicos.

Reconocemos ciertas limitaciones en nuestro estudio. Si bien revisamos cuidadosamente los datos disponibles de los 59 pacientes para garantizar la homogeneidad entre los grupos para una comparación imparcial, no pudimos establecer un índice de gravedad en todos los pacientes ya que algunos propietarios no aprobaron todas las pruebas. Esto puede haber dado lugar a diferencias en la gravedad de la enfermedad entre los grupos. La determinación del propietario de si se administró PPN también puede haber introducido un sesgo de selección en este estudio. Aquellos con animales con enfermedades más graves pueden haber optado por no alimentarse con PPN, lo que podría confundir las diferencias de mortalidad entre los grupos. Sin embargo, los criterios de inclusión fueron los mismos en el grupo 1 + 2 y en el grupo 3 y encontramos que todos los pacientes compartían características sociodemográficas y clínicas similares antes de cualquier tratamiento ( Tabla 2 ),

argumentando la homogeneidad entre los grupos. Los recuentos de monocitos fueron más bajos en el grupo de control y los leucocitos y neutrófilos fueron marginalmente y no significativamente más altos. Esto puede indicar algunas diferencias en la etiología de la enfermedad entre los grupos, aunque estas diferencias fueron pequeñas y no es probable que indiquen diferencias significativas en la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, este estudio proporciona evidencia útil sobre el uso de NPP hipocalórica a corto plazo en pacientes caninos pediátricos críticamente enfermos.

Es importante destacar que este estudio no pretende proporcionar evidencia sobre los efectos a largo plazo de la PPN en pacientes veterinarios críticamente enfermos, y esa pregunta debería ser objeto de investigaciones adicionales.

### **Conclusión**

Este estudio demuestra que, aunque la NPP hipocalórica a corto plazo no reduce la duración de la estancia hospitalaria, se asocia con una menor mortalidad, un menor porcentaje de pérdida de peso y puede ser eficaz para reducir las complicaciones tanto sépticas como relacionadas con la alimentación en pacientes pediátricos críticamente enfermos.

## LITERATURA CITADA

Brunetto M A.; Gomes, M O.S., Andre, M R., Teshima, E, Goncalves, K, Pereira, Gener T, Ferraudo, A S., Carciofi, A C. 2010. Effects of nutritional support on hospital outcome in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. v. 20, no. 2.

Calder PC, Jensen GL, Koletzko BV, Singer P, Wanten GJ. 2010. Lipid emulsions in parenteral nutrition of intensive care patients: current thinking and future directions. *Intensive Care Med*.

Campbell, S. J. 2006. Central and peripheral parenteral nutrition, *WALTHAM Focus* Vol 16 No 3.

Chambrier C, Lauerjat M, Bouletreau P. 2006. Structured triglyceride emulsions in parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract*. Aug;21(4):342-50

Chan, D. L., I. M. Freeman, M. A. Labato, J. E. Rush. 2002. Retrospective Evaluation of Partial Parenteral Nutrition in Dogs and Cats. *J Vet Intern Med* 16:440-445.

Chan, D. L. 2005. Parenteral nutritional support. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6:586-591. Elsevier Saunders, St. Louis, MI.

Chan, D.L., and L. M. Freeman. 2006. Nutrition in Critical Illness. *Vet Clin Small Anim* 36:1225–1241.

Chan, D. L. 2010. Parenteral nutritional support. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7ed: 701-707. Elsevier Saunders, St. Louis, MI.

Chan, D. L., and Freeman, L. M 2015. Parenteral nutrition in small animals. In: Chan, D. L. *Nutritional Management of Hospitalized Small Animals*. 1ed: 100-114. Wiley Blackwell.

Chan, D. L. and Freeman, L. M. (2015). Parenteral nutrition in small animals. In: D. L. Chan, ed. by. Nutritional Management of Hospitalized Small Animals

Chandler ML, Payne-James JJ. 2006. Prospective evaluation of a peripherally administered three-in-one parenteral nutrition product in dogs. *J Small Anim Pract*; 47(9):518–523

Crabb, S. E., L. M. Freeman, D. L. Chan, M. A. Labato. 2006. Retrospective evaluation of total parenteral nutrition in cats: 40 cases (1991-2003). *J Vet Emerg Crit Care*. 16:S21.

Dudrick, S. J. 2003. Early developments and clinical applications of total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 27:291–299.

Elke G, van Zanten A, Lemieux M, McCall M, Jeejeebhoy K, Kott M et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care*. 2016;20(1).

Freeman, L. M., and D. L. Chan. 2006. Parenteral nutrition. *Dibartola SP Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. Ed Saunders St Louis 584.

Freeman, L. M. 2015. New tools for the nutritional assessment and management of critical care patients. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)*. 25:4–5.

González, M. S., C. Vélez, C. M. Acevedo, e I. C. Ruíz. 2008. Nutrición parenteral post-quirúrgica en un paciente canino sometido a corrección de ruptura vesical. Reporte de un caso. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, vol. 21, núm. 1:77-86.

Gajanayake, Isuru; Wylie, Claire E.; Chan, Daniel L. 2013. Clinical experience with a lipid-free, ready-made parenteral nutrition solution in dogs: 70 cases (2006-2012). *Journal of Veterinary Emergency & Critical Care.*, Vol. 23 Issue 3, p305-313

Harvey S, Parrott F, Harrison D, Bear D, Segaran E, Beale R et al. Trial of the Route of Early Nutritional Support in Critically Ill Adults. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(18):1673-1684.

Hauptman JG, Walshaw R, Olivier NB: Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Vet Surg* 1997, 26(5):393-397.

Kansagra, K., B. Stoll, C. Rognerud, H. Niinikoski, C. Ou, R. Harvey, D. Burrin. 2003. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 285:1162-1170.

Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. 2005. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*; 41(Suppl. 2):S1–S87.

Kumar PJ, Crotty P, Raman M. 2011. Hyperglycemia in hospitalized patients receiving parental nutrition is associated with increased morbidity and mortality: a review. *Gastroenterol Res Pract*; 2011:1–7

Larsen J. Enteral nutrition and tube feeding. In: Fascetti A, Delaney S, ed. by. *Applied veterinary clinical nutrition*. West Sussex: Wiley-Blackwell; 2012. p. 329–352.

Lee H, Chung K, Park M, Na S, Kim Y. Relationship of Delayed Parenteral Nutrition Protocol with the Clinical Outcomes in a Medical Intensive Care Unit. *Clinical Nutrition Research*. 2014;3(1):33.

Lewis S, Schofield-Robinson O, Alderson P, Smith A. Enteral versus parenteral nutrition and enteral versus a combination of enteral and parenteral nutrition for adults in the intensive care unit. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018

Lippo N., C. G. Byers, May. 2008. Hypophosphatemia and Refeeding Syndrome. *Standards of Care: Emergency and Critical Care Medicine Vol 10.4*: 6-10.

Liu, D. T., D. C. Brown, D. C. Silverstein. 2012. Early nutritional support is associated with decreased length of hospitalization in dogs with septic peritonitis: A retrospective study of 45 cases (2000-2009). *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 22:453-459.

Mohr A, Leisewitz A, Jacobson L, Steiner J, Ruaux C, Williams D. Effect of Early Enteral Nutrition on Intestinal Permeability, Intestinal Protein Loss, and Outcome in Dogs with Severe Parvoviral Enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 2003;17(6):791.

Olan, N. V., and J. Prittie. 2015. Retrospective evaluation of ProcalAmine administration in a population of hospitalized ICU dogs: 36 cases (2010–2013). *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* pp 1–8.

Owais A, Kabir S, Mcnaught C, Gatt M, MacFie J. A single-blinded randomised clinical trial of permissive underfeeding in patients requiring parenteral nutrition. *Clinical Nutrition.* 2014;33(6):997-1001

Pibot, P., V. Biourge, and D. Elliott. 2006. *Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition.*

Piper SN, Rohm KD, Boldt J, Odermatt B, Maleck WH, Suttner SW. 2008. Hepatocellular integrity in patients requiring parenteral nutrition: comparison of structured MCT/LCT vs. a standard MCT/LCT emulsion and a LCT emulsion. *Eur J Anaesthesiol.* 25(7):557-65.

Poulx, J. 2002. Nutrition in critical ill animals. In: Wayne Wingfield and Marc Raffe. *The Veterinary ICU Book.* 202-217. Teton Media.

Queau, Y., J. A. Larsen, P. H. Kass, G. S. Glucksman, and A. J. Fascetti. 2011. Factors Associated with Adverse Outcomes during parenteral Nutrition Administration in Dogs and Cats. 446–452.

Remillard, R. L., D. E. Darden, and K. E. Michel. 2001. An investigation of the relationship between caloric intake and outcome in hospitalized dogs. *Vet Ther.* 2:301-310.

Rombeau, J. L., R. H. Rolandelli. 2001. *Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition*. Philadelphia, WB Saunders.

Rosner B. Estimation of Sample Size and Power for Comparing Two Means. in: *Fundamentals of Biostatistics*. 8th ed. Boston: Cengage Learning; 2016. p. 307-312. ISBN: 978-1-305-26892-0

Sugrue D, Jarrell A, Kruer R, Davis S, Johnson D, Tsui E et al. Appropriateness of peripheral parenteral nutrition use in adult patients at an academic medical center. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2018;23:117-121.

Sala-Vila A, Barbosa VM, Calder PC. 2007. Olive oil in parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. Mar;10(2):165-74

Thomovsky, E., A. Reniker, R. Backus, F. Mann, and J. Dodam. 2007. Parenteral Nutrition: Uses, Indications, and Compounding. *Compendium (Vol 29, No 2)*.

Waitzberg DL. 2005. Evolution of parenteral lipid emulsions. *Clin Nutr Suppl*;1(3):5-7

Waitzberg DL, Torrinhos RS, Jacintho TM. 2006. New parenteral lipid emulsions for clinical use. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. Jul-Aug;30(4):351-67.

Wakshlag, J., G. L. Schoeffler, D. S. Russel, R. S. Peters-Mo, O. Toulza. 2011. Extravasation injury associated with parenteral nutrition in a cat with presumptive gastrinomas. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*. 21:375–381.

Wanten GJ, Calder PC. 2007. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. *Am J Clin Nutr*. May;85(5):1171-84

Wei C, Hua J, Bin C, Klassen K. 2010. Impact of lipid emulsion containing fish oil on outcomes of surgical patients: Systematic review of randomized controlled trials from Europe and Asia. *Nutrition*.

Wray, C. J., J. M. Mammen, and P. Hasselgren. 2002. Catabolic response to stress and potential benefits of nutritional support. *Nutrition*. 18:960–965.

Worthington P, Balint J, Bechtold M, Bingham A, Chan L, Durfee S et al. When Is Parenteral Nutrition Appropriate?. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2017;41(3):324-377.

Yarandi S, Zhao V, Hebbar G, Ziegler T. 2011 Amino acid composition in parenteral nutrition: what is the evidence? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*;14:75–82

Yu M, Freeman L, Heinze C, Parker V, Linder D. Comparison of complication rates in dogs with nasoesophageal versus nasogastric feeding tubes. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2013;23(3):300-304.

Zhou Y, Wu XT, Li N, Zhuang W, Liu G, Wu T, et al. 2006. Structured triglyceride for parenteral nutrition: meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr*.;15(3):406-11.

Zsombor-Murray E., and L. Freeman. 1999. Peripheral parenteral nutrition. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*.21: 512-523.