



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
POSTGRADO EN MEDICINA Y CIRUGÍA
ESPECIALIZACION EN MEDICINA Y CIRUGÍA
DE PEQUEÑOS ANIMALES



**EFFECTO DE LA MICRONUTRICION ENTERAL TEMPRANA EN PACIENTES
CANINOS CON PARVOVIROSIS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
VETERINARIO "Dr. DANIEL CABELLO MARIANI", de la FCV- UCV,
ARAGUA.**

M.V Oksana Jeniree Saad Tkachuk

Maracay, Enero 2014



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
POSTGRADO EN MEDICINA Y CIRUGÍA
ESPECIALIZACION EN MEDICINA Y CIRUGÍA
DE PEQUEÑOS ANIMALES



**EFFECTO DE LA MICRONUTRICION ENTERAL TEMPRANA EN PACIENTES
CANINOS CON PARVOVIROSIS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
VETERINARIO “Dr. DANIEL CABELLO MARIANI”, de la FCV- UCV,
ARAGUA.**

Autor: M.V Oksana Jeniree Saad Tkachuk

Trabajo especial presentado como requisito parcial para optar al título de
Especialista en Medicina y Cirugía de Pequeños Animales

Tutor: M.V Esp. José Jair Fuentes Acevedo

Comité Asesor: M.V Esp. Eduardo Zabala

Maracay, Enero 2014



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO


Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **M.V. OKSANA SAAD**, Cédula de identidad N° V- 17.199.202, bajo el título "EFECTO DE LA MICRONUTRICIÓN ENTERAL TEMPRANA EN PACIENTES CANINOS CON PARVOVIROSIS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL VETERINARIO "DR. DANIEL CABELLO MARIANI", DE LA FCV-UCV, ARAGUA", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN MEDICINA Y CIRUGÍA DE PEQUEÑOS ANIMALES**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día viernes 21 de febrero de 2014 a las 10:30 a.m., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que éste hizo en el Salón de Usos Múltiples del Postgrado, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

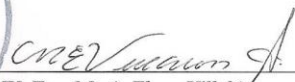
2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **APROBARLO**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por el autor, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.


Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado aporta conocimientos en el área de la nutrición de pacientes con patología viral, asimismo abre un línea de investigación en el área de la nutrición de pequeños animales.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 21 días del mes de febrero del año 2014, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado el M.V. Esp. José Jair Fuentes.


MV, MSc. Esp. Alexáder Márquez
C.I. No. 6.344.767
FCV-UCV




MV, Esp. María Elena Villalón
C.I. No. 10.364.684
FCV-UCV


MV, Esp. José Jair Fuentes
C.I. No. 13.917.614
Empresa Privada
Tutor

AM/MEV/JJF
21/02/2014

“Todas las muertes son odiosas a los míseros mortales, pero la muerte más lamentable de todas es morir de hambre” Homero, XII

RESUMEN

La gastroenteritis hemorrágica causada por la parvovirus canina es una condición patológica que se presenta en cachorros principalmente entre los 2 y 6 meses de edad, que no cumplen generalmente con un adecuado plan de vacunación y se caracteriza por presentar anorexia, vómitos y diarrea sanguinolenta conllevando a una deshidratación. El tratamiento durante años ha sido solo terapia de soporte ofreciendo un reposo gástrico o ayuno. Hoy en día se conoce que la falta de alimentación y la translocación bacteriana favorece sepsis o cuadros de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRIS) que son complicaciones comunes que conllevan a la muerte de estos pacientes. La micronutrición enteral consiste en suplementar de manera constante pequeñas cantidades de electrolitos, carbohidratos, aminoácidos, ácidos grasos omega 3, 6 y minerales. Esta terapia ha demostrado ser exitosa en el tratamiento de pacientes con parvovirus aumentando la sobrevivencia y disminuyendo los días de hospitalización.

En este ensayo clínico se evaluó el efecto de la micronutrición enteral temprana en un grupo de 20 cachorros positivos a parvovirus, con edades comprendidas entre los 2 y 6 meses de edad en condiciones similares de plan de vacunación y tiempo de iniciado los signos clínicos. Un grupo A de 10 cachorros solo recibieron un tratamiento soportivo y farmacológico por vía endovenosa (VE) con ayuno y el otro grupo B recibió el tratamiento soportivo y farmacológico por VE más una micronutrición enteral. Se observó que hubo un efecto numérico positivo en el grupo B con relación a los días de hospitalización y mortalidad. En ambos grupos se realizaron también mediciones diarias de los valores séricos de CreatinFosfoquinasa (CPK) y de ganancia de peso, encontrándose que los valores de CPK y la ganancia de peso no fueron relevantes durante los días de hospitalización en ambos grupos. Con este ensayo clínico se encontró que el grupo que recibió la micronutrición enteral temprana obtuvo un menor tiempo de días de hospitalización y baja mortalidad frente a un tratamiento con ayuno.

ABSTRACT

Hemorrhagic gastroenteritis caused by canine parvovirus is a pathological condition that occurs primarily in puppies between 2 and 6 months of age, usually do not meet adequate vaccination plan and is characterized by anorexia, vomiting and bloody diarrhea leading to dehydration. The treatment for years has been offering only supportive therapy and fasting gastric rest. Now day it is known that the lack of nutrition and bacterial translocation favors sepsis or systemic inflammatory response syndrome (SIRIS) which are common complications that lead to death of the patients. The enteral micronutrition supplement consists of providing steadily with small amounts of electrolytes, carbohydrates, aminoacids, omega 3, 6, 9 and minerals. This early enteral nutrition therapy has been proved to be successful in the treatment of patients with parvovirus by increasing survival and reducing hospitalization days.

In this clinical trial we evaluated the effect of early enteral nutrition in a group of 20 puppies, aged between 2 and 6 months in similar conditions and vaccination plan and the beginning time of clinical signs. Ten puppies were conducted only supportive therapy with fasting, while the other group of 10 was given enteral micronutrition. In both groups were daily measured CreatinPhosphokinase (CPK) and the weight. In this study was found that the group that received the treatment of early enteral micronutrition had a higher survival and a shorter hospital staying than the other group with fasting.

AGRADECIMIENTOS

Ante todo debo agradecer a Dios por haberme permitido vivir y estar aquí con mis padres, que les agradezco porque cada uno de manera especial ha colaborado en que yo cumpla esta nueva meta en mi vida.

En especial para mi mamá que fue un pilar fundamental en la elaboración de este trabajo con consejos e ideas que ayudaron a plasmar este ensayo.

A mis familiares y amigas, que muchas veces por estar estudiando me ausentaba y no los veía tan a menudo.

Al HOSPITAL VETERINARIO “Dr. DANIEL CABELLO MARIANI” y a todo su personal, que día a día trabajan arduamente para brindar el mejor servicio a todas las mascotas y propietarios que llegan a consulta.

Un agradecimiento muy especial a:

Primero y principal a mis compañeros de curso; Laura, Maria Eugenia y Dieter. Cada uno de nosotros tomamos el riesgo en comenzar esta aventura que no fue fácil, ni tampoco sencilla, pero dependió de cada uno de nosotros sacarle el mejor provecho posible. Nunca olvidare los papers con los que Dieter me enseñaba algo nuevo y mucho menos los argumentos que simplemente nos hacían crecer como profesionales.

A mis compañeros, colegas y futuros colegas también, que entre todos resolvíamos nuestros enigmas médicos, nos divertíamos en nuestros tiempos libres y cada uno de ellos colaboró para que este trabajo saliera adelante. Fue una labor que perfectamente entiendo lo difícil que pudo haber sido con el trabajo del día a día, por eso me encuentro infinitamente agradecida a Catherine, Juan, Suamir, María, Ivan, Karen, Andrea, Jeniffer, Kerly, Ariadna, Daniel, Gabriela, yo se que faltan algunos, pero me disculpan que en este momento se me escapa nombrarlos.

Muchísimas Gracias

A Jair Fuentes que me ayudo a descifrar el camino de este trabajo colocando orden en el desorden y apoyándome no solo como tutor sino como amigo.

A dos personas que aunque pocas veces los vi en estos años, pero siempre se encontraban dispuestos a ayudar y aclarar dudas Daniel Crespín y Luis Canelón, que siguen brindando su amistad y consejos en especial uno que nunca olvidare... "Solo tienen que Estudiar"

A Eduardo Zabala y a Tulio Marcial, son dos de las personas que brindaron su apoyo y conocimientos en estos años de formación de manera continua y sincera. Muchas Gracias.

A una persona muy especial que llegó de manera no esperada mientras iniciaba este camino de plasmar este trabajo en papel, me demostró que aunque uno tiene un plan de cómo va a ser nuestra vida, esta simplemente tiene una manera de sorprendernos y hacernos mucho más felices de lo que habíamos planeado. Muchas Gracias por ser la pequeña voz que me preguntaba cada día cuánto había avanzado.

A todos los que de una u otra manera estuvieron conmigo apoyándome, distrayéndome o brindando su ayuda, durante todo este tiempo de formación, familiares, amigos, a la Coordinación de Postgrado y a mi querida Facultad de Ciencias Veterinarias de la UCV y demás profesores y personal de esta facultad, a todos les doy MIL GRACIAS!!!!!!!!!!

INDICE DE CONTENIDO

	Pag
PORTADA.....	ii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
AGRADECIMIENTOS.....	vi
INDICE DE CONTENIDO.....	viii
INDICE DE TABLA.....	xi
INDICE DE FIGURA.....	xii
INDICE DE GRAFICO.....	xiii
INTRODUCCION.....	1
REVISION BIBLIOGRAFICA.....	4
1. Manejo clínico nutricional de las enfermedades gastrointestinales.....	4
1.1. Importancia del manejo clínico nutricional en enfermedades gastrointestinales.....	7
2. Nutrición y el Sistema Inmune.....	7
2.1. Historia.....	7
2.2. Respuesta Inmune y la Nutrición.....	8
2.3. Efectos de la respuesta inmune en la Nutrición.....	10
2.4. Efectos de la Desnutrición y la Inmunidad.....	12
2.5. Nutrientes que moduladores del Sistema Inmunológico.	14
2.5.1 Glutamina.....	14
2.5.2 Arginina.....	15
2.5.3 Ácidos grasos polinsaturados.....	15
2.5.4 Fibra.....	16
3. Inanición.....	16
3.1 Inanición sin estrés.....	16
3.2 Inanición con estrés.....	18
4. Translocación bacteriana.....	19
4.1. La Barrera Gastrointestinal.....	21

5. Nutrición Enteral.....	22
5.1. Vías de Administración de Alimentación Enteral.....	23
5.1.1. Tubos de Alimentación Nasoesofágicos.....	24
5.1.2. Tubos de Faringostomía.....	25
5.1.3. Tubo de Esofagostomía.....	25
5.1.4. Tubos de Gastrostomía.....	26
5.1.5. Tubos de Yeyunostomía.....	28
6. Fórmulas de Alimentación Enteral.....	31
6.1 Dietas Licuadas.....	31
6.2 Dietas Líquidas.....	32
6.3 Dietas Manométricas.....	32
6.4 Dietas Polimétricas.....	33
7. Cálculos de Requerimientos Nutricionales.....	33
8. Micronutrición Enteral.....	35
9. Complicaciones Asociadas a la Nutrición Enteral.....	36
9.1. Complicaciones Mecánicas.....	37
9.2. Complicaciones Gastrointestinales.....	37
9.3. Complicaciones Metabólicas.....	37
10. Nutrición Parenteral.....	39
11. Enteritis Canina por Parvovirus.....	41
11.1. Etiología y Epidemiología.....	41
11.2. Trasmisión.....	42
11.3. Patogénesis.....	43
11.4. Signos Clínicos.....	45
11.5. Diagnóstico.....	47
11.6. Diagnósticos Diferenciales.....	50
11.7. Tratamiento.....	50
11.8. Prevención.....	53
 MATERIALES Y METODOS.....	 56
1. Pacientes caninos positivos a parvovirus.....	56
2. Ensayo Clínico para evaluar la micronutrición enteral a Pacientes Positivos a Parvovirus.....	56
2.1. Tratamiento Soportivo, Farmacológico Y Micronutrición Enteral.....	57

2.2 Mediciones de Peso Corporal y Niveles Séricos de CreatinFosfoquinasa.....	59
RESULTADOS.....	60
DISCUSION.....	66
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	70
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	72
ANEXOS.....	78
Anexo 1Formulario de Recolección de Datos.....	79
Anexo 2 Hoja de Tratamiento.....	80
Anexo 3.....	81

INDICE DE TABLAS

	Pag.
Tabla 1. Efectos de la Nutrición en la Respuesta Inmune.....	11
Tabla 2. Manifestación Clínica de la deficiencia Nutricionales.....	13
Tabla 3. Metabolismo Energético en Inanición.....	17
Tabla 4. Resultados de los días de hospitalización y mortalidad en el Grupo A y Grupo B.....	60
Tabla 5. Resultado de Supervivencia y mortalidad de pacientes en el Grupo A (n=10) y Grupo B (n=10).....	61
Tabla 6. Ganancia de Peso Diaria del Grupo A, durante los días de hospitalización tratados en el ensayo.....	62
Tabla 7. Ganancia de Peso Diaria del Grupo B, durante los días de hospitalización tratados en el ensayo.....	63
Tabla 8. Valores Diarios de CPK del Grupo A durante los días de hospitalización.....	64
Tabla 9. Valores Diarios de CPK del Grupo B durante los días de hospitalización.....	64

INDICE DE FIGURAS

	Pag.
Figura 1. Interacción Nutrición, Inmunidad y Patógeno.....	9
Figura 2 Sonda Nasoesofágica.....	24
Figura 3. Diagrama de toma de decisión sobre el método de soporte nutricional a elegir.....	30
Figura 4. Patogénesis secuencial de la infección PVC-2.....	44
Figura 5. Partículas parvovirales en heces de un perro infectado...	47

INDICE DE GRAFICOS

	Pag.
Grafico 1 Grafico de Supervivencia del Grupo A y Grupo B.....	61
Grafico 2. Peso Corporal Grupo A.....	62
Grafico 3. Peso Corporal Grupo B.....	63

INTRODUCCION

Las gastroenteritis virales son uno de los numerosos motivos de consulta en la práctica de Medicina Veterinaria, en especial la causada por el Parvovirus Canino (PCV). La parvovirusosis se presenta principalmente en cachorros entre 2 y 6 meses de edad y se caracteriza principalmente por depresión, anorexia, vomito, leucopenia y diarrea hemorrágica. Desde hace varios años se manejan diferentes protocolos para la terapia de estos cachorros enfermos, con el fin de reducir la mortalidad.

En la década del 2000, se ha empezado estudiar el beneficio de ofrecer micronutrición enteral a estos pacientes, en vez de mantenerlos con un ayuno prolongado. Las recientes investigaciones hechas en clínica nutricional, demuestran que mantener ayunos prolongados por más de 3 o 4 días en pacientes con parvovirusosis canina, les alarga la recuperación y ocasionan las siguientes consecuencias: una disfunción en el sistema inmune, reduce la disponibilidad de antioxidantes, disminuye la energía disponible para la reparación de tejidos y la pérdida de masa corporal. El organismo al entrar en un estado hipermetabólico-catabólico, que se caracteriza en agotar las reservas de glucógeno hepático y muscular, conduce a que el paciente utilice la gluconeogénesis y el catabolismo proteico muscular como una ruta alterna de síntesis de energía. Este proceso metabólico promueve el incremento de los niveles séricos de Creatina Fosfoquinasa (CPK) y una pérdida progresiva del peso en los cachorros.

De igual manera, al existir un compromiso del tracto gastrointestinal (TGI), esto va a traer una serie de consecuencias tales como: un aumento en el pH gástrico, una atrofia de las vellosidades intestinales que conlleva a la salida de bacterias del lumen intestinal al torrente sanguíneo conocido esto como translocación bacteriana, con lo cual se crea un estado de septicemia que puede llegar a la muerte del paciente.

Por lo antes expuesto, en el presente ensayo clínico se intenta evaluar el efecto de la administración por vía oral de una micronutrición enteral temprana constituida por pequeñas cantidades de electrolitos, carbohidratos, aminoácidos y enriquecido con ácidos grasos omega 3 y glutamina, acompañado de protectores gástricos y antieméticos en pacientes positivos a parvovirus como un tratamiento nuevo, en comparación con el tratamiento convencional de un ayuno prolongado. El efecto de la micronutrición enteral fue evaluado por los días de hospitalización y la mortalidad como también la ganancia de peso y los niveles séricos de Creatinafosfokinasa (CPK), en dos grupos de 10 pacientes con parvovirus atendidos en el Hospital Veterinario "Dr. Daniel Cabello Mariani" de la FCV-UCV.

Para realizar este ensayo se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo General:

Evaluar el efecto de la micronutrición enteral temprana en pacientes caninos con parvovirus, sobre los días de hospitalización y mortalidad frente a un tratamiento de ayuno prolongado.

Objetivo Específicos:

1. Detectar signologías clínicas gastrointestinales de parvovirus y diagnosticar su positividad mediante una prueba comercial (tipo snap)

para parvovirus/coronavirus con muestras fecales de pacientes caninos atendidos en el hospital.

2. Establecer dos grupos de cachorros positivos: un grupo con el tratamiento soportivo y farmacológico más micronutrición enteral y otro grupo solo con tratamiento soportivo y farmacológico mas ayuno como control.
3. Determinar los días de hospitalización y mortalidad en ambos grupos, asimismo la ganancia de peso y los valores séricos de CPK.

REVISION BIBLIOGRAFICA

1. MANEJO CLINICO NUTRICIONAL DE LAS ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES.

El tracto gastrointestinal es un sistema tubular complejo que se encarga de aceptar, digerir, absorber los nutrientes y el agua, así finalmente eliminar los desechos del cuerpo en forma de heces. Una dieta apropiada es la que se encarga de aportar los nutrientes adecuados para evitar la malnutrición, favorecer la reparación del epitelio intestinal, mantener la población adecuada de bacterias, promover el adecuado peristaltismo y una función inmune normal (Zoran, 2013).

Tradicionalmente el manejo nutricional de las enfermedades agudas gastrointestinales era incluir periodos cortos de ayuno para ofrecer un reposo gástrico, siendo esto beneficioso para la reparación y disminución del peristaltismo, de manera que puedan actuar las drogas antieméticas. Restringiendo el consumo de agua y comida por 24 o 48 horas, con una corrección de electrolitos, puede ser efectivo en los casos donde no corre peligro la vida del animal. Sin embargo, los periodos largos de ayuno o de reposo gástrico deben ser evitados por múltiples razones que se explican más adelante en la revisión bibliográfica. Hoy en día, se recomienda que el periodo de ayuno sea entre 12 y 36 horas en pacientes sanos. El periodo de ayuno tiene que ser lo más corto posible, para controlar los vómitos e introducir inicialmente una dieta líquida altamente digerible (Seim y Bartenger, 2003; Zoran, 2013).

Según Macintire (2003), Mazzaferro (2011), Mensack (2011) y Larsen (2012), La inapetencia voluntaria o no, puede causar en situaciones de

estrés o enfermedad, una mala nutrición proteica y calórica con un balance negativo de hidrógenos. Según la condición general del paciente, la enfermedad primaria y la anticipada duración de la inapetencia, se debe ofrecer lo antes posible un soporte nutricional. En general, estas situaciones pueden ser:

- Pérdida entre el 5-10% de su peso corporal
- Pérdida de nutrientes por diarrea y vómito
- Enfermedad renal o exudados de lesiones
- Pacientes en cuidados críticos
- Postquirúrgicos de cirugía mayor
- Pacientes que no pueden ingerir alimento por trauma facial o déficit neurológico.
- Se ha detenido o disminuido la ingesta por más de 3 días o se espera que esto suceda

Se conoce desde hace tiempo, que en los casos de cachorros con gastroenteritis virales, se les debe ofrecer un soporte nutricional de manera parenteral, mientras no se controlen los vómitos y diarrea. Hoy en día, se ha demostrado que los cachorros a los cuales se les ofrece nutrición enteral temprana inclusive en pequeñas cantidades, muestran una mejoría significativa en los signos clínicos, ganancia de peso, y disminución de la translocación bacteriana (Zoran, 2013).

El tratar de medir la mala nutrición por métodos de laboratorio como son niveles de albumina, o conteo de leucocitos que son marcadores insensibles en pacientes enfermos. Existen una gran cantidad de enfermedades que pueden alterar estos parámetros sin deberse al estado de mala nutrición, por el contrario estudios más detallados, como el análisis de la composición

corporal y la impedancia bioeléctrica cuenta con poca experiencia y uso en medicina veterinaria (Barton, 2002).

Una técnica para la evaluación nutricional en pacientes humanos conocida como la evaluación global subjetiva (SGA por sus siglas en ingles) fue desarrollada hace 30 años. La técnica está basada en utilizar parámetros de historia y evaluación del paciente para identificar pacientes en estado de mala nutrición y en riesgo de complicación que se pueden beneficiar de un soporte nutricional. La evaluación consiste en determinar si la asimilación de nutrientes ha sido restringida debido a menor ingesta de alimentos, mala digestión o mala absorción o si los efectos de la desnutrición son evidentes en la función del organismo o composición corporal, o si el proceso de enfermedad influye en sus necesidades (Kathryn, 2011).

Esta técnica para la medicina veterinaria se adapta en cinco áreas que son:

1. Pérdida de peso
2. Ingesta voluntaria de alimento
3. Presencia de signos gastrointestinales
4. Capacidad funcional del paciente como la intolerancia al ejercicio
5. Demandas metabólicas de la enfermedad.

Se han desarrollado para perros y gatos varios sistemas de puntuación de la condición corporal. Sin embargo, estos sistemas no se aplican bien para animales enfermos. La razón por la cual no son tan eficientes es que mientras más estresado fisiológicamente se encuentra el paciente, este presenta un mayor catabolismo muscular. El catabolismo muscular es una respuesta adaptativa donde los aminoácidos endógenos son utilizados en la síntesis de proteínas vitales para la supervivencia. Toda proteína endógena

tiene una función importante y eventualmente el exceso de catabolismo, deteriora la función principal en especial de los músculos torácicos, y el efecto puede ser mortal cuando exista una disminución en la habilidad de toser o ventilar (Kathryn, 2011).

1.1 Importancia del Manejo Clínico Nutricional en Enfermedades Gastrointestinales

Durante años se ha ignorado la importancia del tracto gastrointestinal en pacientes críticos, siendo su función principal la de absorber nutrientes que son necesarios en la reparación de heridas y en respuesta del hospedador ante una infección o lesión. Hoy en día se conoce que el “reposo gástrico” lleva a una atrofia de la mucosa, alteraciones en la permeabilidad, pérdida del efecto trófico de las hormonas gastrointestinales, debilidad, supresión del sistema inmunológico, retraso en la cicatrización, aumenta el riesgo de sepsis que genera en una falla orgánica, todas estas causas mencionadas contribuyen a una mayor morbilidad y mortalidad en pacientes críticos (Macintire, 2003; Fleur, 2007).

2. Nutrición y el Sistema Inmune

2.1 Historia

El reconocimiento de una nueva subdisciplina como la nutrición en inmunología, está basada en la observación de que el sistema inmune no cumple adecuadamente sus funciones en casos de una mala nutrición. Esto se conoce como el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida Nutricional traducido del término en inglés *Nutritionally Acquired Immune Deficiency*

Syndrome (NAIDS), el cual puede ser revertido cuando se corrigen los problemas nutricionales. El descubrimiento de las vitaminas en los inicios de 1900, conjuntamente con un incremento en los conocimientos de la nutrición entre 1920 y 1930, logró un gran interés en la comunidad médica y en el público. Antes del descubrimiento de los antibióticos, el resultado de las infecciones dependía de cuidados complementarios que incluían a una dieta totalmente nutritiva. El interés en aspectos de la inmunonutrición se disminuyó durante la segunda guerra mundial, con la aparición de los antibióticos entre la década 1940 a 1950. Para los años 1960 y principios de 1970, ocurre de nuevo un interés en los temas de nutrición referente a temas de investigación en vitaminas y efectos de la mala nutrición proteico-energética. La introducción de técnicas de alimentación vía parenteral para pacientes desnutridos y la demostración de que NAIDS se podía revertir mediante la terapia nutricional, estimulo avances en la inmunoterapia (Hall, 1998).

2.2 Respuesta Inmune y la Nutrición

La interacción entre la nutrición y la inmunidad es una área compleja no bien entendida todavía, en donde la interacción entre nutrición, inmunidad y patógeno es complejo y multidireccional que se ilustra en la Figura 1 (Cave, 2013).

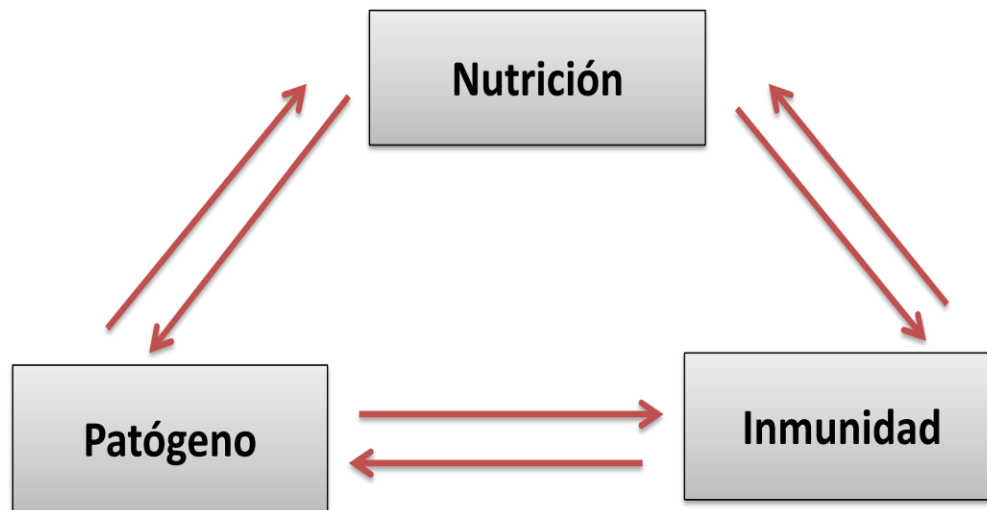


Figura 1. Interacción entre nutrición, inmunidad y patógeno. Fuente: Cave, 2013.

La nutrición puede afectar la inmunidad favoreciéndola o exagerándola o viceversa suprimiéndola o limitando la respuesta inmune, y de ésta manera se cambian la naturaleza de la respuesta (Cave, 2013).

Dependiendo la enfermedad del paciente la respuesta puede ser favorable o desfavorable. Por ejemplo, es beneficioso mejorar la respuesta inmune en pacientes con infecciones o neoplasias, o atenuar la respuesta inmune en problemas de hipersensibilidad o en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS por sus siglas en ingles). Sin embargo, la inmunosupresión está ligada a mayores casos de morbilidad o sepsis y en estos casos el estimular la inmunidad puede conducir a un daño en donde ya existe una activación pobre del sistema inmune, que no puede ser mejorada sólo con alimentación (Cave, 2013).

2.3 Efecto de la Respuesta Inmune en la Nutrición

La inmunonutrición ha evolucionado desde una evaluación clínica a una de nivel molecular. Dado a la evidencia actual se sugiere que las citocinas, como mediadores intercelulares juegan un papel clave en el complejo de la nutrición-infección. Toda respuesta exitosa del sistema inmune se inicia en la células presentadoras de antígeno (ejemplo, macrófagos) y las células T. La comunicación entre las células ocurre por estos factores solubles conocidos como citocinas. La producción de ellas requiere la transcripción de genes y posterior traducción del ARNm en proteína, que una vez liberado en el microambiente transmiten sus señales biológicas que responden a los objetivos que interactúan con receptores de superficie de alta afinidad y específicos (Hall, 1998).

Las citocinas actúan sobre diferentes órganos, tejidos y células endocrinas, paracrinas o autocrinas que muestran efectos sistémicos o locales. Por lo tanto, las citocinas juegan un papel clave como señales de comunicación durante las respuestas inmunológicas normales o patológicas que conducen a enfermedades infecciosas, inflamatorias y neoplasias. Los factores nutricionales pueden actuar al influir en la síntesis y liberación de citocinas y/o que afecte a sus acciones directa o indirectamente en los tejidos diana y sus respuestas posteriores como se señala en la Tabla 1 (Cave, 2013).

Tabla 1. Efecto de la nutrición en la respuesta inmune.

Efecto	Mecanismos	Secuela
Disminución en el consumo de alimento	IL-1, IL-6, TNF- α : Efectos en el SNC y periférico.	Pérdida de peso, pérdida de masa corporal, deficiencia nutricional
Alteración en la absorción de nutrientes.	Atrofia de las vellosidades intestinales, enteritis.	Disminución en la absorción de vitaminas liposolubles, deficiencia de Vitamina B ₁₂
Aumento de la pérdida	Enteritis, aumento de la permeabilidad glomerular	Hipoproteïnemia, deficiencia de vitamina A
Aumento de los requerimientos	Fiebre, Leucocitosis, reparación de tejidos	Glutamina, Acido Fólico, Vitamina A
Alteración en el metabolismo y sistema de transporte	Alteración en los receptores de insulina, catabolismo muscular y lipídico.	Resistencia a la insulina, hiperglicemia, hiperlipidemia, disminución de los niveles séricos de glutamina.

Fuente: Cave, 2013

Los posibles mecanismos responsables de la disminución en la resistencia a la infección incluyen: interferencia con la producción de anticuerpos humorales y anticuerpos secretores de la mucosa, la inmunidad mediada por células, capacidad bactericida de los fagocitos, formación del complemento, número de linfocitos T dependientes del timo y subconjunto de células T (ayudante, supresor-citotóxica y células asesinas) y mecanismos de defensa no específicos (Hall, 1998).

Los mecanismos de defensa no específicos incluyen la flora intestinal, las barreras anatómicas (piel, mucosa, epitelio), sustancias secretoras como isoenzimas, moco y el ácido gástrico, las respuestas febriles, cambios endocrinos, la unión de suero y hierro en los tejidos. Todos los sistemas antimicrobianos de los neutrófilos son potencialmente afectados por la

desnutrición. Estos incluyen tanto los sistemas dependientes de oxígeno responsables del estallido respiratorio, y de los sistemas oxígeno-independiente como la lactoferrina, isoenzimas, hidrolasas y proteasas (Hall, 1998).

2.4 Efectos de la Desnutrición y la Inmunidad

La mala nutrición y la inanición conllevan a daños físicos y funcionales en las barreras epiteliales, atrofia de órganos linfoides, disminuye la cantidad de linfocitos circulantes y proliferación, reduce la quimiotaxis, y la respuesta aguda de producción proteica como es señalado en Tabla 3 (Cave, 2013).

Tabla 2. Manifestaciones clínicas por deficiencias nutricionales.

Deficiencia nutricional	Defectos inmunológicos	Manifestaciones Clínicas
Zinc	Atrofia del timo, linfopenia, diferenciación alterada de linfocitos T, Reducción en la producción de citocinas Th1, disminución en la producción de anticuerpos.	Diarrea, aumento en la infecciones de la piel por patógenos comensales.
Cobre	Linfopenia, reducción en la proliferación de linfocitos, aumento de la virulencia.	Neutropenia y anemia
Selenio	Deterioro de la defensa antioxidante, aumento de la virulencia	Aumento de la susceptibilidad a infecciones, aumento del daño oxidativo de los órganos.
Hierro	Disminución de la respuesta humoral, disminución de la fagocitosis y el impulso inmunológico, reducción en la proliferación de linfocitos T	Anemia, aumento a la susceptibilidad a infecciones
Vitamina E	Aumento en la producción de IgE y PGE ₂	Aumento en la presentación de signos de atopias. Aumento del daño oxidativo.
Vitamina A	Defectos en la barrera mucosa gastrointestinal (Metaplasia escamosa), linfopenia, supresión en la producción de anticuerpos, disminución en la respuesta de Th2n y supresión en la maduración de neutrófilos y macrófagos	Aumento en la susceptibilidad general a presentar infecciones especialmente de origen respiratorio y diarreas.
Proteína	Disminución en la respuesta mediada por células, en la producción de citoquinas	En general mayor susceptibilidad a infección.
Desnutrición proteico-energética	Atrofia del timo, disminución del tejido linfoide, disminución en los linfocitos T y B circulantes, disminución en la respuesta mediada por células, disminución en la producción de citoquinas y en la migración de neutrófilos.	En general mayor susceptibilidad a infecciones de origen exógeno o endógeno. Aumento da la morbilidad y mortalidad, diarrea (Daño en las vellosidades y enteritis crónica.)

Fuente: (Cave, 2013)

En periodos de pérdidas de peso, se suprime la liberación de leptina que contribuye al estado de inmunosupresión, el cual puede ser corregido adicionando leptina o con recuperación de la masa muscular. La desnutrición durante el desarrollo puede alterar la colonización microbiana de las superficies mucosas, alterar la respuesta inmunológica a comensales y patógenos, aumentando así la susceptibilidad a la infección y disminuir la capacidad de defenderse ante una infección establecida lo que altera de por vida su sistema inmunológico (Cave, 2013).

2.5 Nutrientes Moduladores del Sistema Inmunológico

Los nutrientes con capacidad de modular al sistema inmune son una gran variedad, y que se suelen adicionar a las formulas enterales para promover la salud intestinal, la velocidad de cicatrización, mejorar el sistema inmune y la respuesta inflamatoria. Los nutrientes capaces de producir estos efectos ha demostrado sus efectos en la medicina humana, y aunque existen investigaciones de su uso en ratones y caninos de forma experimental, no existen adecuadas investigaciones acerca de sus uso en caninos y felinos realmente enfermos (Larsen, 2012; Cave, 2013).

2.5.1 Glutamina

La glutamina es un aminoácido no esencial que posee importantes roles metabólicos, por lo que puede volverse “condicionalmente esencial” en periodos de estrés o enfermedad critica. La glutamina es un vehículo de transporte de nitrógeno, precursor de glucosa, un elemento esencial en el ciclo de la urea y síntesis de proteína. La glutamina es preferida por los enterocitos como una fuente de energía. De forma experimental se ha demostrado que la glutamina es importante a la hora de prevenir la translocación bacteriana, disminuyendo la destrucción de las vellosidades

intestinales y manteniendo la función normal del enterocito (Mazzaferro, 2011; Larsen, 2012).

En medicina humana su uso es cuestionable ya que no existe una data convincente acerca de su eficacia, aunque la administración no produce ningún efecto adverso. Sin embargo, en pacientes con enfermedad renal o hepática se debe considerar que adicionar glutamina a dosis farmacológicas pudiera causar un aumento en el nitrógeno el cual debe ser evitado (Larsen, 2012).

2.5.2 Arginina

La arginina es un aminoácido esencial para perros y gatos, se considera condicional en caso de crecimiento y en enfermedades críticas. Aunque sigue siendo controversial su uso, se ha demostrado que mantiene la función inmune, y mejora la cicatrización en algunas circunstancias y es importante como precursor del ácido nítrico. También se está estudiando su potencial beneficio en el shock de resucitación, en los beneficios a largo plazo en pacientes con neoplasias. Las formulaciones humanas ya vienen enriquecidas con el aminoácido por el cual no es necesario adicionar mayor cantidad (Mazzaferro, 2011; Larsen, 2012).

2.5.3 Ácidos Grasos poli-insaturados

Los ácidos poli-insaturados en la dieta pueden modular la inmunidad por diferentes mecanismos. La cantidad de ácido linoleico (omega 6) y ácido linolénico (omega 3) se incorporan en la membrana fosfolípida de los leucocitos de acuerdo a su proporción en el alimento. El aumento de la proporción de los ácidos grasos omega-3 respecto a los omega-6, promueve la sustitución preferencial de ácido linoleico en la bicapa fosfolípida de la membrana celular que resulta en una menor producción de citocinas.

Igualmente ayudan a disminuir la inflamación, contribuyendo a las consecuencias adversas del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Los ácidos grasos omega 3 se encuentran en grandes cantidades en aceite de lino, canola y pescado y los omega 6 en los aceites vegetales (Mazzaferro, 2011; Larsen, 2012; Cave, 2013).

2.5.4 Fibras

Las fibras solubles e insolubles agregadas en las dietas enterales tienen un doble propósito, en el cual las fibras insolubles como lignina, celulosa y hemicelulosa estimulan la proliferación de enterocitos y células caliciformes, cuando están en contacto directo con el lumen intestinal. Las fibras insolubles también pueden tener una función de barrera que limita la adherencia y translocación bacteriana. Por otra parte la fibra soluble como la pectina es fermentada por bacterias entéricas para formas ácidos grasos de cadenas cortas como butirato, acetato y propionato, que mejora la salud de los coloncitos y reduce la incidencia de diarrea. Asimismo la fibra oral retarda el vaciado gástrico y aumenta la absorción de nutrientes (Mazzaferro, 2011).

3. Inanición

En los animales sanos la inanición sin estrés ocurre por la falta de nutrientes disponibles, que es una situación muy distinta a la que ocurre cuando existe la inanición con estrés, que tienen lugar en casos de enfermedad y lesión.

3.1 Inanición sin Estrés

El cuerpo animal cuando se encuentra en una inanición sin estrés realiza una serie de adaptaciones. Este utiliza la grasa para transformarla en

energía, las reservas de carbohidratos para los tejidos, con un metabolismo que depende de la glucosa y la derivación de aminoácidos y proteínas para los procesos de cicatrización. En animales sanos, se utiliza la glucogenólisis hepática para mantener la euglucemia, pero este empieza a escasear después de 48 – 72 horas, y se usan otros precursores gluconeogénicos como la glutamina y alanina para la degradación muscular. El riñón y el tracto gastrointestinal también pueden aportar alanina para la gluconeogénesis y así se disminuye la proteólisis muscular. Las reservas de alanina del músculo esquelético pueden disminuir o vaciarse durante una inanición con estrés prolongada, lo que puede conllevar a una dishomeostasis como se observa en la Tabla 3 (Mazzaferro, 2011; Zoran, 2013).

Tabla 3. Metabolismo energético en inanición.

	Inanición	Hipermetabolismo
Gasto de energía	Disminuido	Aumentado
Activación de Mediadores	+	+++
Fuentes de energía	Glucosa/ Grasa	Proteína/ Grasa
Gluconeogénesis	+	+++
Síntesis proteica	Disminuido	Severamente Disminuido
Catabolismo	No ocurre	+++
Oxidación de aminoácidos	+/-	+++
Ureagénesis	+/-	++
Cetosis	+/-	+
Capacidad de respuesta	+++	+
Tasa de desnutrición	+	+++

Fuente: Zoran 2013

A medida que la inanición se prolonga, se disminuye la tasa metabólica y la proteólisis muscular y se inicia la adaptación por otras rutas como la lipólisis y oxidación grasa para obtener energía y más que aminoácidos musculares lo que se envía es lactato al hígado para realizar la gluconeogénesis en el ciclo de Cori. Aunque este proceso genera energía es muy ineficiente para mantener la euglucemia (Mazzaferro, 2011).

3.2 Inanición con Estrés

La inanición con estrés es de particular importancia en pacientes quirúrgicos y en aquellos con distintas enfermedades debidas a respuestas maladaptativas. Muchos animales no pueden o no quieren comer por sí mismos, a causa de náuseas, dolor o ansiedad. De igual manera ocurre cuando se suspende la comida durante la preparación para la anestesia y la cirugía.

Durante la inanición con estrés hay una gran liberación de citocinas y otros mediadores proinflamatorios, como IL-1, IL-2, IL-10 y factor de necrosis tumoral (TNF), así como las hormonas glucocontrareguladoras como el cortisol y el glucagón que tienen un papel importante en la respuesta de estrés catabólica (Mazzaferro, 2011).

Durante los distintos eventos estresores como la anestesia, la cirugía o la enfermedad; se genera una activación del sistema nervioso simpático que causa la liberación de las catecolaminas como la norepinefrina desde el tejido nervioso periférico y epinefrina desde la médula adrenal. La activación del eje hipotálamo-pituitaria-suprarrenal estimula la liberación de cortisol de la corteza adrenal. La epinefrina estimula indirectamente la glucogenólisis y la gluconeogénesis hepática, también inhibe la liberación de insulina y promueve la liberación de glucagón; y este último promueve la glucogenólisis, gluconeogénesis y la ureagénesis. El catabolismo proteico acelerado en los pacientes estresados y la pérdida urinaria de nitrógeno contribuyen a una malnutrición en términos de proteínas y calorías, este balance negativo de nitrógeno es característico del estado catabólico (Mazzaferro, 2011).

Durante el estrés la proteína muscular es la fuente principal de energía empleada, aproximadamente un 25% de las calorías se obtienen de la

utilización de las proteínas endógenas. En pacientes caninos quirúrgicos o muy enfermos existe una pérdida acelerada de nitrógeno urinario incluso en presencia de una suplementación nutricional enteral o parenteral (Mazzaferro, 2011).

En casos de una enfermedad crítica también puede ocurrir un deterioro en la utilización de carbohidratos, cualquier evento que produzca la liberación de hormonas glucocontrarreguladoras (epinefrina, cortisol y glucagón) pueden alterar el metabolismo de los carbohidratos y volver ineficiente la utilización de la glucosa. La liberación de estas hormonas durante la enfermedad puede aumentar la síntesis de piruvato carboxilasa y fosfoenolpiruvato carboxilasa, enzimas que favorecen la conversión de intermediarios tricarbonados en glucosa, enviando la glucosa a otras vías como el ciclo de cori y el de glucosa-alanina (Mazzaferro, 2011).

4. Translocación Bacteriana

La translocación bacteriana (TB) es definida como el paso de las bacterias entéricas viables a través de la barrera mucosa intestinal hacia los nódulos linfáticos mesentéricos, luego a órganos distantes como son el hígado y el bazo y por ultimo al flujo sanguíneo. Numerosos estudios en humanos y animales han demostrado la existencia del paso no sólo de las bacterias viables, sino también de productos bacterianos como la endotoxina de las bacterias gram negativas, que se corresponde al lipopolisacárido (LPS), integrante de su pared celular, así como de otros agentes antigénicos y tóxicos desde el lumen intestinal hacia otros sitios extraintestinales (Macintire, 2003; Nodarse, 2004).

Los nuevas evidencias sugieren que las bacterias y/o toxinas que son translocadas a los tejidos linfáticos intestinales son destruidas por el hospedador, por lo tanto se inicia una respuesta proinflamatoria masiva, que se caracteriza por la liberación de citocinas, sustancias vasoactivas, complemento e inmunomoduladores. La liberación de estas endotoxinas y otras desde intestino puede ser la señal que dispara, perpetua o exacerba una respuesta hipermetabólica conocida como el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS por su siglas en inglés) (Macintire, 2003).

Las endotoxinas son conocidas en estimular la liberación de citocinas, que pueden causar daños en el sistema inmunológico, en el sistema de coagulación y en la barrera de la mucosa gastrointestinal. Por lo tanto, no es necesario aislar bacterias viables en cultivos a partir de la sangre u órganos distantes para implicar al intestino como el más probable causante de SIRS. (Macintire, 2003).

La isquemia esplénica juega un papel importante en el desarrollo de la insuficiencia multiorgánica, ya que existe una correlación entre la disminución del pH intraluminal con la morbilidad y mortalidad. La isquemia de la mucosa intestinal conlleva a una pérdida de la barrera, por lo que expone al tejido linfoide asociado al intestino (GALT) a las bacterias y toxinas y por subsiguiente una liberación de grandes cantidades de citocinas y endotoxinas, que puede resultar en una endotoxemia sistémica y/o bacteriemia (Macintire, 2003).

Los mecanismos principales que conllevan a una translocación bacteriana se han identificado como: sobrecrecimiento bacteriano, inmunosupresión y daños en la mucosa de la barrera gastrointestinal (Macintire, 2003; Nodarse, 2004).

4.1 La Barrera Gastrointestinal

En condiciones normales la barrera de la mucosa intestinal proporciona una función eficaz para la absorción sistémica de bacterias intraluminales y toxinas. Para que se pueda producir la translocación bacteriana, las bacterias primero deben adherirse a las paredes de la mucosa intestinal, esta adherencia puede ser afectada por el peristaltismo intestinal y la producción de moco (Macintire, 2003). Una mayor TB ha sido demostrada en condiciones asociadas con la disminución en la peristalsis del íleo, y por obstrucciones intestinales. La administración de vasopresores, corticoides y AINES pueden dar como resultado una disminución en la producción de moco y pérdida la barrera protectora. Las condiciones de isquemia esplénica asociadas a shock; también disminuyen el recambio y muerte celular, El estrés gástrico y ulceraciones conllevan a un potencial daño a la mucosa y a la protección mecánica de la barrera intestinal (Macintire, 2003).

El intestino es el órgano con mayor actividad inmunológica y endocrina de todo el cuerpo. Las placas de Peyer, los folículos linfoides, los linfocitos de la lámina propia, los linfocitos intraepiteliales y los ganglios linfáticos mesentéricos forman parte de GALT. La secreción de IgA es producto de antígenos cebados por linfocitos que bordean la mucosa intestinal, estas inmunoglobulinas son fundamentales para la defensa ante colonizaciones bacterianas. En pacientes desnutridos los enterocitos se ven afectados y traen como consecuencia una disminución en la producción de IgA y deficiencias en las defensas inmunitarias gastrointestinales (Macintire, 2003).

Las mejores maneras de prevenir la translocación bacteriana son manteniendo una barrera gastrointestinal intacta y manejar ciertas medidas preventivas como: disminución de la probabilidad de interrupción de la mucosa, limitar las consecuencias de la interrupción mediante un soporte

nutricional enteral al intestino para que en casos de que existan daños en la mucosa estos sean reparados lo antes posible.

El soporte nutricional puede administrarse a través de dos vías: la enteral o parenteral. Según sea el caso clínico, el veterinario determinará cuál es el mejor abordaje con respecto a la administración de nutrientes. La nutrición parenteral se emplea cuando no es viable la nutrición enteral, pero es una vía complicada, más costosa y se asocia con riesgos de infección (Macintire, 2003)

5. Nutrición Enteral

La nutrición enteral debe ser la primera opción en el tratamiento nutricional, a menos que el estado del paciente no lo tolere. Está reportada la teoría de que si el intestino funciona, hay que utilizarlo, ya que la alimentación enteral se considera más apropiada desde el punto de vista fisiológico que la administración por vía endovenosa. La nutrición enteral mantiene la salud del tracto gastrointestinal y previene la TB. En un ensayo clínico aleatorio reciente se ha investigado el efecto de la nutrición enteral temprana en perros con enteritis por parvovirus, en comparación con la utilización de la vía oral (Mohr *et al.*, 2003).

La nutrición enteral se asocia con una recuperación clínica más rápida, mayor incremento de peso y una mejoría de la función de la barrera intestinal. La nutrición enteral puede llevarse a cabo por diferentes vías como la nasoesofágica, esofagostomía, gastrostomía y yeyunostomía (Larsen, 2012)

5.1 Vías de Nutrición Enteral

Las vías de alimentación enteral se inician con una alimentación forzada con jeringa o con la colocación de un sistema de alimentación enteral. No es ideal realizar una alimentación forzada de un bolo alimenticio donde el animal no ingiere por reflejo o presenta la imposibilidad de abrir la boca. Al ser esto un proceso estresante tanto para el personal como para el paciente puede conllevar a un evento de bronco aspiración o ahogo y en algunos pacientes esto puede desarrollar una aversión a la comida u otras conductas indeseables como miedo o agresión (Willard, 2010; Larsen, 2012).

El uso de sondas para la alimentación enteral garantizan que se administren la cantidad adecuada de la dieta y el uso puede ser por un tiempo prolongado en caso de ser necesario.

Los métodos de alimentación enteral son aquellos tubos o sondas que se colocan inicialmente en los ollares y terminan en algún lugar entre la luz del esófago al yeyuno. Existen diferentes técnicas o abordajes para la nutrición enteral como son por tubos de farigostomía, esofastomías, gastrostomías, duodenostomía y yeyunostomía (Larsen, 2012).

La colocación de cualquiera de los tubos por los métodos mencionados, debe verificarse su ubicación correcta dentro del tracto gastrointestinal. Para los métodos quirúrgicos es de gran utilidad el uso del fluoroscopio o endoscopio y para los métodos más sencillos como los tubos nasogástricos y esofágicos es ideal la utilización de los rayos X (RX). La verificación por cualquiera de los métodos empleados en la nutrición enteral es importante para evitar accidentes. En caso de no contar con RX, una técnica es administrar una solución dentro del tubo y observar la reacción del paciente si tose o existen ruidos estomacales (Larsen, 2012).

5.1.1 Tubos Nasoesofágicos

Los tubos nasoesofágicos aportan una nutrición adecuada cuando se espera que sea por periodos de corto plazo la hospitalización, generalmente entre 7 y 10 días. Este método es recomendado sólo en pacientes con un funcionamiento adecuado del esófago, estómago e intestinos. Estos tubos pueden ser un poco molestos para los pacientes, ya que deben ser fijados a la cara con suturas y el uso de collares isabelinos para prolongar su duración (Figura 2) (Seim y Bartenger, 2003; Larsen, 2012; Wortinger, 2012).



Figura 2. Sonda Nasoesofágica. Fuente: Daza y Fraglo, 2005

La ventaja de estos tubos es que su colocación no requiere de anestesia ni de equipos especializados. Estos tubos están contraindicados en pacientes en coma, que vomiten o que no tengan reflejo deglutorio. Las complicaciones potenciales de su uso pueden ser epistaxis, que no toleren el procedimiento, se lo retiren voluntariamente, riesgo de una bronco aspiración por una regurgitación o vómito (Wortinger, 2012).

Los tubos utilizados son de un diámetro pequeño (5-8 French) de poliestireno, polivinilo de cloruro o silicona flexible (Larsen, 2012). Los tubos de diámetro reducido sólo permiten una alimentación líquida, que puede ser administrada también por medio de jeringas o con bombas de infusión. El uso de las bombas debe hacerse con un cuidado especial, hay que cambiar el medio de infusión cada 24 horas para evitar el sobre crecimiento bacteriano. La complicación más común del uso de estos tubos es que se tapen y con el uso de las bombas se disminuye este riesgo al igual que instilar agua tibia previo a la alimentación y después de finalizada. Cuando no es posible destaparlos estos deben ser remplazados y para retirarlos simplemente se tira de él eliminando las suturas (Larsen, 2012; Wortinger, 2012).

5.1.2 Tubos de Faringostomía

La colocación de tubos de faringostomía ha sido desplazada, y su uso en medicina veterinaria es poco recomendado, ya que puede resultar en complicaciones importantes y con alta incidencia de presentar hemorragias fatales, por seccionar accidentalmente la arteria tiroidea superior. El resto de las indicaciones, complicaciones y tubos son los mismos utilizados en las esofagostomías (Seim y Bartenger, 2003; Larsen, 2012).

5.1.3 Tubos de Esofagostomía

Los tubos de esofagostomías son los más utilizados y populares para perros y gatos. Su uso está indicado en pacientes que requieren soporte nutricional a mediano plazo. Por lo general son bien tolerados y pueden colocarse con facilidad utilizando un anestésico suave y un equipo mínimo de cirugía. Se anestesia ligeramente el perro, colocado en posición decúbito lateral derecho, se realiza una preparación aséptica de la región cervical izquierda. Pueden colocarse sondas de alimentación de diferentes tamaños y

esto depende del paciente. La incisión no tiene que ser profunda, lo suficiente que permita utilizar un abre boca en la región cervical, se requieren de una banda protectora alrededor del cuello, estos son bien aceptados por su manejo y uso en casa del paciente en donde es importante mantener los mínimos cuidados para evitar riesgos de infección (Larsen, 2012; Wortinger, 2012).

Las complicaciones asociadas a esta técnica son menores que incluye irritación, infección, el tubo se salga del lugar por vómitos, sea retirado por el paciente antes de formarse un estoma, sea masticado el tubo por el paciente u obstrucción del tubo con alimento (Larsen, 2012; Wortinger, 2012).

El material de los tubos utilizados para la alimentación por esofagostomía puede ser de polivinilo de cloruro, poliuretano, silicona o de goma roja. Según sea el material, esté puede permanecer entre 6 y 8 semanas. Los tubos de poliuretano y polivinilo de cloruro son los menos recomendados, uno por ser irritante y el otro porque no es durable.

Dependiendo de la talla del paciente, los tubos pueden ser de un diámetro comprendido de 8-20 Fr, mientras mayor sea el diámetro, permite de una alimentación más espesa y grumosa Entre 12-14 Fr son adecuados para gatos y perros de razas pequeñas; de 14-18 Fr para perros de razas grandes. Después de retirar el tubo, se deja que la herida cicatrice por segunda intención en un plazo de dos semanas mediante la formación de tejido de granulación (Larsen, 2012; Wortinger, 2012).

5.1.4 Tubos de Gastrostomía

Son particularmente ideales para el manejo de enfermedades crónicas que requieran de un soporte nutricional por periodos de largo plazo en el tiempo. Existe un reporte en medicina veterinaria canina de que han sido

utilizados para alimentar a pacientes por más de 6 años (Campbell *et al.*, 2006). La desventaja de esta técnica es que requiere de anestesia para su colocación, el cual puede ser colocado por vía endoscópica, a ciegas o de forma quirúrgica y en algunos casos se necesitan equipos especiales. Se requieren de aproximadamente de 12 horas antes de ofrecer alimentación y una vez pasado ese tiempo se puede ofrecer una gran variedad de alimentos, desde líquidos a alimentos molidos de concentrado o casero. Se pueden administrar igualmente fármacos por esta vía. Si el paciente no tiene ninguna contraindicación puede utilizar la vía oral y ser suplementado por la sonda intragástrica (Larsen, 2012; Wortinger, 2012).

La ventaja de esta vía es que los nutrientes interaccionan de una manera fisiológica con las enzimas digestivas, caso contrario de la vía duodenal o yeyunal.

Los tubos son principalmente de látex o silicona y ambos con un diseño de punta en forma de hongo, están disponibles en diversos tamaños; los de 18-20 Fr para perros razas pequeños y los de 24 Fr para perros de razas grandes. Los tubos de silicona duran habitualmente de 6 a 12 meses y son menos irritantes en el lugar de inserción.

Para retirarlo, si ha permanecido por lo menos de 16 semanas, se puede hacer simplemente tirando de él. El paciente requiere estar recostado preferiblemente de cubito lateral derecho y con una mano se toma el tubo y con la otra se realiza presión en la caja torácica, se debe halar de un solo intento, cuando se puede requerir la fuerza, es necesario asegurarse que el paciente este en ayuno y colocar enseguida una compresa en el lugar. Si han pasado más de 16 semanas las posibilidades de que el tubo se rompa son mayores y en caso de ser así, el restante del tubo se debe remover quirúrgicamente. El estoma cicatriza por segunda intención (Larsen, 2012).

Las complicaciones pueden variar desde muy leves a severas, entre ellas podemos enumerar: el sangrado durante la colocación, uso de un tubo inapropiado, vómitos, irritación, infección, fuga alrededor del estoma, neumonía por aspiración, retiro prematuro del tubo por el paciente y peritonitis por desplazamiento del tubo en el abdomen (Marks *et al.*, 2006). Aunque la rata de complicaciones pueden llegar a ser serias, la mayoría de los problemas que se presentan son menores y fácilmente manejables (Larsen, 2012).

5.1.5 Tubo de Yeyunostomía

Los tubos yeyunales son utilizados cuando la alimentación gástrica está contraindicada, como los casos de pacientes con pancreatitis, enfermedad estomacal estructural o fisiológica severa o difusa, bajo nivel de conciencia, obstrucción proximal, retardo en el vaciado gástrico y vómitos de origen desconocido.

La alimentación post gástrica se puede hacer por tubos en diferentes vías como la nasoyeyunal, gastroyeyunostomía y yeyunostomías. Aunque no hay indicaciones específicas para una colocación intestinal sobre otra, la ubicación de tubo de duodenostomía también es posible (Novo *et al.*, 2001). El tubo debe llegar al sitio lo más proximal al yeyuno para maximizar la superficie del área de absorción al punto de la introducción alimentaria.

El periodo máximo de alimentación recomendable por el yeyuno va a depender en cierto modo del material de los tubos empleados. Existen reportes de pacientes donde han permanecido hasta por 4 semanas con tubos de polivinilo o poliuretano (Novo *et al.*, 2001). En otro estudio se reporta el mantenimiento en forma experimental de tubos por enterostomía hasta 10 meses en perros sanos (Larsen, 2012).

Los tubos nasoyeyunales son típicamente de un diámetro de 5-8 Fr, son tubos de poliuretano con unas puntas pesadas. La ventaja de esta vía es que la sedación o anestesia no es necesaria para su colocación y la verificación de su correcta ubicación es mediante el uso de una guía fluoroscópica.

Los tubos de gastroyeyunostomía son de un diámetro más pequeño (12 Fr) colocado dentro de un tubo horado de gastrostomía. Se requiere de anestesia para su colocación y también para tubos de enterostomía. Los tubos de gastroyeyunostomía son útiles en casos de que se requiera una alimentación inicial post gástrica y puede que sea beneficiosa para la transición a un alimentación enteral directa al estómago (Larsen, 2012).

Por el diámetro de los tubos utilizados y su localización son recomendadas las dietas líquidas. Por otra parte, debido a la poca capacidad de almacenamiento del yeyuno, se deberían utilizar bombas de infusión continua cuyo alimento debe ser cambiado cada 24 horas, y realizar lavados con agua tibia cada 4 horas. Las complicaciones más comunes es que se produzca una diarrea osmótica y vómitos. Como en todos los casos el tubo es retirado por un tirón y el estoma cicatrizado por segunda intención (Wortinger, 2012).

A manera de comparar la nutrición enteral con la parenteral que es por vía endovenosa, se usó como modelo un perro con una pancreatitis severa aguda, y se encontró que la alimentación enteral está asociada con una disminución en la endotoxemia y translocación bacteriana y que no empeoraba la pancreatitis ya que evita la estimulación del mismo (Qin *et al.*, 2002).

Por lo antes mencionado sobre la nutrición enteral se deduce que la toma de decisión es muy importante a la hora de elegir el método más

adecuado según sea el caso clínico del paciente y está diagramado en la Figura 2 (Larsen, 2012).

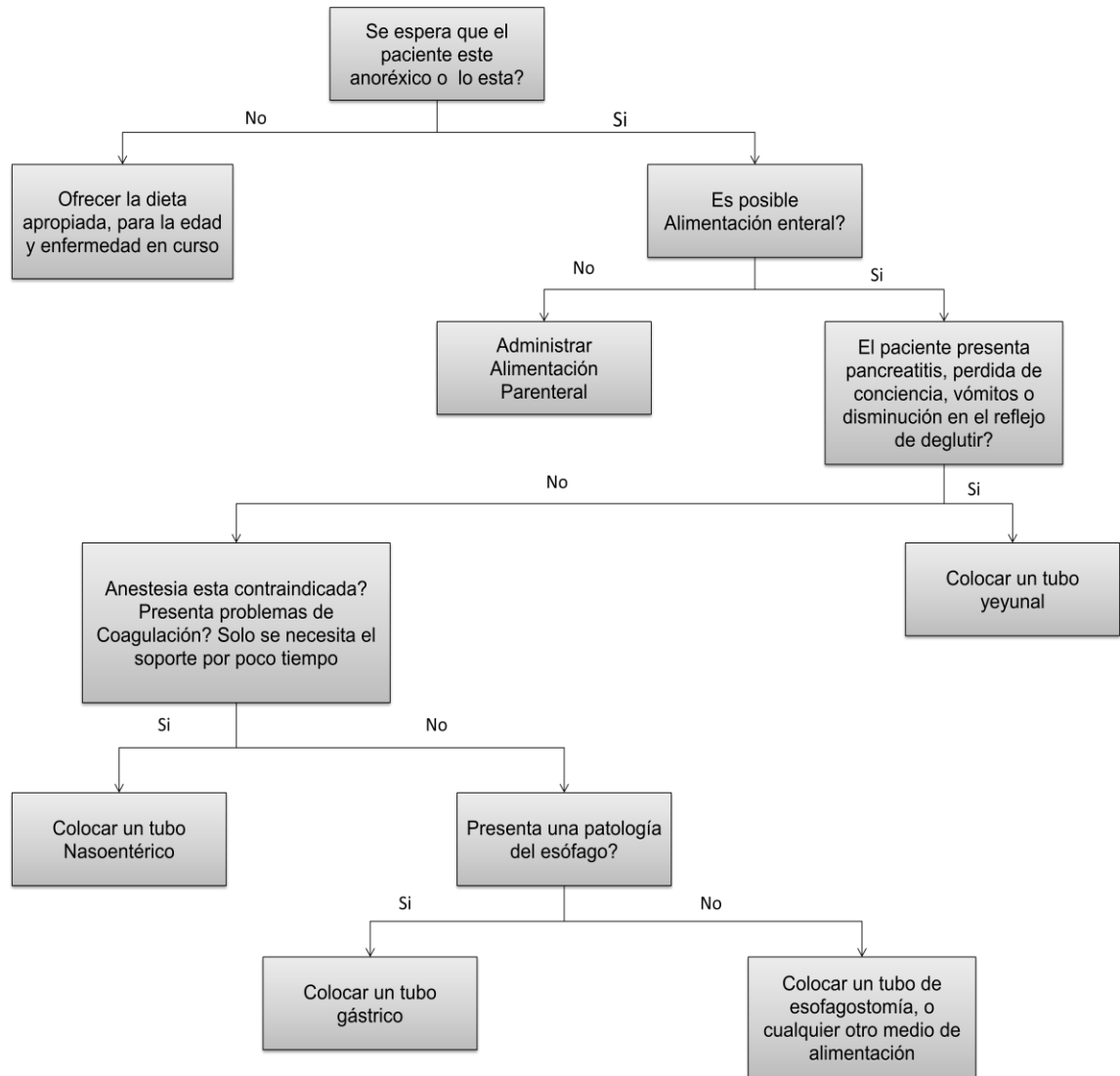


Figura 3. Diagrama de la toma de decisión sobre el método de soporte nutricional a elegir. Fuente: Larsen, 2012

6. Fórmulas de Nutrición Enteral

El tipo de formulación enteral que se va usar se determinada según la enfermedad clínica del paciente, su capacidad para tolerar distintos tipos, vías de administración, las necesidades nutricionales específicas de la enfermedad o de la especie, y la respuesta individual al tratamiento, además de tener en cuenta el costo y la disponibilidad de dietas posibles, así como la a facilidad para almacenarla y la resistencia a la contaminación bacteriana (Mazzaferro, 2011a).

La fórmula enteral elegida debe ser bien tolerada, de fácil digestión y absorción, la fórmula debe estar balanceada con la finalidad de aportar las cantidades y tipos de carbohidratos, proteínas, lípidos, y micronutrientes requeridos por el paciente y su consistencia tiene que ser la adecuada para pasar por un tubo de alimentación de tamaño apropiado para el cuerpo del animal, sin riesgo de obstrucción (Willard, 2010a; Mazzaferro, 2011a; Larsen, 2012).

En general, si el tubo de alimentación es de calibre menor que 14 Fr, se debe usar una dieta líquida y para los tubos de un calibre mayor de 14 Fr son más apropiados los alimentos blandos licuados (Mazzaferro, 2011a).

6.1 Dietas Licuadas

Son dietas adecuadas para ser utilizadas por tubos grandes como los de esofagostomía y gastrostomía. Los alimentos blandos suelen ser más ricos en proteínas y grasas y más bajos en carbohidratos que las formulaciones líquidas y por lo general son bien tolerados por los pacientes (Mazzaferro, 2011).

6.2 Dietas Líquidas

Las formulaciones que se venden líquidas están asociadas con la aparición de diarreas por causa osmótica debido a la osmolalidad del producto. También lo pueden ocasionar la falta de fibra o grasa adecuada. La suplementación con fibras o grasas pueden demorar el vaciado gástrico y el ritmo con el que los nutrientes pasan por el tracto gastrointestinal y así mejorar la consistencia fecal. Se deben usar sólo, formulaciones para medicina veterinaria ya que se debe aportar el 30% de calorías en forma de proteínas, un 34% en carbohidratos y un 36% en lípidos. Muchos productos desarrollados para formulaciones humanas contienen menos de 20% de calorías proteicas y no satisfacen las necesidades caninas y felinas. Actualmente, existen dos tipos principales de alimentos para la vía enteral, que se clasifican según la predigestión de los carbohidratos y las proteínas (Mazzaferro, 2011).

6.3 Dietas monoméricas

Sólo contienen aminoácidos cristalinos o dipéptidos como fuente de nitrógeno, dextrosa u otros azúcares simples, u oligosacáridos como fuente de carbohidratos y generalmente son bajas en grasas. Las grasas se encuentran en forma de triglicéridos de cadena mediana o larga, que no requiere de digestión por parte de las enzimas pancreáticas. Como los nutrientes están predigeridos, las dietas monoméricas o elementales tienen una alta osmolalidad, varía entre 400- 700 mOsm/kg, y pueden causar diarreas (Marks SL, 1998; Mazzaferro, 2011).

6.4 Dietas poliméricas

Estas preparaciones contienen proteínas, carbohidratos y lípidos, todos en sus formas enteras. En general, tienen mayor proporción de calorías grasas, que las dietas monoméricas. Las proteínas son caseína, soja, y albumina de huevo. Se encuentran enteras y requieren de la digestión por parte del ácido clorhídrico gástrico y de enzimas pancreáticas, para su absorción y asimilación. Los lípidos enteros son de origen vegetal, como aceite de maíz y están compuestos por triglicéridos de cadena larga. Estos son degradados a quilomicrones por las lipasas pancreáticas y entéricas para su posterior absorción. Estas dietas suelen ser isoosmolares (300-450 mOsm/kg), por ende son mejor toleradas y generan menos complicaciones de diarreas que las monoméricas (Mazzaferro, 2011).

7. Cálculos de Requerimientos Nutricionales

La cantidad de energía que debe ser administrada proviene de cálculos basados en los gastos energéticos individuales de cada animal y la habilidad del tracto gastrointestinal de asimilar las diferentes comidas. El método más adecuado es motivo de polémica entre los nutricionistas (Zoran, 2013).

El gasto energético en reposo o *Requerimiento Energético Basal* (REB) es la cantidad de kilocalorías (Kcal) que el paciente gasta en estado postabsortivo mientras reposa en un ambiente termoneutral. Por lo que el gasto energético puede ser calculando con el REB. Los valores utilizados han sido obtenidos por muchos años de animales sanos o extrapolados de medicina humana. En medicina veterinaria existen pocos estudios para determinar parámetros de requerimiento en pequeños animales, debido a la

gran variedad de razas y pesos en nuestros pacientes (Case et al, 2011; Mazzaferro, 2011; Wortinger, 2012).

Según Wortinger (2012) el REB puede ser calculado por un gran número de formulas, pero la más usada en pacientes comprendidos entre 2 y 45 kilogramos es la siguiente:

$$\text{REB} = (\text{Peso Corporal} \times 30) + 70$$

Para animales de peso menor a 2 kilogramos y mayores de 45 kilogramos, la formula comúnmente utilizada es la siguiente (Wortinger, 2012):

$$\text{REB} = (70 \times \text{Peso Corporal})^{0.75}$$

Antes se creía que al igual que las personas, los animales con enfermedades o heridas presentaban estados hipermetabólicos y por lo tanto requerían más calorías que el estado basal. Debido a esto se comenzó a utilizar unos factores de multiplicación sobre REB, para convertirlo en *Requerimiento Energético Metabólico* (REM) que consistía en un factor que va desde 1,3 hasta 1,5 y adicionar un factor por enfermedad que variaba entre 1,0 a 3,0 para obtener el *Requerimiento Energético por Enfermedad* (REE) (Chan, 2004; Mazzaferro, 2011; Wortinger, 2011). Estudios recientes de valoración indirecta de calorimetría en animales sanos y enfermos no encontraron variaciones significativas. Por lo que la utilización de estos factores aumentan la morbilidad en vez de mejorar la evolución clínica (Wortinger, 2011, Zoran 2013).

Actualmente lo que se ha propuesto es realizar los cálculos de REB con el peso actual para evitar y prevenir cualquier otro deterioro en el peso, y también es importante calcular el REB con el peso ideal para el paciente. Se inicia con la menor cantidad de kilocalorías y a medida que se observa una

mejoría se procede a ir incrementando paulatinamente hasta el REB deseado para el paciente. Los estados de salud muy críticos, poco toleran la administración REB completo, en los primeros días pueden durar entre 5-7 días en adaptación y algunos casos prolongarse hasta 10-14 días (Wortinger, 2011).

El REB de un individuo varía de acuerdo a su raza, peso y duración de la enfermedad por lo que se puede sobreestimar o subestimar los requerimientos de un paciente en particular. El sobreestimar la cantidad de calorías puede traer complicaciones metabólicas y gastrointestinales, como también disfunción hepática, aumento del dióxido de carbono en sangre y fatiga de los músculos respiratorios. La complicación principal y de mayor importancia es la metabólica, la cual es causada por una hiperglucemia (Mazzaferro, 2011a; Wortinger, 2011).

8. Micronutrición Enteral

La nutrición microenteral consiste en la suplementación de pequeñas cantidades de agua, electrolitos, aminoácidos y vitaminas fácilmente digestibles en el tracto gastrointestinal a través de suplementación forzada oral o por la utilización de sondas, con la finalidad de preservar el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica e intestinal, mantener la producción de IgA en todos los sistemas de defensa del tracto gastrointestinal de todos aquellos pacientes que por alguna razón se consideran críticos y no consumen alimento (Mensack, 2011).

Dado que dichos pacientes se encuentran en una etapa llamada "estrés metabólico" y en la que han utilizado las proteínas y las grasas para producir energía, la micronutrición enteral retarda todos los efectos

indeseables ocasionados por este proceso. El volumen de infusión va de 0.05 a 0.2 mL por kilo o hasta 0.1 a 0.4 mL por kilo de una solución a base de aminoácidos, electrólitos y carbohidratos de fácil asimilación (Flores, 2000).

Los pacientes que no son capaces de tolerar la administración completa de sus requerimientos nutricionales por la vía enteral, se ven beneficiados por la administración de una alimentación microenteral. La alimentación microenteral como se menciona anteriormente consiste en ofrecer pequeñas cantidades de agua, electrolitos y nutrientes que sean fácilmente absorbidos por el tracto gastrointestinal para mantener la integridad de la mucosa. Los candidatos ideales para la nutrición microenteral son pacientes predispuestos a úlceras gástricas y aquellos en recuperación de trastornos gastrointestinales importantes, que puede incluir a pacientes con enteritis por parvovirus o aquellos operados recientemente del tracto gastrointestinal (Mensack, 2011).

La microalimentación enteral puede ayudar a los pacientes a permitir la descompresión gástrica, mejorar el flujo de sangre a la región gastrointestinal, proporcionar protección contra la absorción bacteriana y endotoxinas gastrointestinales y promover la motilidad gástrica progresiva (Mensack, 2011).

9. Complicaciones Asociadas a la Nutrición Enteral

Existen tres complicaciones principales que se presentan durante el soporte nutricional enteral que son las complicaciones mecánicas, gastrointestinales y metabólicas.

9.1 Complicaciones Mecánicas

Las complicaciones mecánicas incluyen errores en la colocación de las sondas o tubos dentro de las vías aéreas o que se doblen ya que son tubos flexibles hechos de silicona (nasoenteral, esofagostomía, faringostomía). La perforación de la cavidad abdominal (gastrostomía, gastrodudenostomía, yeyunostomía), perforación del intestino por el tubo (gastrodudenostomía, yeyunostomía), regurgitación o vómito del tubo, irritación esofágica, infección del tubo en el lugar de la incisión, obstrucción del tubo debido a la dieta y remoción del tubo por parte del paciente (Seim y Bartenger, 2003; Larsen 2012).

Los tubos más flexibles (silicona) son más propensos a obstrucciones por alimento o medicamentos, es preferible que y utilizar sólo alimentos líquidos para evitar la obstrucción, estas se pueden evitar con la administración agua luego de alimentar al paciente para generar una columna de líquido (Larsen, 2012).

9.2 Complicaciones Gastrointestinales

Las complicaciones gastrointestinales incluyen vómitos, distención abdominal, dolor y diarrea. La causa común de que se presenten estos problemas, se debe a la administración de un volumen mayor de alimento a una velocidad muy rápida y/o alimentos con una alta osmolalidad. Para evitar las consecuencias se debe ofrecer menos volumen, diluir la dieta y ser calentada a temperatura corporal ya que el alimento frío causa dolor e incomodidad abdominal (Seim y Bartenger, 2003).

9.3 Complicaciones Metabólicas

La alimentación enteral ha sido asociada con distintas complicaciones metabólicas, como hipo e hiperglucemias, uremia, deficiencia de vitaminas,

minerales, desequilibrios de líquidos y electrolitos. La sobrealimentación es común y suele causar vómitos y diarrea. Una complicación metabólica poco común que ocurre en perros y gatos, cuando se le suministra un complemento nutricional excesivo a un paciente que ha estado anoréxico por mucho tiempo se presenta el Síndrome de Realimentación (Mazzaferro, 2011).

El síndrome de realimentación es un disturbio electrolítico que ocurre en pacientes a los que se le administre tanto alimentación enteral o parenteral. Durante la inanición, las concentraciones extracelulares de electrolitos, glucosa y otros metabolitos se preservan a pesar del deterioro de todo el cuerpo. Cuando se reintroducen los nutrientes, la liberación de insulina arrastra potasio y fosforo al interior de las células junto con la glucosa. Una rápida disminución del potasio sérico puede causar arritmias cardíacas, fasciculaciones musculares, y paro respiratorio. Así mismo la hipofosfatemia puede causar una grave hemolisis. De manera que si se observan los signos clínicos y metabólicos del síndrome, se debe reducir la alimentación enteral en volúmenes hasta que se normalicen las alteraciones electrolíticas (Larsen, 2012; Mazzaferro, 2011; Wortinger, 2012).

El soporte nutricional no es un procedimiento de emergencia, y para disminuir la posibilidad de complicaciones se debe iniciar lentamente e ir aumentando paulatinamente la ingesta calórica en un periodo de 2-3 días y evitar la aparición del síndrome de realimentación con una adecuada monitorización de los electrolitos e ir suplementando la dieta apropiada según las necesidades del paciente (Larsen, 2012).

10. Nutrición Parenteral

La nutrición parenteral (NP) consiste en la provisión de nutrientes mediante su infusión por vía endovenosa y se define como aquel método que pretende suministrar por vía sanguínea central o periférica de los nutrientes necesarios para mantener o recuperar un estado nutricional adecuado, excluyendo por completo la vía enteral (Chandler *et al.*, 2000; Delgado y Díaz, 2005).

La NP contiene usualmente alguna forma de carbohidratos (como dextrosa), lípidos y proteínas, además de vitaminas y minerales. Se usan varios términos para describir el tipo y método de nutrición parenteral. La NP se puede clasificar por la ruta de administración en central o periférica o por el grado de nutrición disponible al paciente (Mazaferro, 2011).

El término de nutrición parenteral total (NPT) implica que las necesidades completas están dadas una solución parenteral. Las soluciones utilizadas en la NPT son usualmente una combinación de glucosa, aminoácidos y lípidos y por su alta osmolalidad más de 800 mOsm/L, se recomienda que se administren a través de un catéter venoso central. La NPT no es un práctica común para tratamientos cortos, debido al costo y la dificultad de que contenga todos los macronutrientes y micronutrientes esenciales para el animal (Mazaferro, 2011a; Perea, 2012)

En medicina veterinaria no se emplea la NP total ya que es difícil mantener la vía permeable por un largo periodo de tiempo y además no se intenta cubrir los requerimientos completos de nutrientes sino mantener el requerimiento energético en reposo del paciente y suministrar pero no en su totalidad, el resto de nutrientes necesarios para una recuperación satisfactoria (Delgado y Díaz, 2005)

La nutrición parenteral total (NPT) se recomienda cuando el tracto digestivo no es funcional o indeseable a utilizarla, por ejemplo, con mala absorción grave, íleo prolongado, y después de algunas cirugías gastrointestinales (Chandler y Payne, 2006; Wortinger, 2012).

Por otra parte, la nutrición parenteral parcial (NPP) solo aporta el 50% de las necesidades calóricas que el paciente necesita y solo se usa cuando se sabe que el soporte nutricional dura menos de 5 días o durante el periodo de transición en el que se puede utilizar en conjunto con la alimentación enteral, tanto para ayudar a la obtención adecuada de calorías al igual que para ayudar a los pacientes enfermos a realizar la transición de NPP a nutrición enteral. La osmolalidad de estas formulaciones es menor que 600mOsm/L, por lo que pueden administrarse mediante venas periféricas (Willard, 2010, Mazzaferro, 2011; Perea, 2012; Wortinger, 2012).

Dentro de las desventajas de la utilización de la NPT se encuentran los altos costos, la necesidad de acceso a una vena central con un catéter y la dificultad de mantenerlo, el riesgo de infección o un trombo en la vena central y las alteraciones metabólicas. Estas desventajas limitan su uso en la práctica de clínica veterinaria (González *et al.*, 2008).

Se puede entender de la nutrición enteral y parenteral, es que la prevención de la malnutrición en pequeños animales hospitalizados es importante sobre todo en pacientes críticos con enfermedades gastrointestinales, ya que la terapia de soporte nutricional en estos pacientes 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 intestinal y reduce las complicaciones en general, ya que cuenta con un sistema inmune mucho más competente.

11. Enteritis Canina por Parvovirus

11.1 Etiología y Epidemiología

Dos tipos de parvovirus se han descrito en el perro: el parvovirus canino tipo 1 (PVC-1) y el parvovirus canino tipo 2 (PVC-2). Los parvovirus pertenecen a la familia *Parvoviridae*; el PVC-1 pertenece al género *Bocavirus* y el PVC-2 al género *Parvovirus* (Rivadeneira y Gómez, 2011).

Estos dos tipos de parvovirus que afectan a los perros. El parvovirus tipo 1 (PVC-1) es un virus relativamente apatógeno que a veces se asocia con gastroenteritis, neumonía o miocarditis en cachorros de 1 a 3 semanas de edad y el parvovirus tipo 2 (PVC-2) es responsable de la parvovirus clásica. Este virus destruye las células que se dividen rápidamente tales como las progenitoras de la médula ósea, las del epitelio de las criptas intestinales y células del miocardio (Willard, 2010a).

El parvovirus canino tipo 2 (PVC-2), es el agente causal de la parvovirus canina, enteritis viral canina o gastroenteritis hemorrágica y es un virus ADN monocatenario sin cápsula. El PVC-2 original apareció en 1970, a partir de una mutación del parvovirus felino o de un carnívoro salvaje y han emergido diferentes biotipos antigénicos que lo han remplazado en 1980 como son el PVC-2a y PVC-2b, siendo la variante PVC-2b la más predominante que causa parvovirus a nivel mundial (Rivadeneira y Gómez, 2011).

En Italia, en el año 2000 una nueva variante fue aislada el PVC-2c y ha sido detectada ya a nivel mundial, posiblemente remplazando a PVC-2b, pero todavía no se tiene claro si la nueva variante es más patógena que la anterior. El PVC-2c es prevalente en diferentes áreas geográficas asociándose a una grave enfermedad en perros adultos e incluso en perros

que habían sido vacunados. El PVC-2c se ha identificado en Vietnam, España, Italia, Escocia, Alemania, Inglaterra, USA, Brasil, Uruguay y Argentina (Truyen *et al.*, 2000; Decaro *et al.*, 2006).

Todos los caninos domésticos o salvajes son susceptibles a la infección de PVC-2 y se han descrito infecciones en hurones, visones y todas las variantes mencionadas pueden infectar también a gatos (McCaw y Hoskins 2006; Barr y Bowman, 2012; Crawford y Sellon 2013).

Los perros de todas las edades son susceptibles a la infección por PVC-2 si no tienen una inmunidad adecuada, sobre todo los perros entre las 6 semanas y 6 meses de edad los más susceptibles de manifestar signos clínicos debido a la interacción de los anticuerpos maternos con la respuesta inmune activa generada por la vacunas. Los perros adultos con inmunidad parcial son susceptibles a la infección, pero no manifiestan los signos clínicos. Las razas más susceptibles son: Rottweiler, Doberman Pincher, Pit Bull, Labrador Retriever, Pastor Alemán, Alaskan y Satanford Terriers (McCaw y Hoskins 2006; Barr y Bowman, 2012; Crawford y Sellon 2013).

11.2 Trasmisión

La trasmisión del PVC-2 es por exposición oronasal a fómites, vómitos y heces contaminadas con el virus. Las aves, roedores e insectos pueden esparcir el virus por el ambiente. El periodo de incubación es de 3 a 14 días, siendo el promedio entre 5 – 7 días. El virus empieza a ser liberado por las heces a los 3 o 4 días de exposición durante el periodo de incubación preclínica y continua intermitentemente hasta las 2 semanas. Aunque el canino presente una infección subclínica, libera el virus al medio ambiente convirtiéndose en una fuente de diseminación por su alta resistencia a condiciones ambientales y resistencia a los desinfectantes más comunes

permiten que pueda mantenerse viable en el ambiente por largos periodos (Truyen *et al.*, 2000; McCaw y Hoskins 2006; Barr y Bowman, 2012; Crawford y Sellon, 2013).

Los perros sanos pueden contagiarse hasta 30 días después de la exposición a perros infectados; y para prevenir la transmisión intrahospitalarias o en lugares de alojamiento, estos deben ser aislados y tratados por un personal que mantenga un estricto nivel de bioseguridad. El CPV-2 es resistente a la mayoría de los desinfectantes de uso común en las clínicas a bases de amonio cuaternario, sólo es inactivado por el cloro (dilución 1:32), peroximonosulfato de potasio o aceleradores de peróxido de hidrogeno. La exposición a los productos desinfectantes debe prolongarse por lo menos a 10 minutos para que pueda actuar (Crawford y Sellon, 2013).

11.3 Patogénesis

Una vez que el virus entra al organismo, la replicación primaria se produce en las células del tejido linfoide de la nasofaringe y de la orofaringe, y amígdalas. Posteriormente, una fase de viremia disemina el virus sistémicamente, y luego entre los días 1 a 5 postinfección el mismo puede ser encontrado en los nódulos linfáticos retrofaringeos, el timo y en nódulos linfáticos mesentéricos. El resultado es la infección del virus en células de multiplicación rápida del tracto gastrointestinal, tejido linfoide y médula ósea. De manera que la replicación del virus puede ocurrir en el epitelio de la cavidad oral, lengua, esófago, órganos linfoides, hígado, riñones, médula ósea y en animales muy jóvenes en las células del miocardio como se indica en la Figura 3 (McCaw y Hoskins, 2006; Crawford y Sellon, 2013).

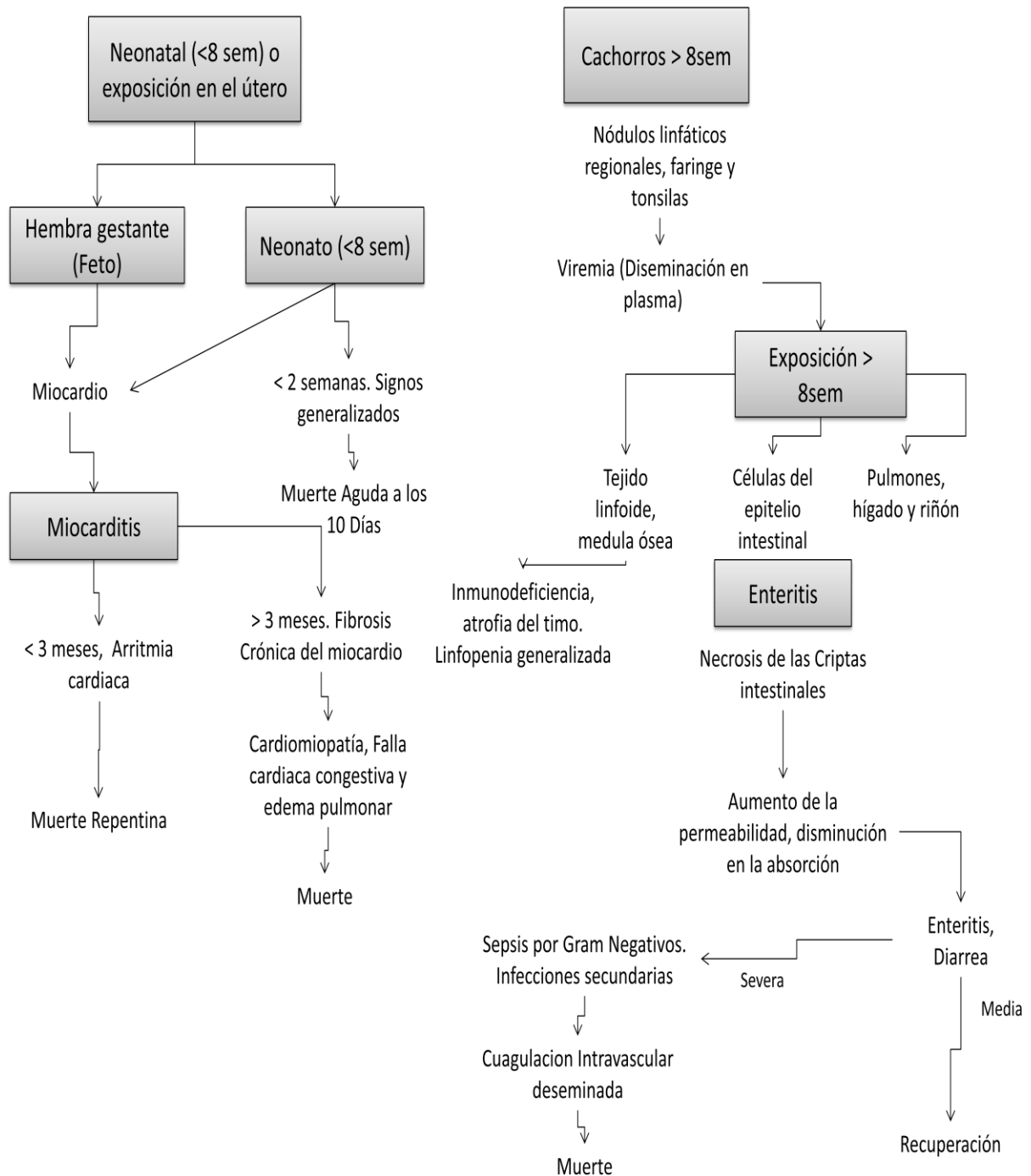


Figura 4. Patogénesis secuencial de la infección por PVC-2. Fuente: McCaw y Hoskins, 2006

En el intestino, la necrosis de las células de la cripta intestinal lleva al colapso de las vellosidades y a la pérdida de integridad del epitelio, siendo la diarrea hemorrágica una característica de la enfermedad, debido a un aumento en la permeabilidad intestinal y a una menor asimilación por estar alterada la función de la mucosa intestinal. La degradación de esta barrera predispone a la translocación de las bacterias intestinales y a la absorción de endotoxinas bacterianas que pasan a la circulación sistémica. Esta translocación de bacterias y endotoxinas puede producir una bacteriemia sistémica y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, coagulación intravascular diseminada (CID) y muerte. El PVC-2 también destruye los precursores activos de leucocitos y células linfoides, lo que resulta en infecciones severas en neutropenia y linfopenia (McCaw y Hoskins 2006; Crawford y Sellon, 2013).

11.4 Signos Clínicos

Los signos clínicos aparecen entre 5 y 7 días después de la infección. Al inicio de la enfermedad, las heces son de color gris claro o gris amarillento. A veces, el primer signo más evidente es diarrea sanguinolenta (con sangre).

Los perros presentan una amplia variedad de signos clínicos que van desde asintomáticos a fulminantes y muerte subita. Los signos clínicos suelen manifestarse en animales inmunocomprometidos o razas predispuestas, los cuales se inician con anorexia, letargia y fiebre. La condición avanza rápidamente en 1 o 2 días con la presencia de vómito y diarrea, la cual puede ser amarilla, mucosa o hemorrágica. Los signos severos de la parvovirus se exacerban en pacientes con otras enfermedades concurrentes de origen parasitario como presencia *Giardias*, *Ancilostomas* y *Coronavirus canino* entre otros (Truyen *et al.*, 2000).

Los signos clínicos de miocarditis son comunes en cachorros menores de 8 semanas que no recibieron inmunidad pasiva de la madre, y estos mueren poco después de presentar los signos entéricos, aquellos que sobreviven mueren al poco tiempo de una falla cardiaca congestiva (Crawford y Sellon, 2013).

Los vómitos y la diarrea conducen al paciente a un cuadro de deshidratación severa que es grave en cachorros. El aumento del llenado capilar, taquicardia, hipotensión, extremidades frías, temperatura rectal baja, son signos de shock hipovolémico y de hipoperfusión. Un alto porcentaje de los cachorros muere por shock hipovolémico y por septicemia producto de infecciones oportunistas severas. El dolor abdominal es secundario a la gastroenteritis o a una complicación como la intususcepción que es una complicación de la infección por PVC. En casos severos también se presentan cuadros clínicos con linfopenias marcadas (Crawford y Sellon 2013).

Aunque los signos clásicos a PVC están asociados al tracto gastrointestinal y al miocardio, existen otros tejidos que también pueden estar afectados como la piel y el tejido nervioso, y pueden ocurrir complicaciones con infecciones secundarias o trombosis. El PVC-2 puede causar un daño primario en el tejido nervioso, pero la principal causa de hemorragias en el Sistema Nervioso Central es debido a CID o por hipoglicemias, sepsis o disturbios acido-básico-eléctrico. También es posible por una infección concurrente con el virus del distemper canino (McCaw y Hoskins 2006).

Los signos que podemos observar en la piel, que han sido diagnosticados es el eritema multiforme, lesiones que incluyen ulceraciones en los pulpejos, en los lugares de apoyo de la boca y mucosa vaginal. Las

complicaciones como trombosis y flebitis son comunes por problemas de hipercoagulabilidad, y cuadros de bacteriuria han sido detectados en el 25% de los casos, atribuido a la contaminación fecal de la zona genital (McCaw y Hoskins 2006).

11.5 Diagnóstico

El diagnóstico clínico primario de la enfermedad lo realiza el médico veterinario mediante la observación de los signos clínicos característicos en perros bajo sospecha de Parvovirus canina. Debido a que los síntomas típicos de parvovirus también pueden ser producidos por otros patógenos, se requiere de exámenes de laboratorio para su diagnóstico específico.

Dentro de los exámenes de laboratorio utilizados para el diagnóstico de Parvovirus canino se encuentra la microscopía electrónica (ME) directa a partir de muestras fecales (Figura 5). Esta técnica es costosa y requiere de equipamientos y manejo especiales (Sosa, 2009).

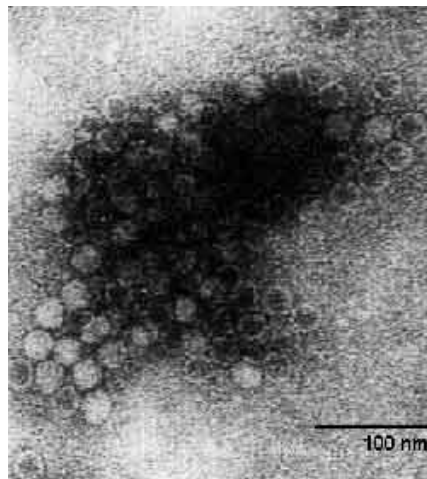


Figura 5. Partículas parvovirales en las heces de un perro infectado. Fuente: Sosa, 2009

La inmunocromatografía (IC) es otro método de diagnóstico utilizado por su simple y rápido procedimiento. Esta técnica puede ser realizada por veterinarios clínicos o por propietarios de animales, pero tiene la desventaja de que se requieren grandes cantidades de antígeno viral para que se produzca una señal visible en los kits empleados y los resultados pueden ser afectados por la subjetividad del operador (Desario *et al.*, 2005; Sosa, 2009)

La prueba de ELISA (por sus siglas en inglés Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) también es un método rápido y eficaz de diagnóstico que puede ser realizado por personal veterinario. Esta metodología permite detectar no solo antígeno viral sino anticuerpos IgM específicos para CPV-2, los cuales aparecen en etapas tempranas de la infección y desaparecen entre las 2 y 3 semanas después de la misma (Truyen, 2000)

Las pruebas inmunoenzimáticas se han utilizado con éxito en el diagnóstico del parvovirus canino tipo 2 (López *et al.*, 1994; Sosa, 2009; Crawford y Sellon, 2013).

A nivel de clínicas u hospitales veterinarias la primera línea de diagnóstico son las pruebas basadas en enzimas inmunoanálisis de absorción (ELISA) para detectar antígenos de PVC en las heces, ya que representa un método rápido y relativamente preciso de corroborar el diagnóstico clínico. Las limitaciones de la prueba de ELISA fecal son los breves periodos de eliminación de antígenos y la incapacidad de las pruebas actuales de diferenciar antígenos de cepas víricas modificadas vacunales que pueden estar presentes aproximadamente en una semana, comenzando a cinco días postvacunación, por lo tanto es posible obtener falsos negativos y positivos. Solo los tests de SNAP parvo (IDEXX®) son capaces de detectar las tres variantes (PVC- 2a, 2b, 2c). Sin embargo, es poco probable confundir una liberación de antígeno post vacunal, si tenemos los signos clínicos y un test

positivo, es poco probable que se deba a una interacción con la vacuna (Barr y Bowman, 2012; Crawford y Sellon, 2013).

En la actualidad, la reacción de cadena en la polimerasa (PCR) es una de las metodologías más ampliamente utilizadas como diagnóstico molecular, permitiendo la generación *in vitro* de millones de copias idénticas de la secuencia de DNA blanco (Silva, 2009).

Hariprasad *et al.* (2012) tipificaron las tres variantes del PVC mediante análisis de polimorfismo de nucleótidos mediante secuencias cortas, empleando técnicas de diagnóstico molecular.

Recientemente se ha desarrollado un TaqMan real-time PCR para parvovirus canino y felino. No obstante, el alto costo de los equipamientos y reactivos necesarios para el diagnóstico por PCR impide que muchos laboratorios o clínicas dispongan de esta técnica (Streck *et al.*, 2013).

Por otra parte, en los exámenes de laboratorio son comunes observar las anomalías, reportando leucopenias en el 50% de los casos estudiados. Cuando se presentan las leucopenias y neutropenias esto nos refleja de que la médula ósea se encuentra infectada o que el paciente se encuentra en sepsis y generalmente van paralelas a la severidad del cuadro clínico, mientras si existe un aumento en los neutrófilos esto puede preceder a una mejora clínica (Crawford y Sellon, 2013).

La anemia y hipoproteinemias son una consecuencia de la hipoalbuminemia, hipoglobulinemia o ambas, debido a la pérdida de sangre por vía intestinal. Los vómitos y diarreas contribuyen a las anomalías electrolíticas, particularmente hipokalemia y la deshidratación puede llevar a una azoemia pre renal. En cuadros de sepsis observamos hipoglicemias y

tiempos prolongados de Pt y PTT, fibrinógeno bajo y trombocitopenias que pueden sugerir CID (Barr y Bowman, 2012; Crawford y Sellon 2013).

11.6 Diagnóstico Diferencial.

Las causas de gastroenteritis en el canino son múltiples, las más frecuentes son: intoxicaciones, infecciones virales: principalmente coronavirus, y adenovirus, reovirus y paramyxovirus; infecciones bacterianas (salmonelosis, colibacilosis, clostridiosis, y leptospirosis); enfermedades parasitarias (coccidiosis), giardias. Otras: pancreatitis aguda, cuadros renales y hepáticos agudos, incluyendo a la hepatitis canina infecciosa. Cabe destacar que la enteritis viral canina causada por un coronavirus es muy parecida a la parvovirus, sin embargo, en la mayoría de los casos por coronavirus son afebriles, las heces se presentan anaranjadas, no hay leucopenia y la mortalidad en cachorros es baja (Barr y Bowman, 2012; Berrios, 2013; Crawford y Sellon 2013, 2013)

11.7 Tratamiento

El tratamiento médico es de tipo sintomático y de soporte, lo que quiere decir que al paciente se le administrarán fluidos para que recuperen el líquido y electrolitos perdidos en los vómitos y diarreas.

La tasa de mortalidad en pacientes que no reciben tratamiento es más del 90% y aquellos con un diagnóstico temprano y tratamiento soportivo de manera agresiva, la sobrevida es de 80 a 95% (Crawford y Sellon, 2013).

El tratamiento sintomático es el principal objetivo al tratar infecciones de PVC, ya que no existe ninguna droga antiviral específica, pero el tratamiento

va enfocado a restablecer la pérdida de fluidos, retomar el balance electrolítico, prevenir las infecciones secundarias y ofrecer un reposo al TGI.

La fluidoterapia parece ser la clave más importante del manejo clínico y debe continuarse mientras persistan los vómitos y/o diarrea. La administración de Ringer o solución salina al 0.9 % a volúmenes suficientes, suplementados con potasio y dextrosa, es necesaria para mantener los niveles en suero de los mismos, evitando cuadros de hipokalemia y/o hipoglicemia (McCaw y Hoskins, 2006; Crawford y Sellon, 2013).

La administración de coloides (Hetastarch o Dextran 70) puede ser indicado en casos de hipoproteinemias, especialmente si aparece edema en los miembros periféricos o efusión en terceros espacios. Se puede transfundir plasma en casos de hipoproteinemia, pero existen mejores resultado al usar los de origen no proteico debido a que el plasma hay que administrar grandes volúmenes para ligeros aumentos en los niveles y compromete la hidratación del paciente. Cuando existen cuadros de anemias se pueden realizar transfusiones con sangre completa si no están disponibles de manera separada. El plasma congelado rico en plaquetas debe ser reservado solamente para pacientes con problemas de coagulación o con SIRS (Crawford y Sellon, 2013).

El uso de antibióticos es recomendado debido a la combinación entre el daño que se genera en el epitelio intestinal que permite la salida de bacterias, y los cuadros de neutropenia hacen aumentar la posibilidades de sepsis. El mejor espectro de acción es dado por la combinación entre penicilina y algún aminoglicósido o cefalotina de primera generación; los aminoglicosidos solo deben ser usados en pacientes adecuadamente hidratados para evitar el daño nefrotóxico (McCaw y Hoskins 2006; Crawford y Sellon, 2013).

Otra consideración que se debe realizar es controlar los vómitos con drogas antieméticas como metoclorpramida, derivados de las fenotiazinas (Clorpromazina), antagonistas de serotonina (Ondasetron) y antagonistas de receptores NK-1 (Maropitant). El uso de Maropitant en pacientes menores de 4 meses no se ha establecido ya que existen reportes de aparición de hipoplasia medular (Crawford y Sellon, 2013).

Las drogas que modulan el movimiento gastrointestinal deben usarse con sumo cuidado debido al riesgo de intususcepción. El manejo del dolor es importante pero opiodes sintéticos pueden o no contribuir a la aparición de ileus. Las drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES) se pueden usar para el manejo de dolor y en casos donde se sospeche de sepsis, solo si el paciente se encuentra bien hidratado. La administración de sueros hiperinmunes o sueros con antitoxinas se han descrito, pero no existen estudios serios que demuestren su beneficio o evalúen la supervivencia de los pacientes (Crawford y Sellon, 2013).

Nuevos productos como el factor estimulante de la producción de granulocitos humanos (rHuG-CSF), ha sido sugerido como terapia complementaria para mejorar el conteo de neutrófilos, y el uso de una proteína recombinante humana bactericida (rBPI21) para mejorar la respuesta inflamatoria asociada a PCV. La administración de los dos productos no presentó una mejoría en la tasa de supervivencia de beneficios reales. Sin embargo, existe un producto que sí ha demostrado resultados prometedores, el cual es el interferón recombinante omega felino (IFN γ -omega), administrado por vía endovenosa durante 3 días continuos, con el resultado en una reducción significativa de los signos de enteritis disminuyendo la morbilidad y mortalidad (Martin *et al.*, 2002)

Existen igualmente muchos reportes anecdóticos de la disminución de los signos y aumento de la sobrevivencia con el uso de inhibidores de neurominidasa, como el Oseltamivir (Tamiflu®, Roche®). El inhibidor de neurominidasa previene a bacterias dependientes de neurominidasa de translocarse por la pared intestinal, pero no existen estudios clínicos controlados que soporten este beneficio (Crawford y Sellon, 2013).

A pesar de que la recomendación en general es de mantener a los pacientes con enteritis parvovírica sin agua ni comida, existen informaciones recientes sugiriendo que esto no es necesario. Los pacientes con PVC que fueron alimentados desde el primer día por sonda nasogástrica con microalimentación enteral, demostraron que el tiempo de recuperación se acortaba y se mantenía el peso corporal en comparación con aquellos tratados por el método convencional en ayuno (Mohr *et al.*, 2003; McCaw and Hoskins, 2006).

Una vez que los vómitos hayan cesado, las dietas ofrecidas deben ser altamente digeribles y bajas en grasa, ya que las vellosidades intestinales tardan días o semanas en recuperarse (McCaw y Hoskins, 2006; Crawford y Sellon, 2013).

11.8 Prevención

El punto más importante en la prevención de PVC es la vacunación. Las vacunas más recomendadas son aquellas que poseen altos títulos, bajo pasaje, y contenga el virus vivo modificado. Estas vacunas son capaces de inmunizar a cachorros en el periodo de interferencia con anticuerpos maternos (Berrios, 2013).

Vacunas: Cuando apareció la parvovirus canina se usaron vacunas heterotípicas de la panleucopenia felina con escaso éxito; posteriormente se

prepararon vacunas con el PVC-2 inactivado las que tampoco fueron eficaces. El uso de vacunas preparadas con virus vivo modificado ha logrado disminuir el número de animales susceptibles y la mortalidad. Las vacunas contra la parvovirus canina pueden ser muertas o inactivadas, preparadas con virus vivo modificado o convencionales, y potenciadas de altos títulos y de bajo número de pasajes.

Si no se aplica un esquema adecuado de vacunación se puede conferir una protección parcial lo que conduce a una infección subclínica con eliminación de virus infeccioso. La protección parcial sería debida a que la inmunidad local es débil y el virus se elimina por las heces sin causar enfermedad grave, ya que no se ha cortado totalmente el ciclo infeccioso del PVC-2. Las vacunas VVM se aplican generalmente entre 6 y 8 semanas de vida del animal; las vacunas muertas pueden ser aplicadas a las 9 semanas de vida. Se recomienda vacunar a las hembras dos semanas antes del cruzamiento (Berrios, 2013).

Estudios recientes han demostrado que las vacunas disponibles en el mercado inducen una protección hasta de 3 años y que protegen contra todas las cepas incluida la PVC-2c (Rivaderneira y Gómez, 2011; Berrios, 2013).

Actualmente la Asociación Americana de Animales (AAHA) recomienda vacunar a los cachorros a las 6-8 semanas de edad, con repetidas vacunaciones cada 3 o 4 semanas hasta las 16 semanas de edad y en razas de alto riesgo hasta las 24 semanas de edad. Luego todos deben recibir un refuerzo al siguiente año y a partir de ahí pudiera ser cada 3 años las revacunaciones. Los pacientes que nunca fueron vacunados y son expuestos al virus, las vacunaciones posteriores no tienen efecto o muy poco (Crawford y Sellon, 2013).

Las infecciones con PVC que ocurren en animales previamente vacunados están asociadas en la falla para inducir la inmunidad por un calendario no adecuado de vacunación o mal almacenamiento de la vacuna. Los pacientes que se infectan durante el periodo de la vacunación, es poco probable que sea debido a la vacuna sino a exposición previa con la cepa de campo. Sin embargo, los perros que se han recuperado de la infección con PVC son inmunes por largos periodos de tiempo, incluso hasta de por vida (Crawford y Sellon, 2013).

MATERIALES Y METODOS

1. Pacientes Caninos Positivos a Parvovirus

Se diseñó un formulario de recolección de datos que permitía identificar y reunir las características de los pacientes caninos con parvovirus examinados en el Hospital Veterinario “Dr. Daniel Cabello” de la FCV- UCV (Anexo 1). El formulario fue entregado al personal veterinario de consulta para conocer si el paciente cumplía con los criterios de inclusión para incluirlos en el ensayo clínico.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes entre 2-6 meses de edad que presenten la signología clínica de la enfermedad y no tengan más de 24 horas de iniciados.
- Pacientes diagnosticados únicamente positivos a parvovirus mediante el test de SNAP CPV/ CCV Ag Test KIT ANIGEN® con heces fecales.
- Pacientes con no más de 2 vacunas que contengan parvovirus.
- Pacientes con leucograma que sea mayor o igual a 2.000×10^3

2. Ensayo Clínico para Evaluar la Micronutrición Enteral a Pacientes Positivos a Parvovirus

Una vez cumplidos con los criterios de inclusión se establecieron 2 grupos conformados por 10 pacientes seleccionados al azar para iniciar el ensayo. Un grupo denominado A que solo recibió tratamiento soportivo y farmacológico por vía endovenosa (VE) en ayuno y el otro grupo B que

recibió tratamiento soportivo y farmacológico por VE más una micronutrición enteral administrada por vía oral forzada a través de una jeringa.

2.1 Tratamiento Soportivo, Farmacológico y Micronutrición Enteral

El tratamiento soportivo y farmacológico fue el mismo con las mismas dosis y frecuencia administrado a ambos grupos (Anexo 2). El tratamiento soportivo y farmacológico fue el siguiente:

- Fluidoterapia de mantenimiento 60ml/kg y de restitución utilizando la formula (Peso corporal x % Deshidratación x 10). La fluidoterapia que se les administro fue Ringer lactato de 500 mL, adicionado con 6 mL KCL y 20 mL de Dextrosa al 50% VE.
- Protector gástrico: Omeprazol a 1 mg/kg cada 12 horas VE.
- Antiemético: Ondasetron 0.5mg/kg cada 8 horas VE.
- Antibioticos: Ampicilina Sulbactam 30 mg/kg cada 12 horas, Metronidazol 15 mg/kg cada 12 horas, trimetropin sulfam 25mg/kg cada 12 horas VE.
- Inmunoestimulante: Infervac 1ml/10kg cada 24 horas VE.
- Antihelmintico: Ivermectina 0.3 mg/kg de una dosis única administrada por via subcutánea (SC) el primer día de hospitalización.

Al grupo B se le administro por vía oral la siguiente fórmula de micronutrición enteral casera compuesta por:

- 50 mL de agua filtrada
- 10 mL de sol de Ringer lactato
- 25 gr de azúcar blanca comercial
- 5 mL de Cloruro de Potasio

- 5 mL de Nutriamin®
- Glutamina (DYMATIZE ®) a razón de 0.25 gr /Kg cada 24 horas
- Ácidos Grasos Omegas 3, 6,9 (MIRRAPEI®) 0.25 gr/Kg/ 24 horas.

Para cada paciente del Grupo B se le calcularon los siguientes requerimientos energéticos:

- Requerimiento energético basal (REB) con la siguiente formula ($> 2\text{kg REB: } 30 \times \text{Peso Corporal (PC)} + 70$)
- Requerimiento energético de mantenimiento (REM: $\text{REB} \times 2$)
- Requerimiento energético de enfermedad (REE) tomando como constante el valor 1.5 ($\text{REE: REM} \times 1,5$).

La formula casera de micronutrición enteral que se les ofreció al Grupo B aportaba 10 kcal/ml según comunicación personal de Flores (2012). Esta la solución se les administro en 13 tomas durante los días de hospitalización en un horario comprendido entre las 9 am - 9 pm durante los días de hospitalización.

Ejemplo de cómo se calcularon cada uno de los requerimientos nombrados con un paciente con peso de 10 kilogramos.

- $\text{REB: } 30 \times \text{PC} + 70 =$ / $\text{REB: } 30 \times 10 + 70 = 370 \text{ kcal}$
- $\text{REM} = \text{REB} \times 2$ / $\text{REM} = 370 \times 2 = 740 \text{ kcal}$
- $\text{REE} = \text{REM} \times 1.5 =$ / $\text{REE} = 740 \times 1.5 = 1.110 \text{ kcal}$

Si debemos ofrecerle 1.110 kcal por día al paciente y la formula casera de micronutrición enteral ofrece 10 kcal por mL correspondería administrar 111mL de la formula al día dividido en 13 tomas a razón de 8.5 mL cada toma.

2.2 Mediciones de Peso Corporal y niveles séricos CreatinFosfokinasa (CPK)

Las mediciones de peso corporal y CPK se realizaron desde el ingreso del paciente en los dos grupos y durante los días de hospitalización llevándose un registro de ello. Todos fueron los pacientes fueron pesados bajo las mismas condiciones con la balanza digital del hospital y además se tomaron muestras de sangre para conocer los valores séricos de CPK desde el inicio del ensayo y fueron anotados en una hoja elaborada para la recolección de estos datos (Anexo 3)

Las muestras para CPK fueron analizadas en el equipo VetTest® analizador químico de IDEXX® en el Laboratorio del Hospital Dr. Daniel Cabello FCV-UCV.

RESULTADOS

Los resultados de este ensayo para evaluar el efecto de la micronutrición enteral en cuanto a días de hospitalización y la mortalidad del grupo A con respecto al grupo B fueron los siguientes:

En la Tabla 4 se presenta los resultados de días de hospitalización y la mortalidad del grupo A y B. Se encontró que el tiempo de recuperación fue menor para el grupo B, ya que para el día 3 se dieron de alta cinco de los 10 pacientes, mientras que en el Grupo A fallecieron tres a los 2 días, uno al día 3, dos al día 4 y uno al día 6. En este grupo A fueron solo 3 los que sobrevivieron, dos de ellos el día 3 y uno el día 5. Mientras que para el Grupo B el total de sobrevivientes fueron 9, los cuales se dieron de alta en los días 2, 3 y 4 y un solo paciente falleció el día 2.

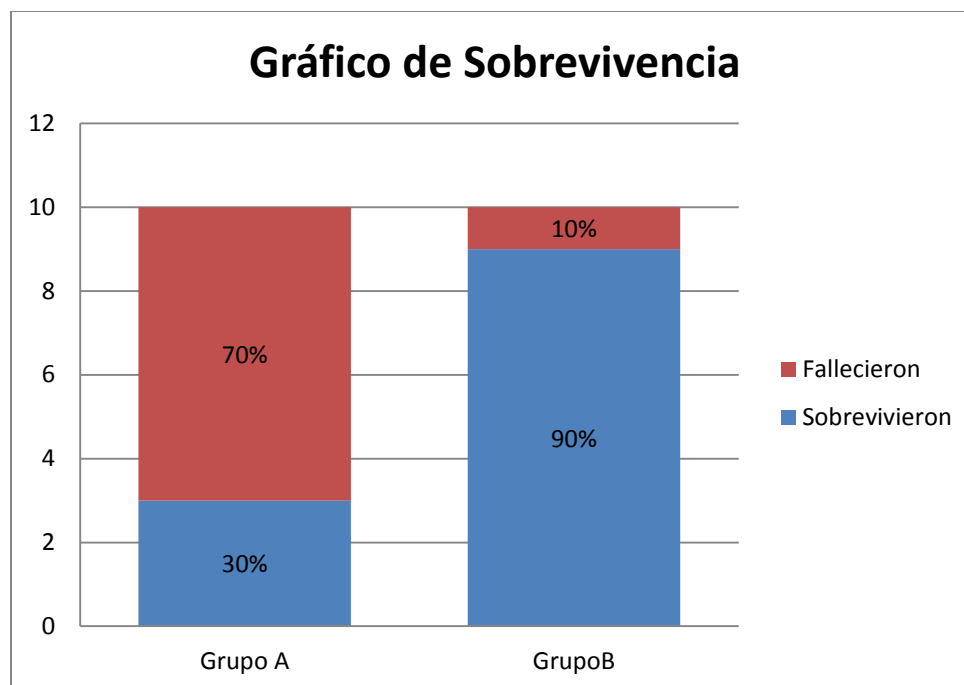
Tabla 4. Resultados de los días de hospitalización y la mortalidad entre el Grupo A y Grupo B.

Días de Hospitalización	Grupo A (ayuno)		Grupo B (micronutrición)	
	Sobrevivencia	Mortalidad	Sobrevivencia	Mortalidad
1				
2		3	1	1
3	2	1	5	
4		2	3	
5	1			
6		1		
Sub total	3	7	9	1
Total	10		10	

Con respecto a la sobrevivencia se encontró una diferencia numérica y porcentual positiva en el grupo B con relación al grupo A, ya que hubo un 90% (9/10) de sobrevivencia a diferencia del grupo A donde hubo un 30 % (3/10) sobrevivencia como se indican en la Tabla 5 y Grafico 1.

Tabla 5. Resultado de sobrevivencia y mortalidad de pacientes en grupo A (n= 10) y grupo B (n= 10)

Pacientes positivos	Sobrevivencia	%	mortalidad	%
Grupo A	3	30	7	70
Grupo B	9	90	1	10

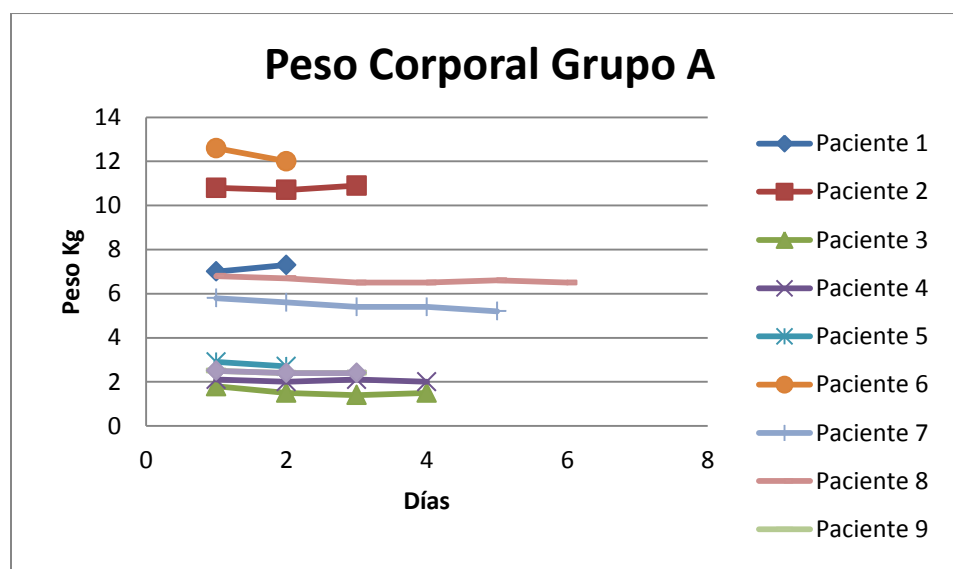


Grafica 1. Gráfico de sobrevivencia y mortalidad entre Grupo A (n=10) y Grupo B (n=10).

Con respecto a la ganancia de peso diario registrado para el Grupo A (Tabla 6) y Grupo B (Tabla 7) se encontró que no hubo variación numérica relevante para ambos grupos

Tabla 6. Ganancia de peso diario del Grupo A durante los días de hospitalización.

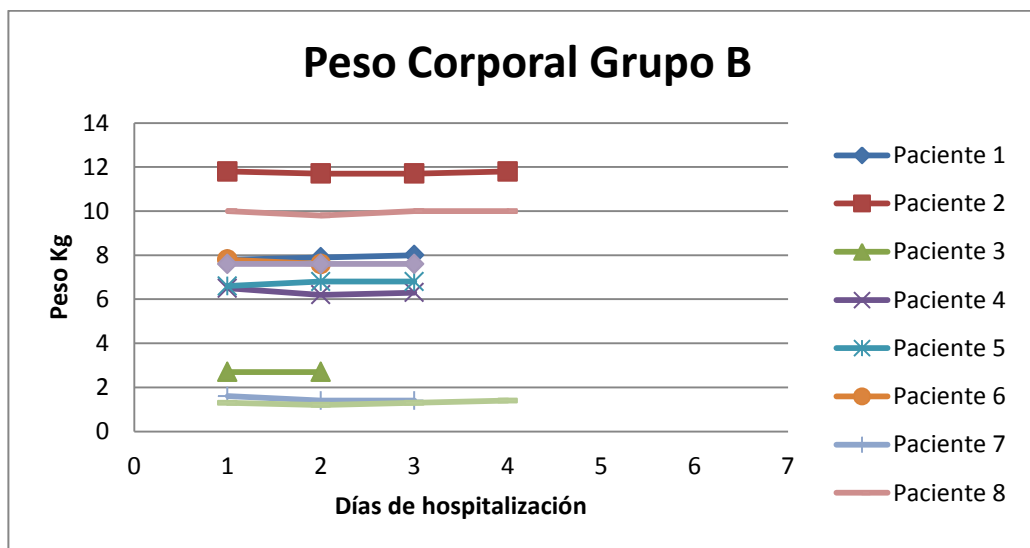
Días hospitalización	1	2	3	4	5	6
Paciente 1	7	7,3				
Paciente 2	10,8	10,7	10,9			
Paciente 3	1,8	1,5	1,4	1,5		
Paciente 4	2,1	2	2,1	2		
Paciente 5	2,9	2,7				
Paciente 6	12,6	12				
Paciente 7	5,8	5,6	5,4	5,4	5,2	5.1
Paciente 8	6,8	6,7	6,5	6,5	6,6	
Paciente 9	2,5	2,4	2,4			
Paciente 10	3,8	3,7	3,7			



Grafica 2. Resultado de la ganancia de peso corporal del Grupo A (n=10)

Tabla 7. Ganancia de peso diaria del Grupo B durante los días de hospitalización.

Días hospitalización	1	2	3	4	5	6
Paciente 1	7,8	7,9	8			
Paciente 2	11,8	11,7	11,7	11,8		
Paciente 3	2,7	2,7				
Paciente 4	6,5	6,2	6,3			
Paciente 5	6,6	6,8	6,8			
Paciente 6	7,8	7,6				
Paciente 7	1,6	1,4	1,4			
Paciente 8	10	9,8	10	10		
Paciente 9	1,3	1,2	1,3	1,4		
Paciente 10	7,6	7,6	7,6			



Grafica 3. Resultado de la ganancia de peso corporal del Grupo B (n=10)

Los resultados de los niveles séricos de CPK obtenidos en el Grupo A y Grupo B se presentan en las Tablas 8 y 9 respectivamente.

Tabla 8. Valores diarios de CPK del Grupo A durante los días de hospitalización.

Días de hospitalización	1	2	3	4	5	6
Paciente 1	204	1108				
Paciente 2	244	241	540			
Paciente 3	481	495	450	320		
Paciente 4	491	383	266	96		
Paciente 5	232	497				
Paciente 6	299	800				
Paciente 7	477	356	443	268	403	556
Paciente 8	704	382	101	205	255	
Paciente 9	502	234	1055			
Paciente 10	257	271	205			

Tabla 9. Valores diarios de CPK en el Grupo B durante los días de hospitalización

Días	1	2	3	4	5	6
Paciente 1	569	354	145			
Paciente 2	316	282	109	420		
Paciente 3	248	187				
Paciente 4	380	127	210			
Paciente 5	229	242	174			
Paciente 6	507	446				
Paciente 7	1216	288	210			
Paciente 8	706	168	217	126		
Paciente 9	527	988	308	273		
Paciente 10	425	282	340			

En la Tabla 9 se observa que en la mayoría de los pacientes del grupo B los valores de CPK estaban por encima de los rangos normales (99-436 u/l) y disminuyeron progresivamente con respecto al día 1 de hospitalización y en relación con el grupo A (Tabla 8) que no recibieron la

microalimentación, se encontró que los valores de CPK aumentaban progresivamente en la mayoría de los casos con respecto a los días de hospitalización.

DISCUSION

El parvovirus canino (PVC) es uno de los principales agentes virales que afecta a los caninos sin importar la edad, siendo los cachorros los más propensos a sufrirlos. Esta patología es de distribución mundial, de tipo enzootica a pesar de que existen vacunas, su difusión va en aumento en la población canina. En este estudio fueron utilizados 20 pacientes caninos que llegaron a la consulta veterinaria por presentar la signos clínicos de anorexia, depresión, vomito y diarrea de tipo sanguinolenta o marrón, siendo la signología más común el vomito y la diarrea.

Para confirmar el diagnóstico clínico de parvovirus se les realizaron a cada uno los pacientes del ensayo, la prueba Snap parvo/corona y cumplir así con uno de los criterios de inclusión (Berrios, 2013; Crawford y Sellon, 2013).

Según la literatura, uno de los problemas que tiene el médico veterinario cuando tiene pacientes hospitalizados con signologías gastrointestinales es la falta de apetito, ya sea por una enfermedad primaria o secundaria del TGI, estos dejan de comer y ponen en riesgo su vida, por lo que la administración temprana de micronutrición enteral es una de las técnicas que se está empleando actualmente en los pacientes de alto riesgo, dado que una de las complicaciones más comunes por malnutrición es la translocación bacteriana (Flores, 2000; Nodarse, 2004; Crawford y Sellon, 2013).

Actualmente en medicina veterinaria se considera que un ayuno prolongado puede causar atrofia intestinal, perdida de actividad de las

enzimas intestinales y un aumento de la permeabilidad del intestino (Zoran, 2013). Un estudio en perros con enteritis parvoviral ha demostrado que la nutrición enteral temprana permitió una mejoría clínica y aumento de peso más rápido que el periodo de ayuno (Mohr *et al.*, 2003)

En este estudio se encontró que la administración de una formula casera de micronutrición enteral al grupo B fue numéricamente porcentual alto el efecto de la micronutrición enteral en cuanto a días de hospitalización y la mortalidad con respecto al grupo A que solo tuvo un tratamiento soportivo y farmacológico con ayuno. En el grupo B hubo un 90% (9/10) de sobrevivencia a diferencia del grupo A donde hubo un 30 % (3/10) como se indican en la Tabla 5 y Grafico 1 respectivamente. Este resultado casi concuerda con el estudio de Mohr *et al.* (2003) en donde sobrevivieron 15/15 (100%) de los animales del grupo de nutrición enteral temprana (NET).

En este ensayo se encontró que en el grupo A hubo una mortalidad del 70% (7/10) con respecto al grupo B del 10% (9/10) que recibió una temprana micronutrición enteral (Grafico 1). La parvovirus puede provocar elevadas pérdidas de proteínas, fluidos e iones a través del tracto digestivo, originando una deshidratación severa e incluso shock hipovolémico, mientras un soporte nutricional en pacientes hospitalizados les permite la administración de energía para la función celular, substratos para la síntesis proteica, vitaminas y minerales para los procesos metabólicos diarios y mantenimiento de la homeostasis (Crowe *et al.*, 1997; Larsen, 2012; Crawford y Sellon, 2013).

En el Grupo A fallecieron tres a los 2 días, uno al día 3, dos al día 4 y uno al día 6 y en este grupo A los que sobrevivieron fueron solo 3, dos de ellos el día 3 y uno el día 5. Mientras que para el Grupo B el total de sobrevivientes fueron 9 de los 10 pacientes, los cuales que se dieron de alta en los días 2, 3 y 4 y el único paciente falleció en el día 2 (Tabla 4). Estos resultados concuerdan en parte con el estudio de Martin *et al.* (2002) en el cual todos los animales del grupo placebo (5 de 5) murieron en el curso de los 10 días de infección experimental, no así con el grupo tratado con IFNrFE-omega en donde 4 de 5 sobrevivieron a la exposición del virus.

La mayoría de los perros diagnosticados con VPC fallecen entre los 2 y 10 días después de que presentan signologías clínicas relacionada con la infección (Martin *et al.*, 2002; Crawford y Sellon, 2013).

Con respecto la ganancia de peso se encontró que no fueron numéricamente relevantes en ambos grupos Tabla 6 y 7. En el grupo B con micronutrición enteral temprana se observo un ligero aumento de peso en los 9 de 10 pacientes y que estos sobrevivieron hasta el día 4 de hospitalización (Tabla 7 y Grafico 3), siendo un resultado muy similares al reportado por Flores (2000) y Mohr *et al.* (2003).

Zoran (2013) comenta que existe una ganancia de peso significativa con nutrición enteral, aunque esto no fue lo observado en el Grupo B, pero si se noto que comenzaron a tolerar mejor el alimento antes que el Grupo A.

La ventaja de la nutrición enteral es que puede ayudarlos a ganar peso mucho más rápido, ya que existiría un menor daño de la mucosa intestinal lo que les permite asimilar mucho mejor los nutrientes una vez que toleren la vía oral (Flores, 2000; Fleur, 2007; García, 2007)

En la Tabla 8 se observa que en la mayoría de los pacientes del ensayo del grupo B, los valores séricos de CPK estaban por encima de los rangos normales (99-436 u/l) y disminuyeron progresivamente con respecto al primer día de hospitalización. El grupo A que no recibió micronutrición temprana se observa como los valores en la mayoría de los pacientes hospitalizados aumentaba progresivamente debido al catabolismo proteico por falta de energía debido a deficiencias nutricionales. La utilización de proteínas proteicas corpóreas conduce a atrofia de la musculatura esquelética, disminución de tamaño y funcionalidad de los órganos vitales (Fleur, 2007; Larsen, 2012; Crawford y Sellon, 2013).

En este ensayo clínico de 20 cachorros positivos a parvovirus se encontró que la administración temprana de la micronutrición enteral es útil en el tratamiento de la parvovirus canina por acortar los tiempos de hospitalización y una menor mortalidad. Esta micronutrición enteral puede ser incluida en un futuro a los protocolos de tratamiento en hospitales y clínicas veterinarias.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. De acuerdo a los resultados obtenidos en este ensayo clínico con 20 cachorros positivos a parvovirus se encontró que hubo un efecto numérico porcentual alto de la micronutrición enteral temprana con relación a los días de hospitalización y mortalidad.
2. Se observó que el tiempo de recuperación se acortó en el Grupo B con relación al Grupo A ya que para el día 3 de hospitalización más del 50% de los pacientes del Grupo B fueron dados de alta.
3. Los pacientes del Grupo B mostraron una mejoría clínica a las 48 horas de hospitalización y una baja de la mortalidad.
4. Con respecto a la ganancia de peso los valores no fueron relevantes durante los días de hospitalización para ambos grupos, solo hubo una mejor toleración de alimentos para el Grupo B.
5. Los valores séricos de CPK fueron fluctuantes en ambos grupos, observándose que para el Grupo B disminuyeron progresivamente y para el Grupo A con ayuno prologando permanecieron altos durante los días de hospitalización.

Se recomienda según los resultados:

- Incorporar en los protocolos de tratamiento de enfermedades gastrointestinales la utilización de la micronutrición enteral

temprana con el fin de disminuir las tasa de morbilidad y mortalidad.

- Establecer investigaciones futuras en el manejo de la clínica nutricional en pacientes de cuidados críticos con trastornos gastrointestinales ya que existe poca literatura sobre este tema a nivel nacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- BARTON, Linda. 2002. *Critical Care Nutrition*. Atlantic Cost Veterinary Conference. The Animal Medical Center, New York, USA 18271178
- BARR, Stephen y Bowman, Dwight. 2012. *Canine Parvovirus Infection*. En: Barr, Stephen y Bowman, Dwight. *Canine and Feline Infectious Diseases and Parasitology*. 2^{da} Edición Editorial Wiley- Blackwell. USA pp 110-116
- BERRIOS, P. 2013. *Origen y Evolución del Parvovirus Canino tipo 2*. Revista Lectus. Vol. 3(7): 52-57
- CAMPBELL, S.J., Marks S. L., Yoshimoto, S.K., Riel, D.L., Fascetti, A.J. 2006. *Complications and outcomes of one- step low- profile gastrostomy devices for long term enteral feeding in dogs and cats*. J Am Anim Hosp Assoc. 42 (3): 197-206.
- CASE, Linda, Daristotle, L., Hayek, M., G., Raasch, M. R. 2011. *Energy Balance*. En: Case, Linda et al. *Canine and Feline Nutrition*. 3^{era} edición. Editorial Mosby- Ellsevier. USA pp 66-70
- CAVE, N. 2013. *Immunology and Nutrition*. En: Ettinger, S and Feldman, E. *Veterinary Internal Medicine*. 7^{ma} Edición. Editorial Elsevier Saunders. USA [On line] <http://www.expertconsultbook.com/expertconsult> Consultado el 25-10-2013
- CHAN, Daniel. 2004. *Nutritional Support of the Hypermetabolic Patient*. International Veterinary Emergency and Critical Care

Symposium. Tufts University School of Veterinary Medicine. USA. 18277716

- CHANDLER, M.L., Guilford, W.G., Maxwell, A., Barter, L. 2000. *A pilot study of protein sparing in healthy dogs using peripheral parental nutrition*. Res Vet Sci. 69:47-52
- CHANDLER, M. L., y Payne-James, J. 2006. *Prospective evaluation of a peripheral administered three in one parenteral nutrition product in dogs*. J Small Anim Pract. 47:518-523
- CRAWFORD, Cynda y Sellon, Rance. 2013. *Canine Parvovirus*. En: Ettinger, S and Feldman, E. *Veterinary Internal Medicine*. 7^{ma} Edición. Editorial Elsevier Saunders. USA [On line] <http://www.expertconsultbook.com/expertconsult> Consultado el 25-10-2013
- CROWE, D.T., Jr., Devey., D.A., Palmer et al. 1997. *The use of polymeric liquid enteral diets for nutritional support in seriously ill orinjured small animals: Clinical results in 200 patients*. J Am Anim Hosp Assoc 33(6): 500-508
- DAZA, M. y Fraglo, C. 2005. *Nutrición Enteral en los pacientes hospitalizados*. Clin. Vet. Peq. Anim. 25(4) 255-262
- DECARO, N., Martella, V., Desario, C., Bellacicco, A., Camero, M. et al. 2006. *First detection of canine parvovirus type 2c in pups with hemorrhagic enteritis in Spain*. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health. 53:468-472
- DELGADO, N., y Díaz, J. 2005. *Fundamentos de la nutrición parenteral*. Bogotá: Editorial Panamericana pp122-123
- DESARIO, C., N. Decaro, M. Campolo, A. Cavalli, F. Cirone, G. Elia, V. Martella, E. Lorusso, M. Camero, and C. Buonavoglia. 2005. *Canine parvovirus infection: which diagnostic test for virus?* J. Virol. Methods 126:179-185

- FLEUR, J. 2007. *When and How to use Enteral Nutrition*. Australian College of Veterinary Scientists. Science Week. 55-56
- FLORES García, M., A. 2000. *Micronutrición Enteral*. Revista AMMVEPE; 11(6): 178-179
- FLORES García, M., A. 2012. *Formula de Micronutrición Enteral*. Comunicación personal.
- GARCIA Segovia, I. 2007. *Manejo Clínico de la Parvovirus Canina en Urgencias*. RCCV. Vol 1(2): 510- 518
- GONZALEZ Domínguez, M. S., Vélez, C., Acevedo Naranjo C.M., Ruiz Sierra, I.C. 2008. *Nutrición parenteral post-quirúrgica en un paciente canino sometido a corrección de ruptura vesical. Reporte de un caso*. Rev Colomb Cienc Pecu. 21:77-86
- HALL, Jean. 1998. *Interactions of Nutrition and Immunology*. IAMS Company Proceedings. Corvallis, OR USA. 18275670
- HARIPRASAD, N.B., Subramanian, M., Chinchkar, S.R., et al. 2012. *Typing of Canine Parvovirus isolates using mini-sequencing based single nucleotide polymorphism analysis*. J Virol Methods.181(2):197-201
- KATHRYN, Michael 2011. *Assessment of Critical Patients for Nutritional Support*. International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium. University of Pennsylvania, PA.USA 22175834
- LARSEN, Jennifer A. 2012. *Enteral Nutrition and Tube Feeding*. En: Fascetti, A. and Delaney, S. Applied Veterinary Clinical Nutrition. 1^{era} Edición. Editorial Wiley-Blackwell. USA pp 329-348
- LOPEZ, J., Villouta, G., Court, A. 1994. *Aplicación de una prueba inmunoenzimática en el diagnostico de parvovirus canino de tipo 2*. Av Cs Vet. 9(2) :134- 137

- MACINTIRE, Douglass K. 2003. *Bacterial Translocation: Causes, Consequences and Prevention*. Auburn University, AL USA. 18273054
- MARKS S. L. 1998. *The Principles and Practical Application of Enteral nutrition*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* . 28 (3):677-708
- MARTIN, V., Najbar, W., Gueguen, S., et al. 2002. *Treatment of canine parvoviral enteritis with interferón omega in a placebo-controlled challenge trial*. *Vet Microbiol*. 89:115-127
- MAZZAFERRO, Elisa M. 2011. *Metabolismo y Nutrición del Paciente Quirúrgico*. En: Bojrab, M. y Monnet, E. *Mecanismos de Enfermedades en Cirugía de Pequeños Animales*. 3^{era} Edición. Editorial Intermédica. Argentina. pp 20-23
- MAZZAFERRO, Elisa M. 2011a. *Nutrición Enteral*. En: Bojrab, M. y Monnet, E. *Mecanismos de Enfermedades en Cirugía de Pequeños Animales*. 3^{era} edición. Editorial Intermédica. Argentina. pp 25-35
- McCRAW, Dudley y Hoskins, J. 2006 *Canine Viral Enteritis*. En: Greene, Craig. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3^{er} Edition. Editorial Saunders- Elsevier. Canada pp 63-70
- MENSACK, Steven. 2011. *Food for Thought: Using Nutrition to Improve Critical Patient Outcomes*. Wild West Veterinary Conference 2011. Pets Emergency Clinics and Specialty Hospital, Ventura, CA, USA 24205075
- MOHR A. J., Leiswitz A. L., Jacobson, L. S., Steiner, J. M., Ruaux C.G., Williams, D.D. 2003. *Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis*. *J Vet Intern Med*. 17: 791-798.
- NODARSE Hernández, R. 2004. *Translocación Bacteriana: Enfoque Microbiológico*. *Rev Cubana Med Milit*. 29(3):199-205

- NOVO, R.E., Churchill, J., Faudddskar, L., Lipowitz, A.J. 2001. *Limited approach to the right flank for placement of a duodenostomy tube*. J Am Anim Hosp Assoc 37 (2): 193-199.
- QIN, H.L., Su, Z.D., Gao, Q., and Lin, Q.T. 2002. *Early intrajejunal nutrition: Bacterial translocation and gut barrier function of severe acute pancreatitis in dogs*. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 1(1): 150-154.
- PEREA, Sally. 2012. *Parental Nutrition* En: Fascetti, A. and Delaney, S. Applied Veterinary Clinical Nutrition. 1^{era} edición. Editorial Wiley-Blackwell. USA pp 353- 357
- RIVARDENEIRA Barreiro, P. y Gómez, N. V. 2011. *Parvovirus Canino: su Evolución*. Vet Arg. Vol 28 (273)
- SEIM, Howard y Bartenger, Joseph. 2003. *Enteral and Parenteral Nutrition*. En: Tams, Todd. Small Animal Gastroenterolgy. 2^{da} Edición. Editorial Saunders. USA pp 417-421
- SOSA da Silva, K., A. 2009. *Estudio de la diversidad del parvovirus canino tipo 2 (CPV-2) mediante el análisis de repetidos en el genoma viral*. Tesis de Grado. Universidad de la Republica de Uruguay
- STRECK, A.F., Ruster, D., Truyen, U., Homeier, T. 2013. *An Updated TaqMan real-time PCR for Canine and Feline Parvoviruses*. J Virol Methods. 193 (1):6-8.
- TRUYEN, U., Steinel, A., Bruckner, L., Lutz, H., Mostl, K., 2000. *Distribution of antigenic types of canine parvovirus in Switzerland, Austria and Germany*. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 142: 115-119.
- WILLARD, Michael. 2010. *Principios Terapéuticos Generales. Sistema Gastrointestinal*. En: Nelson, Richard y Couto, Guillermo. Medicina Interna de Pequeños Animales. 4^{ta} Edición. Editorial Elsvier- Mosby. España pp 397-401

- WILLARD, Michael. 2010a .*Trastornos Intestinales*. En: Nelson, Richard y Couto, Guillermo. *Medicina Interna de Pequeños Animales*. 4^{ta} Edición. Editorial Elservier- Mosby. España pp 443-445
- WORTINGER, Ann E. 2012. *Nutrition for the critically ill* En: Norkus, C. *Small Animal Emergency and Critical Care*. 1^{era} edition. Editorial Wiley-Blackwell. USA pp 523-540
- ZORAN, Debra L. 2013. *Nutritional Management of Gastrointestinal Conditions*. En: Ettinger, S. and Feldman, E. *Veterinary Internal Medicine*. 7^{ma} Edition. Editorial Elsevier Saunders. USA [On line] <http://www.expertconsultbook.com/expertconsult> Consultado el 25-10-2013

ANEXOS

Anexo 1 Formulario de Recolección de Datos

Propietario:		C.I:	
# de Historia:			
		Cel:	
Paciente:		Perro <input type="radio"/> M <input type="radio"/> H	
Raza:		Peso:	
F. Nacimiento/Edad:			
Cuantos Días de presentación de los signos Gastrointestinales:			
Vómitos Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>		Desde: Diarrea Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>	
VACUNAS Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Cuantas:		DESPARASITACIONES: Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>	
Cuantas:			
Snap parvo/corona:			
Hematología / Leucograma:		x10³	

Anexo 2 Hoja de Tratamiento

EFFECTO DE LA MICRONUTRICION ENTERAL TEMPRANA EN PACIENTES CANINOS CON PARVOVIROSIS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL VETERINARIO "Dr. DANIEL CABELLO MARIANI", de la FCV- UCV, ARAGUA.

M.V Oksana Saad

Hoja de Tratamiento

Fecha: / /

Paciente #

Grupo A B

de Historia:

Propietario:				Nombre:																
Teléfono:				Raza:				Peso:												
Medicamento	8	10	12	14	16	18	20	22	24											
Fluidoterapia ‡																				
Ondasetron(1mg/kg)																				
Ampicilina/ sulbac (30 mg/kg)																				
Metronidazol (15mg/kg)																				
Omeprazol (1mg/kg)																				
Infervac (1ml/ 10kg)																				
Ivomec (0,3 mg/kg)SC																				
Sucralfato																				
Formula enteral Ω																				
Fluidoterapia ‡																				
Ondasetron(1mg/kg)																				
Ampicilina/ sulbac (30 mg/kg)																				
Metronidazol (15mg/kg)																				
Omeprazol (1mg/kg)																				
Infervac (1ml/ 10kg)																				
Ivomec (0,3 mg/kg)SC																				
Sucralfato																				
Formula enteral Ω																				

Observaciones:

‡ Fluidoterapia 60ml/ kg, Deshidratación (Peso corporal x % Deshidratación x 10). Ringer + 6 ml de kcl + 20 ml de Dextrosa al 50% Ω En la nevera.

