



Università di Pisa

Facoltà di Medicina Veterinaria

Scuola di Specializzazione in
Patologia e Clinica degli Animali d’Affezione

**Supporto nutrizionale parenterale
in medicina veterinaria:
stato dell'arte e applicazioni cliniche.**

Dott. Luca Lavecchia

Anno Accademico 2011/2012

Abstract

The significance of nutrition in the hospital setting cannot be underestimated. Malnutrition is a common and serious problem particularly in critically ill patients in which a negative energy balance has been associated with increased morbidity and mortality. The increased incidence of complications attributable to malnutrition correlates with increased length of hospital stay and overall health care costs. Although early enteral nutrition is the preferred method of feeding critically ill patients, enteral nutrition alone often fails to supply adequate calories and nutrients to critically ill patients, who are frequently hypermetabolic. Parenteral nutrition, or supplementation of insufficient enteral nutrition with parenteral nutrition, may optimize nutritional support and avert negative energy balance in critically ill patients, thereby improving outcomes.

Parenteral nutrition is increasingly used to support hospitalized dogs and cats. Published assessments of outcome are limited.

The purpose of this work is to review the clinical concepts behind the use of the parenteral nutrition in veterinary medicine literature in dogs and cats.

Key words: parenteral nutrition, energy requirements, malnutrition, overfeeding, dog, cat

Riassunto

L'importanza della nutrizione in ambito ospedaliero non può essere sottovalutata. La malnutrizione è un problema comune e serio soprattutto nei pazienti in condizioni critiche in cui un bilancio energetico negativo è associato ad un aumento di morbilità e mortalità. L'aumentata incidenza di complicazioni attribuibili a malnutrizione è correlata ad un aumento dei tempi di ospedalizzazione e dei costi sanitari complessivi. Sebbene una nutrizione enterale precoce sia il metodo preferito per alimentare i pazienti in condizioni critiche, la nutrizione enterale da sola spesso non riesce a fornire adeguate calorie e sostanze nutritive nei pazienti critici, che hanno frequentemente un metabolismo aumentato. La nutrizione parenterale, o l'integrazione di una nutrizione enterale insufficiente con una nutrizione parenterale, può ottimizzare il sostegno nutrizionale ed evitare un bilancio energetico negativo nei pazienti critici, in modo da migliorarne l'evoluzione clinica.

La nutrizione parenterale è utilizzata sempre più per sostenere cani e gatti ricoverati in ospedale, ma le pubblicazioni sulla valutazione dei risultati in medicina veterinaria sono limitate.

Scopo di questo lavoro è di rivedere i concetti clinici alla base dell'uso della nutrizione parenterale nella letteratura medica veterinaria in cani e gatti.

Parole chiave: nutrizione parenterale, fabbisogno energetico, malnutrizione, sovralimentazione, cane, gatto

1. INTRODUZIONE	3
2. NUTRIZIONE PARENTERALE: DEFINIZIONI	5
3. NUTRIZIONE PARENTERALE: STATO DELL'ARTE	6
4. INDICAZIONI PER LA NUTRIZIONE PARENTERALE: SELEZIONE DEI PAZIENTI	11
5. INDICAZIONI PER LA NUTRIZIONE PARENTERALE: CONFRONTO CON LA MEDICINA UMANA	14
6. VALUTAZIONE NUTRIZIONALE	16
7. NUTRIZIONE PARENTERALE	21
7.1. COMPONENTI DELLA NUTRIZIONE PARENTERALE	21
7.1.1. AMINOACIDI	21
7.1.2. DESTROSIO	22
7.1.3. LIPIDI	23
7.1.4. MINERALI	25
7.1.5. VITAMINE	25
7.2. SCELTA DELLA SOLUZIONE PER NUTRIZIONE PARENTERALE	27
7.2.1. SINGOLI COMPONENTI	27
7.2.2. ASSOCIAZIONI COMMERCIALI	27
7.2.3. MISCELAZIONE DEI SINGOLI COMPONENTI	28
7.3. FORMULAZIONE DEI FABBISOGNI NUTRIZIONALI PARENTERALI	30
7.3.1. FABBISOGNI CALORICI	30
7.3.2. ALTRI FABBISOGNI NUTRITIVI	32
7.4. FORMULAZIONE DELLA NUTRIZIONE PARENTERALE	33
7.5. SOMMINISTRAZIONE	37
7.5.1. CATETERE	37
7.5.2. SOLUZIONI PER NUTRIZIONE PARENTERALE	38
7.5.3. AVVIO DELLA NUTRIZIONE PARENTERALE	39
7.5.4. COMPLICAZIONI POTENZIALI	40
7.5.5. REFEEDING SYNDROME	43
7.5.6. MONITORAGGIO DEL PAZIENTE	45
7.5.7. INTERRUZIONE DELLA NUTRIZIONE PARENTERALE	47
8. OBIETTIVI FUTURI	48
9. BIBLIOGRAFIA	49

1. INTRODUZIONE

Animali malati e feriti subiscono cambiamenti metabolici che li mettono ad alto rischio di malnutrizione e delle sue complicanze successive. In un animale sano che non riceve calorie sufficienti per soddisfare i suoi fabbisogni, il corpo compensa questo deficit calorico a breve termine riducendo il suo metabolismo e il rilascio di catecolamine ed ormoni dello stress, ed utilizzando prima il glicogeno epatico e poi mobilitando gli aminoacidi dal muscolo (aminoacidi che vengono utilizzati nella gluconeogenesi). Le riserve di glicogeno si esauriscono rapidamente, in particolare nei carnivori come i gatti. Anche se questi processi possono fornire l'energia necessaria, sono fonti di energia inefficienti, quindi entro qualche giorno, l'animale sano si adatta, riducendo il turnover proteico e utilizzando preferenzialmente il grasso. Con questo processo, un animale sano può sopravvivere per un lungo periodo senza cibo, a condizione che l'acqua a disposizione sia sufficiente (Bartges *et al.*, 2012; Chan *et al.*, 2012; Chan, 2009; Thomovsky *et al.*, 2007a).

In animali malati o feriti, tuttavia, questa normale risposta adattativa a un deficit calorico non si verifica. La produzione di catecolamine e ormoni dello stress aumenta portando a insulino resistenza, proliferazione di mediatori dell'infiammazione ed una rapida evoluzione della malnutrizione. Molti di questi animali hanno un metabolismo a riposo accelerato e continuano a mobilitare le proteine, perpetuando la perdita di massa magra (Bartges *et al.*, 2012; Chan *et al.*, 2012; Chan, 2009; Thomovsky *et al.*, 2007a).

Il problema con questa continua perdita di massa corporea magra è che tutte le proteine del corpo sono rappresentate da tessuto funzionale, rispetto a grassi e carboidrati, che hanno entrambi delle aree di deposito. Una perdita di massa corporea magra in un animale malato o ferito si verifica, in una certa misura, anche se all'animale vengono fornite calorie sufficienti (Chan *et al.*, 2012; Zsombor-Murray *et al.* 1999; Nordenstrom, 1992).

Anche se non è stato dimostrato negli animali da compagnia, in medicina umana un bilancio energetico negativo è associato ad un aumento della morbilità e della mortalità nei pazienti in condizioni critiche. L'aumento dell'incidenza della complicazioni attribuite alla malnutrizione è correlato ad un aumento dei tempi di ospedalizzazione e dei costi delle cure mediche (Chan *et al.*, 2012; de Aguilar-Nascimento *et al.*, 2012; Mesejio *et al.*, 2011a; Villet *et al.*, 2005; Schneider *et al.*, 2004; Correia *et al.* Waitzberg, 2003). Viceversa, la durata dell'ospedalizzazione aumenta il rischio di malnutrizione, indipendentemente dal tipo e dalla gravità della malattia (de Aguilar-Nascimento *et al.*, 2012).

L'obiettivo principale della terapia nutrizionale in terapia intensiva è quello di ostacolare il declino dello stato nutrizionale. Per alimentare pazienti critici in terapia intensiva che non possono tollerare un'alimentazione enterale i medici umani utilizzano per il supporto nutrizionale la nutrizione parenterale (Peterson *et al.* Chen, 2010).

L'impiego della nutrizione parenterale in casi adeguatamente selezionati può migliorare l'evoluzione clinica, ridurre i tempi di ospedalizzazione e anche i costi complessivi per le cure del paziente (de Aguilar-Nascimento *et al.*, 2012; Mesejio *et al.*, 2011a; Peterson *et al.* Chen, 2010; Braunschweig *et al.*, 2001; Heyland *et al.*, 1998; VeteransStudy Group, 1991).

In medicina veterinaria in molti pazienti ospedalizzati si viene a creare, per diversi motivi correlati alla patologia o alla psicologia dell'animale, una condizione di anoressia persistente che conduce il clinico a prendere in considerazione il supporto nutrizionale come parte integrante del piano terapeutico di quel paziente. Questa scelta condiziona il successo della terapia stessa poiché la perdita di massa magra influisce negativamente su guarigione delle ferite, funzione immunitaria, forza (muscolatura sia scheletrica sia respiratoria) e, infine, prognosi, complicando l'evoluzione di malattie lievi e gravi (Chan *et al.*, 2012; Chan, 2009; Thomovsky *et al.*, 2007a; Thomovsky *et al.*, 2007b; Zsombor-Murray *et al.*, 1999; Thatcher, 1996; Barton, 1987).

Un adeguato supporto nutrizionale può ridurre la quantità di massa magra perduta e le conseguenze di questa perdita. Pertanto l'obiettivo di un supporto nutrizionale negli animali ricoverati in ospedale non deve essere soltanto il trattamento di quelli che sono già malnutriti, ma anche ridurre al minimo lo sviluppo di malnutrizione negli animali a rischio (Chan *et al.*, 2012; Chan, 2009; Zsombor-Murray *et al.* 1999).

E' opinione comune, sia in medicina umana sia veterinaria, che la nutrizione enterale rappresenti la metodologia di supporto nutrizionale preferibile, ma è altresì vero che la nutrizione parenterale è il metodo di scelta quando la via enterale è controindicata (Chan *et al.*, 2012; Thomovsky *et al.*, 2007a; Zsombor-Murray *et al.*, 1999).

I progressi nella formulazione di soluzioni nutrizionali parenterali e nelle tecniche di somministrazione ne rendono l'uso sempre più semplice nelle cliniche veterinarie, fermo restando fondamentale un'accurata selezione dei casi, uno staff adeguatamente preparato e uno scrupoloso monitoraggio dei pazienti (Chan *et al.*, 2012).

2. NUTRIZIONE PARENTERALE: DEFINIZIONI

La nutrizione parenterale può essere somministrata tramite una vena centrale o una vena periferica. La TPN (*total parenteral nutrition*) viene definita come una soluzione che apporta tutti i fabbisogni di calorie e proteine degli animali (idealmente, anche tutti i fabbisogni di micronutrienti) ed è somministrata attraverso una vena centrale (Zsombor-Murray *et al.* 1999). In realtà, poiché i fabbisogni specifici di cani e gatti in condizioni critiche non sono stati studiati completamente, come invece avvenuto in medicina umana, la TPN, così come viene praticata in veterinaria, non può fornire tutti i nutrienti richiesti dal paziente (Bartges *et al.*, 2012; Queau *et al.*, 2011; Thomovsky *et al.*, 2007a).

La PPN fornisce solo una parte di energia dell'animale, proteine, nutrienti e di altri fabbisogni (Zsombor-Murray *et al.* 1999).

L'abbreviazione PPN viene utilizzata per riferirsi alla nutrizione parenterale parziale (*partial parenteral nutrition*), che può essere fornita sia attraverso una vena periferica sia centrale (Chan *et al.*, 2012). Altri autori, invece, utilizzano l'abbreviazione PPN per riferirsi alla nutrizione parenterale periferica (*peripheral parenteral nutrition*), definendola anche nutrizione parenterale parziale, quindi intesa esclusivamente come soluzione somministrata attraverso una vena periferica (Thomovsky *et al.*, 2007a; Zsombor-Murray *et al.* 1999).

Queau *et al.* (2011) raccomandano l'utilizzo dei termini CPN (*central parenteral nutrition*) e PPN (*peripheral parenteral nutrition*) per le soluzioni somministrate, rispettivamente, in una vena centrale e in una vena periferica.

Il contenuto relativamente basso di nutrienti della PPN la rende più adatta a prevenire una malnutrizione che a correggere deficit nutrizionali già esistenti. In medicina umana la PPN è indicata per uso a breve termine, di solito 2 settimane o meno ed è considerata più utile come terapia ponte durante i periodi di transizione in cui l'assunzione per via orale o enterale non è ottimale o in circostanze che non giustificano l'immissione di un catetere venoso centrale (Worthington *et al.* Gilbert, 2012).

3. NUTRIZIONE PARENTERALE: STATO DELL'ARTE

La nutrizione parenterale è utilizzata di routine in pazienti umani sin dalla fine del 1960. Tuttavia, l'uso della nutrizione parenterale è datato già al 1656 quando Sir Christopher Wren somministra vino e birra in cani usando una penna d'oca e una vescica di suino (Vinnars *et Wilmore*, 2003). Sebbene ci siano sporadiche segnalazioni di impiego della nutrizione per via endovenosa, come la somministrazione endovenosa di sale e latte in pazienti umani affetti da colera nel 1832, è alla metà del 1900 che i medici iniziano, conducendo esperimenti meglio organizzati, a fornire sostanze nutritive per via endovenosa (Vinnars *et Wilmore*, 2003). Elman comincia la somministrazione di proteine idrolizzate e glucosio attraverso le vene periferiche alla fine del 1930 e nel 1947 pubblica un libro sulla nutrizione parenterale in chirurgia (Kinney, 2001). Meng e Early iniziano ad usare emulsioni di lipidi nei cani nel 1940 e pubblicano un articolo sulla nutrizione parenterale nei cani nel 1949 (Kinney, 2001). Tuttavia, è nel 1968 che i medici dell'Università della Pennsylvania pubblicano un articolo fondamentale sulla nutrizione parenterale nei cani (Dudrick *et al.*, 1968). Questi autori nutrono sei cuccioli maschi di beagle iniziando a 12 settimane di età per un totale di 72-256 giorni, confrontandoli con loro fratelli alimentati oralmente durante lo stesso periodo di tempo. I cuccioli alimentati per via parenterale crebbero ad un ritmo più veloce e alla fine dello studio risultarono più grandi rispetto a loro fratelli. Nella stessa pubblicazione, Dudrick *et al.* riportano anche i risultati dell'alimentazione di 30 pazienti umani con TPN per un periodo di 10-200 giorni (Dudrick *et al.*, 1968).

L'articolo di Dudrick diviene l'inizio di una nuova era nel supporto nutrizionale per i pazienti ospedalizzati. Dopo il riconoscimento che le persone (e i cani) possano essere nutrite con successo per periodi relativamente lunghi per via endovenosa, medici e ricercatori procedono a sviluppare modi per meglio realizzare questo obiettivo. Due questioni affrontate fin dall'inizio sono lo sviluppo di metodi migliori per l'accesso venoso centrale e la formulazione di miscele nutrizionali parenterali. Una volta che queste tecniche vengono ulteriormente sviluppate, una grande attenzione comincia ad essere focalizzata sulla malnutrizione (sua prevalenza, suoi effetti dannosi, e metodi per la prevenzione e la terapia). Nel 1976, Butterworth è il primo a riferire un'associazione tra la mortalità e la morbilità associata alla malnutrizione nei pazienti ospedalizzati (Butterworth, 1976). Ben presto diviene ampiamente riconosciuto che la malnutrizione ospedaliera rappresenta un problema importante nella gestione complessiva del paziente. Studi clinici vengono condotti testando benefici, complicanze e tempi della nutrizione parenterale. In molti di questi studi, non viene dimostrata una giustificazione dell'uso di routine della TPN perioperatoria e, al contrario, questa è spesso associata a più complicazioni rispetto alla nutrizione enterale o alla mancanza totale di una qualunque nutrizione (Gramlich *et al.*, 2004; Braunschweig *et al.*, 2001; Heyland *et al.*, 1998; Veterans Study Group, 1991; Detsky *et al.*, 1987). Tuttavia, alcune popolazioni di pazienti, come quelli affetti da malnutrizione, appaiono beneficiare di nutrizione parenterale, migliorando l'evoluzione clinica e riducendo i tempi di ospedalizzazione e i costi delle cure (Braunschweig *et al.*, 2001; Heyland *et al.*, 1998; Veterans Study Group, 1991). Più recentemente in medicina umana, sono state condotte analisi per determinare specifiche popolazioni di pazienti nelle quali la nutrizione parenterale risulterebbe più vantaggiosa (Simpson *et Doig*, 2005; Gramlich *et al.*, 2004; Braunschweig *et al.*, 2001; Heyland *et al.*, 1998). Attualmente,

la ricerca in nutrizione parenterale in medicina umana si sta concentrando su come ottimizzare la selezione dei pazienti che potranno beneficiare di una nutrizione parenterale e migliorare le formulazioni.

Sebbene i cani siano stati spesso utilizzati come modelli per lo studio della nutrizione parenterale, l'uso clinico della nutrizione parenterale in specie animali da compagnia è una modalità terapeutica relativamente nuova. La prima relazione dell'uso della nutrizione parenterale in animali da compagnia risale al 1977 in un articolo sul mantenimento con successo di 10 cani per un massimo di 1 mese utilizzando la TPN (Carter *et al.*, 1977). Nel 1989, Lippert *et al.* utilizzano la TPN in sette gatti normali per 14 giorni. In questo studio, i gatti furono alimentati al fabbisogno energetico di mantenimento (*maintenance energy requirements* MERs, calcolato in tale studio come 1,4 x fabbisogno energetico a riposo, *resting energy requirements* RERs). Tuttavia, in un gruppo, le calorie fornite da proteine furono incluse nei calcoli, mentre in un altro gruppo, non furono incluse. Pertanto quest'ultimo gruppo effettivamente ricevette calorie in eccesso di MER. I gatti che furono alimentati più del MER svilupparono vomito, ulcerazioni orali, e iperglicemia. Tutti i gatti svilupparono anemia, trombocitopenia, ipertrigliceridemia, atrofia dei villi e modificazioni epatocellulari (Lippert *et al.*, 1989).

Nel 1993, Lippert *et al.* pubblicano il primo studio retrospettivo sull'uso della TPN in pazienti clinici, riportando i risultati dell'uso della TPN in 72 cani e 12 gatti. La durata mediana della TPN fu di 3,8 giorni, con un intervallo di 1-14 giorni. Si verificarono trentanove complicanze meccaniche e le complicanze metaboliche furono comuni, tra cui iperglicemia (37%), alterazioni elettrolitiche (30%) e iperlipidemia (23%). Sette per cento degli animali svilupparono sepsi (cioè, segni clinici di sepsi in combinazione con una cultura positiva della punta del catetere o del sangue) (Lippert *et al.*, 1993). In questo studio, sia calorie totali sia proteine furono somministrate ad un livello superiore a quello che attualmente avviene nella maggior parte dei casi (Chan *et al.*, 2012).

Il maggiore studio retrospettivo successivo viene pubblicato nel 1998 riportando i risultati dell'uso di TPN in 209 cani. Analogamente allo studio di Lippert, la durata mediana della somministrazione fu di 3,5 giorni (intervallo, da 0,5 a 25 giorni). Si verificarono 118 complicazioni meccaniche e il 37% dei cani ebbe almeno una complicazione meccanica. L'iperglicemia fu la più comune complicanza metabolica (32% dei cani valutati), ma 329 complicanze metaboliche individuali si verificarono in questa popolazione di cani. Il sette per cento degli animali sviluppò sepsi. Il tasso di complicazioni complessivo fu di 0,52 complicazioni al giorno di TPN (Reuter *et al.*, 1998).

Inoltre sono stati pubblicati due studi retrospettivi sull'uso della TPN nei gatti. La durata mediana della somministrazione della TPN in questi studi fu di 4,8 (Crabb *et al.*, 2006) e 3,7 (Pyle *et al.*, 2004) giorni. Sebbene il numero di complicanze meccaniche e settiche furono simili tra i due studi, il 18% dei gatti nello studio Crabb *et al.* divenne iperglicemico, rispetto al 47% nel più grande studio Pyle *et al.* Il tasso di complicanze complessivo fu di 0,62 per ogni giorno di TPN nello studio Pyle e 0,29 nello studio Crabb. Ci furono anche due risultati interessanti relativi l'iperglicemia in questi due studi. In primo luogo, lo studio di Pyle *et al.* mostrò che l'iperglicemia era significativamente associata ad un tasso di aumento della mortalità 24 ore dopo l'inizio del TPN. In questo studio, il fabbisogno energetico dei gatti fu calcolato moltiplicando il fabbisogno energetico

a riposo (RER) per un fattore di malattia. Nello studio di Crabb *et al.*, i gatti in cui fu moltiplicato il RER per un fattore di malattia ebbero una maggiore probabilità di sviluppare iperglicemia rispetto a quelli in cui fu fornito un fabbisogno di energia pari o inferiore al RER (Crabb *et al.*, 2006; Pyle *et al.*, 2004).

Altri due studi sono stati pubblicati sulla nutrizione parenterale parziale in pazienti veterinari. Uno in cui si utilizzò una soluzione commerciale tre-in-uno contenente glucosio, aminoacidi e lipidi che forniva 1,26 kcal/kg/ora per un tempo compreso tra 10 e 24 ore/die con una mediana di 36 ore. In questo studio, trombi venosi o tromboflebiti furono la causa più comune di insuccesso del catetere (Chandler *et al.*, 2006). Ed uno studio retrospettivo in cui si utilizzò una PPN tre-in-uno in 80 cani e 47 gatti con un tempo medio di somministrazione di 3 giorni. Come negli studi precedenti, l'iperglicemia fu la complicazione metabolica principale (15% degli animali totali). Si verificarono anche ventiquattro altre complicanze metaboliche e furono documentati quattro casi di sepsi (3%). Il tasso di complicanze fu 0,18 e 0,15 complicanze per giorno di PPN in cani e gatti, rispettivamente. Una caratteristica rilevante di questo studio fu che gli animali che ricevettero una nutrizione enterale in combinazione con la somministrazione della PPN ebbero più probabilità di sopravvivere rispetto agli animali che non ne ricevettero (Chan *et al.*, 2002a).

Ad oggi, questi sono tra gli studi più completi pubblicati sui risultati di utilizzo della nutrizione parenterale nei pazienti clinici (Figura 1a). Tuttavia, esistono molti altri studi che sono stati utili per migliorare l'impiego della nutrizione parenterale nei cani. Il primo è uno studio di Chandler *et al.* (2000a) in cui fu somministrata una soluzione di aminoacidi, una soluzione di destrosio e una soluzione elettrolitica per confrontare i loro effetti sul bilancio azotato. Queste soluzioni furono somministrate separatamente a tre cani sani attraverso una vena periferica per 10 ore al giorno per 4 giorni. Solo la soluzione di aminoacidi portò un bilancio azotato positivo, suggerendo che in cani sani forniva sufficienti aminoacidi per prevenire la disgregazione della massa corporea magra (Chandler *et al.*, 2000a).

Nel 2001, Mauldin *et al.* riportano uno studio di valutazione della nutrizione parenterale in cani sani. In questo studio, i cani ricevettero infusioni endovenose di soluzione di Ringer non lattato o soluzioni isocaloriche contenenti 0, 1,36 o 2,04 g di aminoacidi per chilogrammo di peso corporeo al giorno, con le calorie rimanenti (per soddisfare il MER) fornite da soluzioni di destrosio e lipidi per 12 ore al giorno per 7 giorni. Gli autori dimostrarono un bilancio azotato negativo in tutti i pazienti ad esclusione di quelli che ricevevano un'integrazione di aminoacidi (Mauldin *et al.*, 2001).

Nel 2003, Zentek *et al.* pubblicano uno studio sulla nutrizione parenterale in cani da laboratorio sani utilizzando una soluzione tre-in-uno con la maggior parte delle calorie fornite da glucosio o da lipidi. In questo studio, una PPN fu somministrata ciclicamente (più di 10 ore al giorno) per soddisfare il MER. A seconda della formula (glucosio o lipidi), i cani ebbero un aumento significativo di glicemia e trigliceridi, ma non ci furono differenze significative nelle concentrazioni ormonali (per esempio, *insulin-like growth factor-1*, insulina, glucagone, T3, T4) (Zentek *et al.*, 2003).

Nel 2011, Queau *et al.* pubblicano uno studio retrospettivo (2000-2008) su 319 cani e 112 gatti (Figure 1b, 1c e 1d). In questo studio la pancreatite fu la diagnosi più comune (109 cani, 34 gatti) e morirono 137 cani e 112 gatti. Cani e gatti ricevettero rispettivamente il $113 \pm 40\%$ e il 103

± 32% del fabbisogno energetico a riposo, ma la quantità di calorie fornite attraverso il supporto nutrizionale diminuì significativamente nel corso dei nove anni dello studio. Complicanze meccaniche (81 cani, 16 gatti) e settiche (20 cani, 6 gatti) non furono associate a morte. L'iperglicemia fu la complicanza metabolica più comune (96 cani, 31 gatti). L'ipercreatininemia nei cani (8) fu l'unica complicazione associata a morte. Una malattia renale cronica nei cani, la lipidosi epatica nei gatti ed una maggiore durata di un apporto calorico inadeguato prima della nutrizione parenterale, in entrambe le specie, furono associate negativamente alla sopravvivenza. Fattori associati positivamente alla sopravvivenza inclusero una maggior durata della somministrazione di nutrizione parenterale in entrambe le specie, la nutrizione enterale in gatti affetti da qualsiasi malattia e l'alimentazione enterale nei cani affetti da malattie respiratorie (Queau *et al.*, 2011).

Uno studio in vitro è stata anche pubblicato sulla valutazione degli effetti fisici sulla stabilità delle soluzioni per nutrizione parenterale basate su lipidi (Thomovsky *et al.*, 2008). Questa è un'informazione importante poiché fattori quali la temperatura e la manipolazione possono influenzare la stabilità fisica delle soluzioni per nutrizione parenterale. Questo numero crescente di studi è stato utile per una migliore comprensione del metabolismo degli aminoacidi per via parenterale in animali da compagnia e servirà come base su cui basare la futura ricerca sui requisiti specifici di animali malati e feriti (Chan *et al.*, 2012).

	Lippert	Reuter	Chan	Pyle	Crabb
Years included in study	1985-1989	1988-1995	1994-1999	1994-2001	1991-2003
Dogs included (n)	72	209	80	0	0
Cats included (n)	12	0	47	75	40
Major indication	Gastrointestinal	Pancreatitis	Pancreatitis	Pancreatitis	Hepatic
Duration of PN in days (median [range])	3.8 (1-14)	3.5 (0.5-25)	3.0 (0.3-8.8)	4.8 (0.5-18.5)	3.7 (0.3-9.5)
Weight change (mean)	3-4%	0.2 kg	0.3 kg	0.23 kg (n = 25)	0.0 kg
Mechanical complications (number)	39	118	25	19	12
Hyperglycemia (%)	37	32	15	47	23
Septic complications (%)	7	7	4	0	0
Total complications (per day of PN)	0.42	0.52	0.16	0.62	0.29
Survival (%)	70	51	73	48	60

Figura 1a - Cinque studi retrospettivi sulla nutrizione parenterale in cani e gatti (Chan *et al.*, 2012).

	Dogs (n = 319)	Cats (n = 112)
Age (years; mean \pm SD)	7.9 \pm 4.14	9.7 \pm 4.40
Sex (n; Male, Female)	M = 162, F = 157	M = 65, F = 47
Weight (kg; mean \pm SD)	18.8 \pm 13.73	4.9 \pm 1.62
BCS (median [range])	5 [1–9]	5 [1–9]
Most common diagnoses		
Pancreatitis	109 (34%)	34 (30%)
Gastroenteritis	87 (27%)	25 (22%)
Hepatopathy ^a	60 (18%)	26 (23%)
Hepatic lipidosis	0 (0%)	21 (19%)
Acute kidney injury	80 (25%)	12 (11%)
Chronic kidney disease	35 (11%)	13 (12%)
Respiratory disease	106 (33%)	18 (16%)
Cardiovascular disease	54 (17%)	13 (12%)
Neurologic disease	34 (11%)	13 (12%)
Oncologic disease	41 (13%)	15 (13%)
Diabetes mellitus ^b	17 (5%)	12 (11%)

BCS, body condition score.

^aExcept hepatic lipidosis.

^bIncludes animals with keto-acidosis.

Figura 1b – Caratteristiche della popolazione nello studio di Queau *et al.* (2011).

Duration (hours) of	Dogs			Cats		
	Mean \pm SD	Median	Range	Mean \pm SD	Median	Range
Hospitalization	247 \pm 159.3	214	32–1096	194 \pm 118.3	173	23–599
Hospitalization before PN	83 \pm 82.4	72	0–984	58 \pm 51.2	48	3–240
Inadequate caloric intake before PN	164 \pm 124.6	144	0–972	183 \pm 165.5	120	20–720
Anorexia before PN	100 \pm 87.3	84	0–672	92 \pm 108.5	72	0–720
PN administration before reaching PN goal rate	16 \pm 13.0	12	0–86	18 \pm 15.2	13	0–69
PN administration	107 \pm 82.1	93	3–548	96 \pm 79.1	80	14–429

Figura 1c – Durata (ore) delle variabili collegate alla nutrizione parenterale nello studio di Queau *et al.* (2011).

	Dogs		Cats	
	Before PN	During PN	Before PN	During PN
Hyperglycemia ^b	26% (55/213)	61% (96/158)	56% (48/85)	84% (31/37)
Hypoalbuminemia	91% (100/110)	90% (9/10)	40% (16/40)	25% (6/24)
Hyponatremia	28% (57/206)	34% (50/149)	54% (42/78)	56% (20/36)
Hypokalemia	53% (109/206)	39% (38/97)	51% (39/76)	51% (19/37)
Hyperbicarbonatemia	18% (37/206)	30% (51/169)	53% (31/58)	56% (15/27)
Hypochloridemia	10% (18/181)	13% (22/163)	51% (30/59)	35% (10/29)
Hypocalcemia (iCa)	22% (32/144)	26% (29/112)	0% (0/37)	3% (1/37)
Hypophosphatemia	12% (13/110)	9% (9/97)	19% (6/31)	28% (7/25)

^aDenominators correspond to the animals for which data were available. For abnormal values developing during PN, the denominator corresponds to animals that did not present with this abnormality before PN initiation.

^bDiabetic animals excluded.

Figura 1d – Anormalità biochimiche più frequenti nello studio di Queau *et al.* (2011).

4. INDICAZIONI PER LA NUTRIZIONE PARENTERALE: SELEZIONE DEI PAZIENTI

Un qualsiasi tipo di supporto nutrizionale comporta un certo rischio di complicanze e la nutrizione parenterale non è un'eccezione. Gli studi condotti su persone hanno dimostrato che la nutrizione parenterale in alcune popolazioni di pazienti in realtà aumenta il rischio di complicanze e peggiora il risultato (Worthington *et al.*, 2012; Simpson *et al.*, 2005; Gramlich *et al.*, 2004; Braunschweig *et al.*, 2001; Heyland *et al.*, 1998; Veterans Study Group, 1991; Detsky *et al.*, 1987). Pertanto, un'accurata selezione del paziente è particolarmente importante. Idealmente, si dovrebbe selezionare solo quei pazienti che potrebbero trarre beneficio dalla nutrizione parenterale, ma criteri di selezione adeguati non sono ancora noti in persone o animali da compagnia. La maggior parte degli animali da compagnia ricevono la nutrizione parenterale per periodi relativamente brevi (3 o 4 giorni), e si deve stabilire se la somministrazione a breve termine di nutrizione parenterale sia utile. Occasionalmente, la nutrizione parenterale viene somministrata per periodi più prolungati, e come sempre si deve considerare il rapporto rischio-beneficio (Chan *et al.*, 2012).

Un approccio valido è "se l'intestino funziona, usalo!", e la nutrizione parenterale non deve essere la prima opzione in un animale malato o ferito. La via enterale dovrebbero sempre essere considerata prima perché più sicura, più pratica, fisiologicamente più sana (previene l'atrofia della mucosa, mantiene l'immunocompetenza locale e preserva la normale flora microbica) e meno costosa (Bartges *et al.*, 2012; de Aguilar-Nascimento *et al.*, 2012; Wernerman, 2012; Worthington *et al.*, 2012; Peterson *et al.*, 2010; Eirmann, 2009; Thomovsky *et al.*, 2007a; Zsombor-Murray *et al.*, 1999; Mainous *et al.*, 1994).

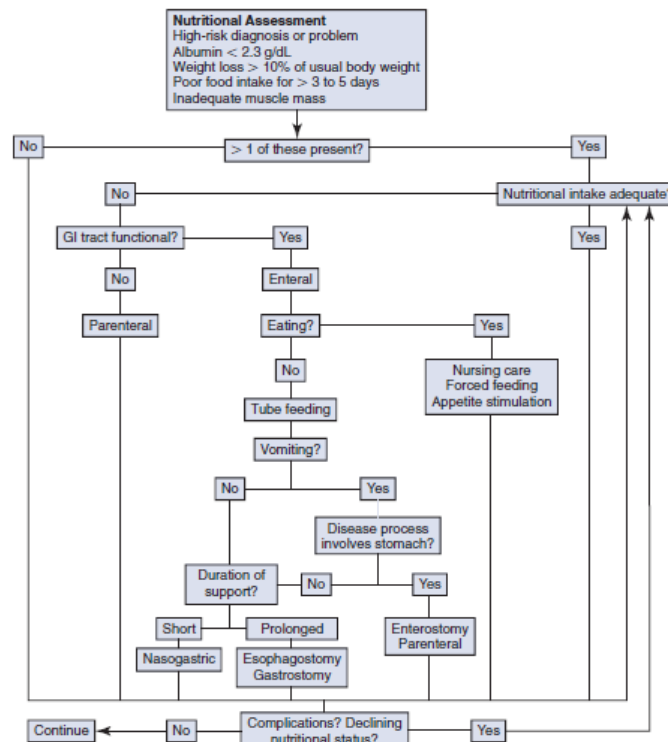


Figura 2 – Algoritmo per il supporto nutrizionale proposto da Bartges *et al.* (2012).

Se solo alcuni segmenti del tratto gastrointestinale sono funzionanti, si dovrebbe considerare di utilizzarli. Ad esempio, un cane o un gatto con esofagite grave devono essere considerati candidati per un sondino di alimentazione per gastro o digiunostomia (Chan *et al.*, 2012). Nonostante questi vantaggi, vi sono situazioni in cui la via parenterale deve essere presa in considerazione. Le indicazioni per il supporto nutrizionale parenterale sono quindi situazioni in cui un animale non può consumare calorie adeguate volontariamente e non può tollerare la nutrizione enterale, come ad esempio in pazienti con vomito intrattabile o rigurgito, quelli con grave malassorbimento o ostruzione gastrointestinale, gravi malattie infiammatorie intestinali, linfoma intestinale diffuso, pancreatite acuta necrotizzante e potenzialmente in pazienti che non possono proteggere le loro vie aeree (Bartges *et al.*, 2012; Chan *et al.*, 2012; Chan, 2009; Zsombor-Murray *et al.*, 1999). Nei pazienti che non tollerano di ricevere tutti i fabbisogni nutrizionali per via enterale, la nutrizione parenterale (nel caso più semplice quella periferica) può essere utilizzata anche per integrare un'alimentazione enterale. Teoricamente, fornendo anche una piccola quantità di nutrizione enterale in combinazione con la nutrizione parenterale si potrebbe contribuire a migliorare l'evoluzione clinica del paziente, proteggendo l'integrità della mucosa e riducendo al minimo la possibilità di traslocazione batterica e di sepsi (de Aguilar-Nascimento *et al.*, 2012; Peterson *et al.*, 2010; Zaloga, 2006; Zsombor-Murray *et al.*, 1999).

Le indicazioni specifiche per la nutrizione parenterale, secondo Chan *et al.* (2012), sono riportate nella Tabella 1. La corretta selezione dei pazienti è un aspetto importante della valutazione nutrizionale perché la somministrazione di un supporto nutrizionale parenterale a pazienti che hanno poche possibilità di beneficiare di questa forma di nutrizione li sottopone al rischio di complicanze (Chan *et al.*, 2012).

TABELLA 1	Indicazioni per la Nutrizione Parenterale (Chan <i>et al.</i> , 2012)
	<ul style="list-style-type: none"> - Vomito - Rigurgito - Pancreatite acuta - Ostruzione intestinale - Malassorbimento grave - Ileo prolungato - Incapacità di proteggere le vie aeree (rischio di aspirazione)
<p>* Quando possibile la nutrizione enterale dovrebbe essere utilizzata per integrare la nutrizione parenterale (anche se fornita in quantità molto basse) per prevenire l'atrofia del tratto intestinale</p>	

Poiché la TPN fornirà idealmente tutte le calorie degli animali e le proteine, di solito è la modalità di scelta per un animale che richiede un'alimentazione parenterale. Gli svantaggi sono che richiede un catetere venoso giugulare e può essere associata a complicazioni metaboliche maggiori. La PPN può essere un'alternativa alla TPN in casi selezionati (Tabella 2), ma è importante tenere presente che essa non coprirà tutti i fabbisogni dell'animale (Chan *et al.*, 2012; Zsombor-Murray *et al.* 1999).

TABELLA 2	Indicazioni per la Nutrizione Parenterale Parziale (PPN) (Chan <i>et al.</i> , 2012)
	<ul style="list-style-type: none"> • Per mantenere lo stato nutrizionale, piuttosto che soddisfare completamente un paziente malnutrito. I pazienti debilitati dovrebbero ricevere una TPN oppure una combinazione di PPN e nutrizione enterale.
	<ul style="list-style-type: none"> • Animali con fabbisogni nutrizionali medi. Quelli con fabbisogni elevati (ad esempio: addome aperto, ampie ferite drenanti, vomito o diarrea gravi) dovrebbero ricevere una TPN.
	<ul style="list-style-type: none"> • Quando è previsto solo un supporto nutrizionale a breve termine in pazienti non debilitati (<5 giorni).
	<ul style="list-style-type: none"> • Per integrare una nutrizione orale o enterale.*
	<ul style="list-style-type: none"> • Quando non è disponibile una vena centrale.
<p>* Quando possibile la nutrizione enterale dovrebbe essere utilizzata per integrare la nutrizione parenterale (anche se fornita in quantità molto basse) per prevenire l'atrofia del tratto intestinale</p>	

In medicina umana, oltre il 90% dei medici e dietisti raccomanda vivamente l'avvio di un supporto nutrizionale (enterale o parenterale) entro 24-48 ore dopo che il paziente è ricoverato in un reparto di terapia intensiva e la nutrizione enterale è considerata come la prima opzione (de Aguilar-Nascimento *et al.*, 2012; Mesejio *et al.*, 2011b; Martindale *et al.*, 2009). Un inizio precoce della nutrizione enterale è associato ad un miglioramento dei risultati, una riduzione nella frequenza di infezioni, tempi di ospedalizzazione e costi di gestione dei pazienti post-chirurgici. L'attuazione di una nutrizione enterale precoce è quindi diventata la pratica standard nei pazienti umani nelle unità di terapia intensiva. Tuttavia, sebbene una precoce nutrizione enterale sia il metodo preferito per apportare nutrienti a pazienti in condizioni critiche, la nutrizione enterale da sola spesso non riesce a fornire calorie e nutrienti adeguati ai pazienti in condizioni critiche, che hanno frequentemente un metabolismo accelerato che porta a fabbisogni energetici più elevati ed una perdita di massa magra. Inoltre, l'attuazione ottimale della nutrizione enterale in terapia intensiva resta una sfida. La nutrizione enterale viene spesso interrotta nei pazienti di terapia intensiva per diversi motivi, come ad esempio indagini radiologiche o endoscopiche, chirurgia, problemi meccanici (pompa guasta, occlusione o malposizionamento della sonda gastrica) o intolleranza gastrointestinale (vomito, diarrea o distensione addominale). Il risultato finale di queste interruzioni o ritardi è l'incapacità di far corrispondere la reale assunzione calorica all'apporto calorico atteso. Al contrario, la nutrizione parenterale fornisce una percentuale significativamente maggiore di calorie. L'integrazione della nutrizione enterale con la nutrizione parenterale può ottimizzare il supporto nutrizionale ed evitare un bilancio energetico negativo o un ritardo nel raggiungimento degli obiettivi nutrizionali (Mesejio *et al.*, 2011b; Pichard *et al.*, 2009).

Vi è ancora dibattito circa i tempi di inizio di una nutrizione parenterale quando la nutrizione enterale è impossibile o non soddisfa gli obiettivi nutrizionali. Pochi dati sono stati generati su questo tema e alcune raccomandazioni contenute nelle linee guida attuali provenienti da diverse società sono controversi e basati su opinioni di esperti e dati non randomizzati (de Aguilar-Nascimento *et al.*, 2012; Wernerman, 2012).

Secondo Mesejio *et al.* (2011a) la nutrizione parenterale complementare alla nutrizione enterale deve iniziare quando non si ottiene il 60% dei fabbisogni nutrizionali entro il quarto giorno di ricovero o per almeno 2 giorni consecutivi durante il ricovero (Mesejio *et al.*, 2011a; Mesejio *et al.*, 2011b).

Dello stesso parere sono Heidegger *et al.* (2007) che, nel quadro di una revisione della letteratura, propongono di avviare l'integrazione con la nutrizione parenterale nel caso in cui la nutrizione enterale non riesca a soddisfare almeno il 60% del fabbisogno calorico desiderato entro 3 giorni di ricovero. Essi inoltre suggeriscono che l'integrazione con la nutrizione parenterale debba consentire il raggiungimento del 100% dei livelli di energia e di proteine desiderati dal quarto giorno di ricovero e che la nutrizione parenterale sia gradualmente diminuita mano a mano che la nutrizione enterale si avvicina agli obiettivi nutrizionali (Heidegger *et al.*, 2007).

In questo contesto, due importanti linee guida hanno steso raccomandazioni contrastanti. Le linee guida 2009 della European Society for Clinical Metabolism e Nutrition consigliano che tutti i

pazienti ai quali si ritenga non possa essere fornita una nutrizione normale entro 2-3 giorni dal ricovero ricevano una nutrizione parenterale entro 24 o 48 ore se la nutrizione enterale è controindicata. Al contrario, le linee guida 2009 della American Society for Parenteral and Enteral Nutrition stabiliscono che, se all'inizio la nutrizione enterale non è praticabile o non è disponibile durante i primi 7 giorni dopo il ricovero nell'unità di terapia intensiva, allora nessun'altra terapia nutrizionale specializzata deve essere fornita. Le stesse linee guida riservano la nutrizione parenterale ai pazienti senza segni di malnutrizione precedenti all'instaurarsi della condizione critica, solo dopo 7 giorni di ospedalizzazione e se la via enterale non è disponibile (de Aguilar-Nascimento *et al.*, 2012; Wernerman, 2012; Worthington *et al.*, 2012; Martindale *et al.*, 2009). Due studi hanno dimostrato che quando la nutrizione enterale non è praticabile l'inizio precoce della nutrizione parenterale non è associato ad un beneficio evidente (Kutsogiannis *et al.*, 2011; Casaer *et al.*, 2011). Anche secondo Wernerman (2012), in riferimento allo studio "the Early Parenteral Nutrition Completing Enteral Nutrition in Adult Critically Ill Patients (EPaNIC)" (Belgio 2007-2010), l'avvio precoce di una nutrizione parenterale nella maggior parte dei pazienti in terapia intensiva non sarebbe il miglior interesse ed risulterebbe più vantaggiosa una nutrizione parenterale avviata tardivamente (ottavo giorno di ricovero in terapia intensiva) rispetto ad una iniziata precocemente (terzo giorno).

In uno studio condotto in un'unità di terapia intensiva pediatrica su 90 pazienti la terapia nutrizionale viene avviata dopo un'iniziale stabilizzazione emodinamica, in media 72 ore dopo il ricovero. Secondo il protocollo applicato dagli autori, la nutrizione parenterale viene considerata come prima opzione solo nel caso in cui ci sia un tratto gastroenterico non funzionante. In caso contrario la prima scelta è la nutrizione enterale da sola o associata alla nutrizione parenterale. La combinazione di nutrizione parenterale e nutrizione enterale viene considerata utile per le prime 72 ore di terapia intensiva clinica o quando la nutrizione enterale da sola non è sufficiente a soddisfare le esigenze nutrizionali del paziente. Per i soggetti per i quali si utilizza la nutrizione enterale la prima opzione è il sondino naso-gastrico, in caso di insuccesso (residuo gastrico corrispondente a più del 50% del volume somministrato, distensione addominale, vomito, diarrea) il sondino postpilorico e, successivamente, la nutrizione parenterale (Zamberlan *et al.*, 2011).

6. VALUTAZIONE NUTRIZIONALE

L'identificazione degli animali che sono già malnutriti o quelli che sono ad alto rischio di diventare malnutriti è fondamentale.

Negli animali in condizioni critiche, l'alimentazione spesso non è considerata una priorità durante le prime fasi di rianimazione, stabilizzazione e test diagnostici. Tuttavia, questa popolazione è ad alto rischio per lo sviluppo di malnutrizione. Essere consapevoli dello stato nutrizionale di un animale al momento del ricovero e dei cambiamenti che si verificano durante il ricovero consente di ottimizzare la cura del paziente (Chan *et al.*, 2012).

Un intervento precoce che definisca una valutazione nutrizionale può prevenire o ridurre al minimo le complicanze della malnutrizione (Zamberlan *et al.*, 2011).

Talvolta è facile riconoscere l'immagine classica del paziente affamato come malnutrizione (Figura 3 - Animale ovviamente malnutrito) (Chan *et al.*, 2012).



Figura 3 - Animale ovviamente malnutrito. Questo cane richiede un supporto nutrizionale aggressivo (Chan *et al.*, 2012).

Tuttavia, molti pazienti hanno segni più subdoli di malnutrizione o sviluppano una malnutrizione durante il ricovero, perché il rischio per malnutrizione non è stato riconosciuto abbastanza presto da prevenirlo (Figura 4) (Chan *et al.*, 2012).



Figura 4 - La malnutrizione può essere subdola nei primi stadi. Questo cane mangia progressivamente meno da una settimana come conseguenza di un'insufficienza renale cronica. Non è "ovviamente" magro ma ha già cominciato a mostrare una perdita di massa muscolare. Un appropriato supporto nutrizionale può aiutarlo a minimizzare ulteriori perdite (Chan *et al.*, 2012).

Anche gli animali obesi sono a rischio di malnutrizione (Figura 5), perché se perdono peso, perderanno la massa corporea magra piuttosto che grasso (Chan *et al.*, 2012).



Figura 5 – Anche un animale obeso può diventare rapidamente malnutrito in ospedale quando malato o ferito. Se sono fornite calorie insufficienti, il gatto perderà peso ma questa perdita sarà massa magra funzionale piuttosto che grasso (Chan *et al.*, 2012).

La valutazione dello stato nutrizionale dovrebbe essere integrata nell'esame quotidiano di ciascun paziente (Chan *et al.*, 2012). La valutazione nutrizionale identifica i pazienti malnutriti che richiedono il supporto nutrizionale e identifica anche i pazienti a rischio di malnutrizione in cui il supporto nutrizionale aiuta a prevenire la malnutrizione (Chan, 2009; Chan, 2004; Michel, 1993). In medicina umana una condizione nutrizionale sconosciuta o una valutazione nutrizionale errata ed il conseguente apporto di nutrienti inadeguato sono considerati tra le cause di sviluppo e perpetuazione della malnutrizione durante l'ospedalizzazione (Zamberlan *et al.*, 2011).

Per molti anni, i ricercatori hanno cercato di sviluppare una singola misura o un gruppo di misure che identificasse la malnutrizione negli esseri umani. Purtroppo, pochi di questi hanno lavorato bene su una base clinica. Di conseguenza, la maggior parte dei nutrizionisti in medicina umana e veterinaria utilizzano una valutazione clinica globale soggettiva per identificare i pazienti che necessitano di supporto nutrizionale (Tabella 3) (Chan *et al.*, 2012; Mesejio *et al.*, 2011c). Quando valutata da esperti viene considerata, in medicina umana, il parametro più affidabile di malnutrizione al momento del ricovero (Mesejio *et al.*, 2011c).

Nei pazienti ricoverati in terapia intensiva pediatrica è considerata molto importante, per la valutazione nutrizionale e il successivo monitoraggio, la valutazione antropometrica basata su misure (peso, altezza o lunghezza, circonferenza del braccio e spessore della plica cutanea tricipitale) a partire dalle quali è possibile stimare le variazioni delle riserve proteiche del corpo. Tuttavia, soprattutto nei pazienti critici, la valutazione antropometrica è difficile da interpretare ed è, di conseguenza, difficile determinare se hanno avuto luogo variazioni di stato nutrizionale. I motivi possono essere diversi: le misurazioni possono essere influenzate da fattori causati da malattie o traumi (per esempio, ritenzione idrica e gonfiore); un tempo medio di ricovero di una settimana non è necessariamente un tempo sufficiente perché si verifichino alterazioni significative; una somministrazione precoce ed appropriata della terapia nutrizionale che aiuta a mantenere lo stato nutrizionale (Zamberlan *et al.*, 2011).

La valutazione clinica globale soggettiva include le informazioni anamnestiche (durata dei segni clinici, storia di anoressia o perdita di peso), i parametri clinici (malattia di base, grado della perdita di peso e/o perdita di massa muscolare, gravità della malattia, segni clinici, percorso anticipato di recupero) e i risultati di laboratorio (Chan *et al.*, 2012; Thomovsky *et al.*, 2007a).

Eventuali risultati clinici o di laboratorio che potrebbero specificatamente modificare il piano nutrizionale devono essere attentamente valutati. Gli esempi includono la presenza di insufficienza cardiaca congestizia (che richiederebbe la massima attenzione al volume dei liquidi), alterazioni elettrolitiche, iperglicemia, ipertrigliceridemia o encefalopatia epatica. Questi fattori vengono poi inseriti in una valutazione complessiva del grado di malnutrizione o di rischio per l'animale di sviluppo di malnutrizione. La prevenzione (o correzione) di carenze e squilibri nutrizionali può quindi essere ottenuta fornendo substrati energetici adeguati, proteine e micronutrienti (Chan *et al.*, 2012).

Chan *et al.* (2012) classificano gli animali ricoverati in tre gruppi:

1. già malnutriti (si veda la Figura 3);
2. non malnutriti, ma ad alto rischio per lo sviluppo di malnutrizione (Figura 6);



Figura 6 – Questo cane è anoressico ed è trattato con un addome aperto per una peritonite settica. Sebbene non sia ancora malnutrito, ha un alto rischio di diventarlo a causa della mancata assunzione di nutrienti e della grande perdita di proteine attraverso l'addome (Chan *et al.*, 2012).

3. non denutriti e a basso rischio per lo sviluppo di malnutrizione (Figura 7).

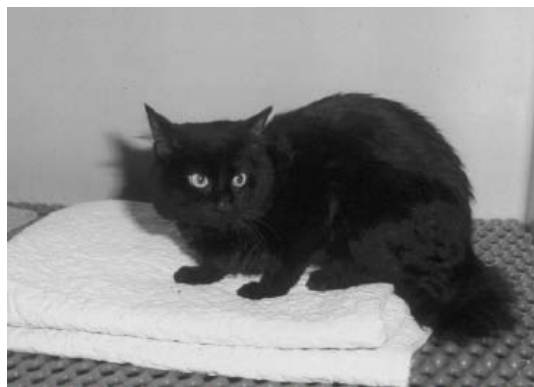


Figura 7 – Un gatto con asma che non è malnutrito e ha un basso rischio di diventarlo. Questo gatto non richiede un supporto nutrizionale immediato e può essere monitorato per assicurare un'adeguata assunzione di cibo. Ad ogni modo, se la malattia sottostante non si risolve rapidamente o l'animale continua ad essere anoressico, è richiesto un supporto nutrizionale (Chan *et al.*, 2012).

Gli animali del primo gruppo richiedono un rapido supporto nutrizionale (Chan *et al.*, 2012).

Gli animali del secondo gruppo richiedono il supporto nutrizionale nei primi 2 o 3 giorni di ricovero, o un sondino di alimentazione dovrebbe essere posizionato al momento di anestetizzarli

per procedure diagnostiche o terapeutiche. Fattori che mettono un animale ad alto rischio di malnutrizione includono anoressia di durata superiore a 3 giorni (assicurarsi di includere il tempo in cui l'animale è stato anoressico a casa prima del ricovero in ospedale), una grave malattia (ad esempio, traumi, sepsi, peritonite, pancreatite, un intervento di chirurgia gastrointestinale), e le perdite di proteine (ad esempio, vomito o diarrea prolungata, addome aperto, o grandi ferite drenanti) (Chan *et al.*, 2012). Secondo Chan (2009), un supporto nutrizionale dovrebbe essere considerato in ogni gatto malato con un apporto inadeguato di cibo per più di 3 giorni, mentre il bisogno di realizzare un intervento nutrizionale diventerebbe più urgente in un gatto anoressico per più di 5 giorni.

Gli animali del terzo gruppo non richiedono un immediato sostegno nutrizionale e possono essere monitorati per assicurare un adeguato apporto alimentare. Tuttavia, se la malattia sottostante non si risolve rapidamente o l'animale continua ad essere anoressico, può essere richiesto un supporto nutrizionale (Chan *et al.*, 2012).

Gli indicatori di malnutrizione secondo Chan *et al.* (2012) sono elencati nel Tabella 3.

TABELLA 3	Indicatori di Malnutrizione in Cani e Gatti (Chan <i>et al.</i> , 2012)
Anamnesi	
<ul style="list-style-type: none"> - Vomito - Rigurgito - Diarrea cronica - Anoressia (perdita totale o riduzione dell'appetito) 	
Esame Fisico	
<ul style="list-style-type: none"> - Perdita di peso (sebbene questa possa essere mascherata da uno spostamento di fluidi in pazienti in condizioni critiche) - Perdita muscolare - Cattive condizioni del mantello - Segni di scarsa guarigione delle ferite - Coagulopatie - Mucosa pallide 	
Reperti di Laboratorio*	
<ul style="list-style-type: none"> - Ipoalbuminemia - Linfopenia - Anemia - Coagulopatie 	
<small>* Queste anomalie di laboratorio non sono specifiche di malnutrizione e, generalmente, non sono presenti precocemente nel processo di sviluppo della malnutrizione (Chan <i>et al.</i>, 2012; Chan <i>et al.</i>, 2009).</small>	

In medicina umana Mesejio *et al.* (2011c) hanno cercato di identificare le diverse tecniche di valutazione nutrizionali disponibili e la loro applicabilità ai pazienti in condizioni critiche (Mesejio *et al.*, 2011c).

Tra i parametri biochimici gli autori individuano variabili biochimiche indicative dello stato delle proteine muscolari (indice creatinina/altezza, 3-metil-istidina, escrezione di urea, bilancio azotato) e variabili indicative dello stato delle proteine viscerali (albumina, prealbumina o transtiretina, proteina legata al retinolo, transferrina, somatomedina, colesterolo) (Mesejio *et al.*, 2011c).

Per valutare lo stato nutrizionale al momento del ricovero, secondo gli autori, possono essere utilizzati perdita di peso, indice di massa corporea o la valutazione globale soggettiva; per monitorare la re-alimentazione bilancio azotato, prealbumina, proteina legata al retinolo e 3-metil-istidina; e per valutare la risposta metabolica escrezione di urea, bilancio azotato e 3-MH. Come parametri prognostici possono essere utilizzati bilancio azotato e albumina (Mesejio *et al.*, 2011c).

Tuttavia, Mesejio *et al.* (2011c) affermano che parametri antropometrici e/o marcatori biochimici frequentemente utilizzati per la valutazione dello stato nutrizionale non dovrebbe essere raccomandati nella pratica clinica di routine nei pazienti critici essendo influenzati da parte della risposta del corpo durante la fase acuta e da disturbi non-nutrizionali nei pazienti critici (Mesejio *et al.*, 2011c).

In medicina umana è segnalato anche l'utilizzo dei parametri misurati attraverso l'analisi d'impedenza bioelettrica per valutare i cambiamenti nello stato nutrizionale (Richter *et al.*, 2012).

7. NUTRIZIONE PARENTERALE

7.1. COMPONENTI DELLA NUTRIZIONE PARENTERALE

Sia la TPN sia la PPN sono una combinazione di destrosio, soluzione di aminoacidi e soluzioni lipidiche, insieme a vitamine e minerali. Tuttavia, la concentrazione di alcuni componenti (ad esempio il destrosio) varia a seconda sia scelta la TPN o la PPN. TPN o PPN possono anche essere formulate con soli aminoacidi e destrosio, senza lipidi (Chan *et al.*, 2012; Thomovsky *et al.*, 2007a; Buffington *et al.*, 2004).

Tipicamente, si calcola la formula per la nutrizione parenterale desiderata e le componenti vengono combinate in una miscela. Informazioni sui vari componenti impiegati nella nutrizione parenterale sono presentati nella Figura 8 (Chan *et al.*, 2012).

Figura 8 - Componenti Nutrizione Parenterale (Chan *et al.*, 2012).

Parenteral Nutrition Components	Trade Name	Osmolarity (mOsm/L)	pH	Na ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Mg ⁺⁺ (mEq/L)	Ca ⁺⁺ (mEq/L)	PO ₄ ⁻ (mMol/L)	Calories (kcal/L)
8.5% amino acids	Aminosyn II*	706	5.8	32	—	—	—	—	—	340
8.5% amino acids with electrolytes	Aminosyn II*	920	5.8	78	86	66	10	—	30	340
5% dextrose	—	252	4.0	—	—	—	—	—	—	170
10% dextrose	—	505	4.0	—	—	—	—	—	—	340
50% dextrose	—	2520	4.0	—	—	—	—	—	—	1700
20% lipid	Intralipid [†]	268	8.0	—	—	—	—	—	15	2000
20% lipid	Liposyn III*	292	8.3	—	—	—	—	—	—	2000
10% lipid	Intralipid [†]	260	8.0	—	—	—	—	—	15	1000
10% lipid	Liposyn III*	284	8.3	—	—	—	—	—	—	1000
Commercial Combination Products										
2.75% amino acids/5% dextrose	Clinimix [‡]	525	6.0	—	11	—	—	—	—	280
2.75% amino acids/5% dextrose with electrolytes	Clinimix E [†]	665	6.0	35	39	30	5	4.5	15	280
3% amino acids/3% glycerin	ProcalAmine [‡]	735	6.8	35	41	25	5	3	3.5	246
4.25% amino acids/5% dextrose	Clinimix [†]	675	6.0	—	17	—	—	—	—	340
3.5% amino acids in 5% dextrose	Aminosyn II*	585	5.8	18	—	—	—	—	—	310

Manufacturers:

*Abbott Laboratories, North Chicago, Ill.

[†]Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, Ill

[‡]B. Braun Medical Inc, Irvine, Calif.

7.1.1. Aminoacidi

Le soluzioni di aminoacidi forniscono una fonte di azoto e di aminoacidi essenziali. Gli aminoacidi vengono aggiunti alle soluzioni per nutrizione parenterale per rallentare la disgregazione muscolare e, in teoria, per aiutare a mantenere l'integrità del tratto gastrointestinale e prevenirne l'atrofia, per facilitare la funzione del sistema immunitario, la guarigione delle ferite e per migliorare la funzione di molti organi. La semplice somministrazione di energia non proteica in forma di glucosio o lipidi risparmierà in una certa misura il catabolismo proteico, ma una qualche forma d'integrazione proteica o aminoacidica è richiesta (Mauldin *et al.*, 2001; Chandler *et al.*, 2000a).

Soluzioni di aminoacidi sono disponibili in diverse concentrazioni dal 3,5% al 10%. Tuttavia, i fogli di lavoro in questo lavoro utilizzano quantità specifiche per una soluzione all'8,5% di aminoacidi. È possibile utilizzare altre concentrazioni, le quantità dovrebbero essere adeguate di

conseguenza. Molte delle soluzioni di aminoacidi sono disponibili in due formulazioni: con e senza elettroliti (Figura 8). La maggior parte degli animali ricevono nutrizioni parenterali che utilizzano aminoacidi formulati con elettroliti. Tuttavia, le soluzioni di aminoacidi senza elettroliti possono essere utilizzate in pazienti con disturbi elettrolitici marcati e questi squilibri elettrolitici venire corretti somministrando separatamente tramite altri fluidi per via endovenosa (Chan *et al.*, 2012).

L'apporto proteico standard incluso nella formulazione parenterale è di 4-5 g/100 kcal per i cani e 6-8 g/100 kcal per gatti (anche se la concentrazione ottimale per i cani feriti e malati e gatti non è stata determinata) (Chan *et al.*, 2012; Chan, 2004). Questa concentrazione può essere ridotta per animali con intolleranza alle proteine (ad esempio, encefalopatia epatica o grave insufficienza renale) o aumentata per quelli con necessità più elevate (ad esempio, animali con ampie ferite drenanti o ipoalbuminemia) (Chan *et al.*, 2012).

È importante notare che gli aminoacidi essenziali forniti nelle soluzioni per nutrizione parenterale presenti in commercio sono destinati a soddisfare i fabbisogni essenziali di aminoacidi nelle persone. Attualmente, non esistono, a conoscenza degli autori, soluzioni di aminoacidi realizzate appositamente per cani o gatti, quindi queste soluzioni non soddisfano tutte le esigenze di queste specie e non forniscono aminoacidi in proporzioni ottimali. Tuttavia, se usate per brevi periodi come supporto nutrizionale, è poco probabile che il loro uso comporti carenze clinicamente rilevanti. Al contrario, se la nutrizione parenterale fosse utilizzata a lungo termine, potrebbe diventare limitante per alcuni aminoacidi (esempio, taurina) (Chan *et al.*, 2012).

Altri prodotti di aminoacidi disponibili, sempre pensati per le persone, sono quelli destinati a pazienti con insufficienza renale, insufficienza epatica (ad esempio, alte concentrazioni di aminoacidi a catena ramificata) e per i neonati. Alcuni di questi prodotti possono rispondere ai fabbisogni degli animali da compagnia, ma il loro costo aggiuntivo di solito non giustifica i loro ipotetici benefici (Chan *et al.*, 2012).

7.1.2. Destrosio

Il destrosio è un componente di quasi tutte le formulazioni della nutrizione parenterale. Nelle formulazioni di Chan *et al.* (2012), viene utilizzato nella PPN una soluzione glucosata al 5%, mentre viene utilizzato nella TPN una soluzione di destrosio al 50%. Possono essere usate concentrazioni differenti, ma i fogli di lavoro dovrebbero essere modificati di conseguenza. Una soluzione di destrosio 50% fornisce 1,7 kcal/mL, mentre una soluzione al 5% fornisce 0,17 kcal/mL. Tipicamente, nella TPN, la metà delle calorie non proteiche sono fornite dal destrosio, ma il rapporto tra destrosio e lipidi può essere modificato a seconda delle circostanze individuali (per esempio, si potrebbe dare una maggiore proporzione di lipidi rispetto al destrosio ad un animale con iperglicemia) (Chan *et al.*, 2012; Queau *et al.*, 2011; Thomovsky *et al.*, 2007b). Nelle persone la quantità massima di destrosio che può essere ossidata è di 5 mg/kg/min. Tassi di infusione di destrosio oltre i 4 mg/kg/min sono stati associati allo sviluppo di iperglicemia in pazienti umani non diabetici (Rosmarin *et al.*, 1996). Alla luce di questi risultati, Chan *et al.* (2012) raccomandano di limitare la quantità di glucosio infusa durante la nutrizione parenterale a meno di 4 mg/kg/min. Nel formulare la nutrizione parenterale per i pazienti diabetici dovrebbe essere fornita una

proporzione maggiore di calorie da aminoacidi e lipidi (Chan *et al.*, 2012). Nonostante gli adeguamenti della formulazione, i pazienti diabetici spesso richiedono un aggiustamento della terapia insulinica durante il supporto nutrizionale parenterale (Chan *et al.*, 2012; Thomovsky *et al.*, 2007b).

Tre preparazioni (50%, 10%, e 5%) sono disponibili, ma solo i preparati al 5% o 10% dovrebbe essere utilizzati per la somministrazione periferica grazie alla loro bassa osmolarità (Zsombor-Murray *et al.*, 1999).

7.1.3. Lipidi

Sebbene le soluzioni destrosio e aminoacidi siano fonti di approvvigionamento prontamente utilizzabili di calorie e proteine, hanno lo svantaggio di aumentare significativamente l'osmolarità della soluzione non appena le loro concentrazioni aumentano. Fornire una nutrizione parenterale per via periferica con solo destrosio ed aminoacidi comporta pertanto un elevato rischio di tromboflebite (se viene usato il destrosio al 50%) o fornisce calorie insufficienti (se viene usato il destrosio al 5% o 10%) (Chan *et al.*, 2012; Thomovsky *et al.*, 2007a ; Zsombor-Murray *et al.*, 1999). Inoltre, molti animali malati o feriti sono insulino resistenti e non possono utilizzare in maniera completa il destrosio somministrato (Thomovsky *et al.*, 2007a).

I lipidi sono una fonte non proteica ideale di calorie per il loro contenuto molto più alto di energia (9 kcal/g per lipidi rispetto a 4 kcal/g per proteine o carboidrati) (Zsombor-Murray *et al.*, 1999). Le emulsioni lipidiche sono quindi utilizzate in nutrizione parenterale come fonte di energia (una soluzione al 20% fornisce 2 kcal/ml) e come fonte di acidi grassi essenziali (Chan *et al.*, 2012). La loro aggiunta alle soluzioni per TPN riduce il volume di destrosio richiesto per coprire i fabbisogni energetici del paziente e riduce così l'osmolarità della soluzione (Thomovsky *et al.*, 2007a).

Tuttavia, esistono controversie in merito all'utilizzo dei lipidi, in particolare per nutrizioni parenterali somministrate ad animali in condizioni critiche. Crandell (2005) suggerisce che uso e assorbimento (lipolisi) dei lipidi può essere inibito dalla presenza di insulina. Così, la somministrazione concomitante di destrosio e lipidi può causare un utilizzo inefficiente dei lipidi quando il destrosio stimola il rilascio di insulina (Crandell, 2005). Tuttavia, Zentek *et al.* (1998) indicano che, nonostante un aumento delle concentrazioni di insulina, soluzioni con i lipidi come fonte principale di energia forniscono energia sufficiente in cani sani. Non è noto se questi risultati siano applicabili a pazienti con alterazioni del metabolismo durante la malattia (Thomovsky *et al.*, 2007a).

Alte dosi di lipidi possono causare immunosoppressione mediante disfunzione dei granulociti e delle cellule reticolo-endoteliali (Kang *et al.*, 2008; Hamawy *et al.*, 1985; Jarstrand *et al.*, 1978). Oltre agli effetti immunologici, i lipidi possono avere effetti emodinamici e infiammatori, quest'ultimi mediati dagli eicosanoidi più infiammatori prodotti a partire dagli acidi grassi omega-6 (Crandell, 2005; Mayer *et al.*, 2003; Cader, 2003; Grimes *et al.*, 1979).

In condizioni di infiammazione diffusa (ad esempio, sepsi), i lipidi somministrati parenteralmente possono amplificare la risposta infiammatoria (Crandell, 2005). La maggior parte

dei lipidi nei preparati commerciali hanno una predominanza di acidi grassi omega-6, tra cui l'acido linoleico. L'acido linoleico è un precursore di acido arachidonico, che a sua volta è un precursore per molti mediatori pro-infiammatori come trombossani, leucotrieni e prostaglandine (Mayer *et al.*, 2003; Cader, 2003). Studi in specie differenti rispetto al cane e al gatto suggeriscono che la somministrazione dei lipidi esogeni potrebbe portare a effetti deleteri nei pazienti con condizioni mediche perpetuate da infiammazione, come la sepsi (Crandell, 2005; Mayer *et al.*, 2003; Cader, 2003).

Mayer *et al.* (2003) hanno messo a confronto preparazioni a base di acidi grassi omega-6 ed acidi grassi omega-3 in pazienti umani con sepsi. Questo studio ha trovato che gli acidi grassi omega-6 (come l'acido linoleico) aumentano la produzione di citochine, indotta in corso di sepsi dalle endotossine, da parte dei monociti, peggiorando l'infiammazione. Mentre i pazienti trattati con acidi grassi omega-3 mostravano una soppressione della produzione di citochine proinfiammatorie prodotte dai monociti, suggerendo il valore possibile di substrati lipidici ricchi in acidi grassi omega-3 nella formulazione delle future soluzioni parenterali nutrizionali (Mayer *et al.*, 2003; Cader, 2003).

Le emulsioni lipidiche commerciali negli Stati Uniti sono di solito a base di olio di soia o di semi di soia e olio di cartamo. Comprendono anche fosfolipidi del tuorlo d'uovo, glicerina e acqua. La presenza di soia ed olio di cartamo indica che queste soluzioni sono composte principalmente di acidi grassi omega-6. In altri paesi, sono disponibili diversi tipi di emulsioni lipidiche preferibili alle emulsioni standard a base di soia (ad esempio, acidi grassi omega-3, acidi grassi omega-9, trigliceridi a catena media, lipidi strutturati) (Chan *et al.*, 2012).

Inoltre, in uno studio retrospettivo nell'uomo, Claus *et al.* (2005) hanno dimostrato nei pazienti trattati con lipidi per via parenterale una diminuzione dell'enzima acetilidrolasi fattore di attivazione piastrinica (*platelet activating factor acetylhydrolase*, PAF-AH) rispetto ai pazienti che non avevano ricevuto lipidi per via parenterale. Il PAF-AH inattiva il fattore di attivazione piastrinica (PAF), un mediatore pro-infiammatorio che può essere attivo in pazienti critici o stressati. Pertanto, i pazienti trattati con soluzioni lipidiche parenterali possono avere un aumento della risposta infiammatoria come risultato di una minore attività del PAF (Claus *et al.*, 2005). Nonostante questo, i lipidi sono ancora considerate una componente utile della nutrizione parenterale, in quanto sono necessari ulteriori studi per determinare il significato clinico di questi risultati (Thomovsky *et al.*, 2007a).

Alcuni autori cercano di limitare il dosaggio dei lipidi nei cani e nei gatti a 2,0 g/kg/giorno per prevenire il rischio di immunosoppressione (Chan *et al.*, 2012; Zsombor-Murray *et al.*, 1999). Gli animali con ipertrigliceridemia richiedono dosi inferiori di lipidi e possono richiedere una formulazione per la TPN completamente senza lipidi. Anche se alcuni cani con pancreatite hanno ipertrigliceridemia e richiedono la riduzione (o eliminazione) della frazione di lipidi, i cani con pancreatite senza ipertrigliceridemia non necessitano di alcuna riduzione della quantità di lipidi prevista dal calcolo standard (Chan *et al.*, 2012).

7.1.4. Minerali

Come precedentemente menzionato, gli elettroliti possono essere aggiunti singolarmente alla miscela, aggiunti come una miscela elettrolitica (più comunemente, una combinazione di sodio, potassio, calcio, magnesio e cloro), inclusi come parte della soluzione di aminoacidi, o del tutto assenti e gestiti separatamente nei fluidi cristalloidi. Il metodo più appropriato dipenderà da singolo caso, strutture e preferenza del clinico. In certe situazioni, potassio o magnesio supplementari possono essere aggiunti direttamente alla nutrizione parenterale. Tuttavia, lo svantaggio di aggiungerli direttamente alla miscela parenterale è che se i fabbisogni dell'animale cambiano durante il giorno (o in più di qualche giorno, se la nutrizione parenterale per più giorni è preparata in una sola volta) e l'elettrolita è già nella soluzione, la stessa deve essere riformulata o l'animale riceverà una composizione elettrolitica non ottimale. Regolare gli elettroliti separatamente dalla nutrizione parenterale permette una maggiore flessibilità (Chan *et al.*, 2012; Thomovsky *et al.*, 2007b).

Gli oligoelementi sono talvolta aggiunti alla miscela nutrizionale parenterale, ma alcuni autori li aggiungono solo per animali malnutriti o che stanno ricevendo la nutrizione parenterale da 5 giorni o più. Gli oligoelementi più comunemente integrati sono zinco, rame, manganese e cromo, con il rame considerato il più limitante di questi elementi (Chan *et al.*, 2012).

7.1.5. Vitamine

Molti dei pazienti veterinari ricevono una nutrizione parenterale per un breve periodo se paragonato al suo utilizzo in medicina umana. Questo minimizza il rischio di sviluppare segni da carenza di minerali o vitamine (Thomovsky *et al.*, 2007a). Conseguentemente, le vitamine liposolubili di solito non sono limitanti e l'integrazione con preparati vitaminici per TPN progettati per gli esseri umani di solito non è indicata. L'eccezione è rappresentata da animali malnutriti in cui l'integrazione può essere desiderabile. Al contrario, poiché le vitamine B sono idrosolubili, si possono esaurire con maggiore probabilità, in particolare in animali anoressici. Pertanto, per la maggior parte degli animali ospedalizzati, includere un complesso vitaminico B alla miscela parenterale di nutrienti è sufficiente (Chan *et al.*, 2012; Thomovsky *et al.*, 2007b).

Ad ogni modo, per gli animali debilitati o quelli che ricevono la nutrizione parenterale per periodi prolungati (da 5 a 7 giorni secondo Thomovsky *et al.*, 2007b), un complesso vitaminico per TPN può essere incluso nella miscela nutriente. Questi prodotti tipicamente contengono vitamine A, D, E e C, in aggiunta alle vitamine B (Chan *et al.*, 2012).

Alcune vitamine del gruppo B, in particolare riboflavina, sono sensibili alla luce. Pertanto un complesso vitaminico B deve essere dato in modo che la dose di riboflavina sia somministrata entro le prime 6 ore di infusione della nutrizione parenterale. Una dose di 0,2 mL/100 kcal dovrebbe fornire questa quantità di riboflavina quando si utilizza un complesso vitaminico B commerciale che contiene tiamina, niacina, piridossina, acido pantotenico, riboflavina e cianocobalamina (Chan *et al.*, 2012).

Sebbene alcune condizioni mediche possano provocare una carenza di vitamina K (ad esempio, ostruzione biliare, malattia epatica), la vitamina K non è, generalmente, somministrata per via endovenosa e pertanto non viene aggiunta alla miscela per la nutrizione parenterale. Quando ritenuto necessario, la vitamina K viene somministrato per via sottocutanea e a dosi adatte alla condizione medica. La quantità di vitamina K contenuta nelle soluzioni lipidiche non è stata segnalata causare reazioni anafilattiche in animali da compagnia (Chan *et al.*, 2012).

7.2. SCELTA DELLA SOLUZIONE PER NUTRIZIONE PARENTERALE

7.2.1. Singoli Componenti

Anche se i veterinari hanno utilizzato clinicamente singole soluzioni nutritive (ad esempio, aminoacidi o destrosio da solo), queste soluzioni non forniscono un'alimentazione equilibrata e pongono dei problemi quando usate da sole (ad esempio, il destrosio al 50% è troppo iperosmolare per essere somministrato attraverso una vena periferica e il destrosio al 5% ha un contenuto di calorie troppo basso per essere utile quando somministrato da solo). Se il destrosio al 5% fosse somministrato a 66 mL/kg/giorno per un cane di 11kg, fornirebbe solo 123 kcal/giorno (meno del 30% del fabbisogno calorico del cane e nessuna proteina). Somministrare lipidi come unica soluzione può sopprimere la funzione immunitaria e, come il destrosio, non fornirebbero alcuna proteina. L'osmolarità di soluzioni di aminoacidi (1144 mOsm/L) le rende inadeguate alla somministrazione periferica (troppo irritante per l'endotelio vascolare) e, se sono fornite senza calorie sufficienti, gli aminoacidi vengono utilizzati come calorie piuttosto che per la sintesi proteica. Pertanto, soluzioni di singoli nutrienti dovrebbero essere evitate (Chan *et al.*, 2012; Zsombor-Murray *et al.*, 1999).

7.2.2. Associazioni Commerciali

Ci sono un certo numero di prodotti commercialmente disponibili che combinano una fonte di aminoacidi con una fonte di calorie. Alcuni di questi sono elencati nella tabella in Figura 8 (Chan *et al.*, 2012). Poiché il destrosio non può essere sterilizzato assieme agli aminoacidi senza incidere negativamente sulla qualità dei singoli ingredienti (reazione di Maillard Browning) (Zsombor-Murray *et al.* 1999), l'approccio a questi prodotti è quello di utilizzare sacche a "camera doppia" (Figure 9a e 9b) in cui i due scomparti restano separati finché il sigillo tra di loro viene rotto dallo schiacciamento del sacco e le soluzioni si miscelano (ad esempio, Clinimix, Baxter Healthcare Corporation). Di più recente introduzione sul mercato sono le sacche a tre scomparti (Figura 9c), contenenti aminoacidi, lipidi e glucosio (con o senza elettroliti) pronti per essere miscelati. In altri prodotti (ad esempio, ProcalAmine, B. Braun Medical), la glicerina, che può essere tranquillamente sterilizzata con aminoacidi, viene usata come fonte di calorie assieme agli aminoacidi. I vantaggi di questi prodotti sono la loro disponibilità commerciale e il fatto che non è richiesta alcuna preparazione. Esistono molte differenti formulazioni di soluzioni a base di destrosio e aminoacidi. Prodotti a concentrazione inferiore (ad esempio, Clinimix 2,75 aminoacidi in destrosio al 5% o ProcalAmine), che hanno una osmolarità che permette loro di essere somministrati attraverso una vena periferica, coprono completamente i fabbisogni di proteine del cane e la maggior parte di quelli del gatto, ma solo dal 30% al 40% del loro fabbisogno energetico quando somministrato come fluidi di mantenimento (per i gatti 50 mL/kg/giorno; per i cani 66 mL/kg/giorno) in infusione continua. Prodotti a più elevate concentrazioni (ad esempio, Clinimix 5% aminoacidi in destrosio al 25%) possono fornire il 100% della RER, ma devono essere somministrati attraverso la vena giugulare a causa della loro elevata osmolarità. La composizione

elettrolitica di questi prodotti varia, pertanto devono essere usati con cautela nei pazienti critici. In linea di massima sono ricchi di potassio che, di conseguenza, generalmente, non deve essere integrato, a meno che non si tratti di un paziente gravemente ipokaliemico. In genere questi prodotti sono utilizzati come misura temporanea per il supporto nutrizionale parenterale (cioè, durante la notte o il fine settimana) o in combinazione con basse dosi di nutrizione enterale. Dovrebbero essere utilizzate con cautela in animali con insufficienza renale o epatica perché il rapporto di proteine e calorie non può essere modificato (Chan *et al.*, 2012; Zsombor-Murray *et al.* 1999).



Figura 9a - Nutriflex® Sterile solution containing amino acids, carbohydrates and electrolytes in a 2-chamber bag system (B. Braun).



Figura 9b - CLINIMIX (5% Amino Acid with Electrolytes in 15% Dextrose with Calcium) Injection with Electrolytes in CLARITY Dual Chamber Container (Baxter Healthcare Corporation).



Figura 9c - NuTRiflex® Lipid. Sterile solution containing amino acids, carbohydrates and lipids in a 3-chamber bag system, with or without electrolytes (B. Braun).



Figura 9d – Numeta. Triple-Chamber IV Nutrition System for Preterm Newborns and Children (Baxter Healthcare Corporation).

7.2.3. Miscelazione dei Singoli Componenti

Un'opzione ai prodotti commerciali già pronti è preparare le soluzioni nutrizionali parenterali partendo dai singoli costituenti (destrosio, aminoacidi e lipidi). Una possibilità è un miscelatore automatico, che fornisce una rapida e precisa miscelazione. Tuttavia, questi miscelatori sono costosi e di solito non sono economicamente convenienti a meno che la nutrizione parenterale venga usata frequentemente. Una seconda opzione per preparare le soluzioni manualmente utilizza una sacca tre-in-uno (Figure 10a e 10b) (Empty three-in-one mixing container with

attached 3-lead transfer set, Abbott Laboratories; All-in-One Container for gravity transfer, Baxter Healthcare Corporation). Queste sacche hanno tre cavi annessi che possono essere collegati con tecnica asettica a sacche di destrosio, aminoacidi e lipidi, rispettivamente. I componenti vengono quindi aggiunti alla sacca ricevente, in un sistema chiuso, per gravità. Per rendere il sistema più accurato, la sacca ricevente deve essere pesata per garantire che una quantità esatta di ciascuna soluzione venga aggiunta, soprattutto negli animali molto piccoli. Come il miscelatore automatico, queste sacche tutto-in-uno richiedono una persona esperta per effettuare la composizione, un ambiente molto pulito e una buona tecnica asettica (Chan *et al.*, 2012).



Figura 10a - Sacca sterile con un set tre-in-uno permette alle cliniche veterinarie di preparare una nutrizione parenterale periferica in modo sterile (Zsombor-Murray *et al.* 1999)



Figura 10b - Nutrimix® - Compounding bag for preparing TPN admixtures (B. Braun).

Un'alternativa in medicina umana, sia all'estero sia in Italia, è il servizio di Compounding per la preparazione, su prescrizione medica, di sacche nutrizionali parenterali personalizzate ad uso ospedaliero e domiciliare offerto dalle aziende farmaceutiche specializzate nel settore. Queste aziende preparano le nutrizioni parenterali per i pazienti umani. Una formula può essere fornita alla società e la soluzione può essere consegnata all'ospedale entro un breve periodo di tempo (ad esempio, Baxter Italia).

7.3. FORMULAZIONE DEI FABBISOGNI NUTRIZIONALI PARENTERALI

7.3.1. Fabbisogni Calorici

Nel formulare la nutrizione parenterale, il primo passo è quello di determinare il fabbisogno calorico dell'animale. Il RER (fabbisogno energetico a riposo, *resting energy requirements*) del paziente è il numero di calorie necessarie per il mantenimento dell'omeostasi mentre l'animale riposa tranquillamente. Il RER è calcolato utilizzando la formula (Chan *et al.*, 2012):

$$\text{RER} = 70 \times (\text{peso corporeo attuale in kg})^{0,75}$$

Questa equazione esponenziale stima accuratamente i fabbisogni reali dell'animale in tutti gli intervalli di pesi corporeo. Tuttavia, per gli animali di peso compreso tra 3 e 25 kg, la seguente formula lineare dà una ragionevole approssimazione del fabbisogno energetico (Chan *et al.*, 2012):

$$\text{RER} = 30 \times (\text{peso corporeo attuale in kg}) + 70$$

Si dovrebbe evitare di utilizzare l'equazione lineare per gli animali più piccoli di 3 kg o superiori a 25 kg, perché l'equazione lineare sottostima o sovrastima, rispettivamente, il fabbisogno energetico di questi animali (Figura 11) (Chan *et al.*, 2012).

Thomovsky *et al.* (2007b) utilizzano l'equazione lineare per animali di peso compreso tra 2 e 45 kg.

Macintire *et al.* (2005) propongono l'utilizzo di un'equazione differente per la stima dei fabbisogni energetici nei gatti ($40 \times$ peso corporeo attuale in kg), suggerendo che l'utilizzo dell'equazione lineare per un gatto "tipico" di peso compreso tra 2 e 6 kg possa sovrastimare il calcolo delle calorie.

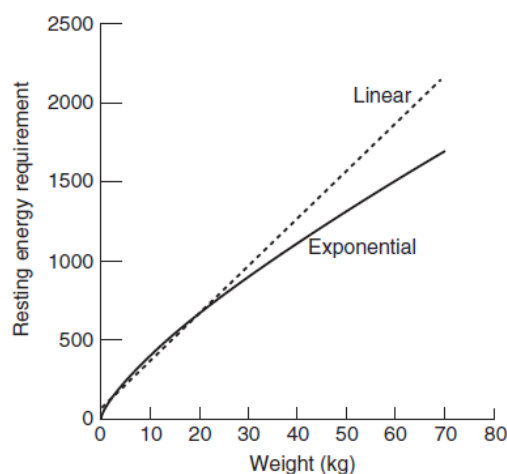


Figura 11 - Confronto delle RER calcolate utilizzando l'equazione lineare e l'equazione esponenziale. L'equazioni hanno risultati simili per animale di peso tra i 3 e i 25 kg. Per animali di peso superiore ai 25 kg, l'equazione lineare sovrastima il RER (Chan *et al.*, 2012).

Per gli animali che sono sottopeso, Chan *et al.* (2012) raccomandano l'utilizzo per il calcolo del RER il peso attuale dell'animale. L'obiettivo della nutrizione parenterale non deve essere un

aumento di peso, che può essere ottenuto dopo che la malattia sottostante è stata trattata e l'animale è in grado di tollerare un'alimentazione enterale. Inoltre, la sovralimentazione per il peso attuale dell'animale aumenta anche il rischio di complicanze metaboliche (Chan *et al.*, 2012; Chan, 2009).

Per gli animali che sono in sovrappeso, si dovrebbe fornire un numero adeguato di calorie per prevenire la perdita di peso, perché gli animali gravemente malati o feriti perdono massa magra piuttosto che grasso. Ci sono diversi modi per calcolare i fabbisogni per la nutrizione parenterale in animali marcatamente sovrappeso (cioè, più del 25% al di sopra del peso corporeo ideale). Uno è quello di utilizzare il peso corporeo attuale dell'animale per il calcolo RER, mentre si monitorizza attentamente il peso corporeo per assicurarsi che l'animale non perda o guadagni peso. Un'altra opzione è quella di utilizzare l'assunto che il 25% del peso in eccesso è massa magra e il restante 75% è grasso metabolicamente inattivo (cioè, se il peso ideale di un cane è di 20 kg e pesa 30 kg, ha 10 kg di eccesso di peso, 2,5 kg dei quali è massa magra e 7,5 kg è grasso). Perciò si può prendere il peso ideale più il 25% del peso in eccesso (per giustificare la maggiore massa magra) come peso da utilizzare per il calcolo del RER. Utilizzando il cane di 30 kg e peso ideale di 20 kg da l'esempio precedente, il peso corporeo corretto da utilizzare per il calcolo della RER sarebbe $20 \text{ kg} + (25\% \times 10 \text{ kg}) = 20 \text{ kg} + 2,5 \text{ kg} = 22,5 \text{ kg}$. Così il RER per questo cane sovrappeso sarebbe di 723 kcal al giorno (Chan *et al.*, 2012).

In passato, il RER è stato moltiplicato per un fattore di malattia tra 1,0 e 2,0 per tenere conto di aumenti di metabolismo associati a diverse condizioni e lesioni, in altre parole una stima del numero di calorie necessarie per sostenere un paziente malato o ferito (Zsombor-Murray *et al.* 1999; Burkholder, 1995; Abood *et al.*, 1993; Lippert *et al.*, 1992). Questi fattori furono inizialmente estrapolati da vecchi studi condotti in medicina umana ed applicati alla medicina veterinaria senza una verifica diretta del loro utilizzo negli animali (Thomovsky *et al.*, 2007b).

Le raccomandazioni attuali sono di utilizzare stime più conservative di energia per evitare una sovralimentazione (Thomovsky *et al.*, 2007b; Chan, 2004; Freeman et Chan, 2001).

Thomovsky *et al.* (2007b) limitano l'uso dei fattori di malattia a casi specifici somministrando le soluzioni in maniera gradualmente crescente per soddisfare il RER e facendo eventuali aggiustamenti in accordo alla risposta del paziente valutata durante il monitoraggio. Assegnano: 2,0 ai pazienti ustionati per provvedere all'aumentata perdita di proteine e liquidi attraverso le ferite cutanee; 1,7 ai pazienti in condizioni di ipermetabolismo (come la sepsi); 1,0 a pazienti senza traumi gravi o perdita di proteine (Thomovsky *et al.*, 2007b).

Bartges *et al.* (2012) suggeriscono, nei gatti, di aumentare i fabbisogni energetici fino a due volte il RER nei casi di traumi gravi, trauma cranico e ustioni.

La sovralimentazione può portare a complicanze metaboliche e gastrointestinali, disfunzione epatica, ed aumento della produzione di anidride carbonica (Biffl *et al.*, 2002; Barton, 1994). È stato dimostrato nei gatti trattati con TPN che quelli in cui è stato moltiplicato il RER per un fattore di malattia avevano una maggiore probabilità di sviluppare iperglicemia di quelli in cui sono stati forniti fabbisogno di energia pari o inferiore a RER. In particolare, i gatti in condizioni di malattia critiche sono ad alto rischio di iperglicemia a causa di una serie di alterazioni ormonali simili a quelle individuati nelle persone gravemente malate (Chan *et al.*, 2006). Evitare lo sviluppo di iperglicemia si è dimostrato essere utile in determinate popolazioni di persone in condizioni

critiche (Finney *et al.*, 2003; Van den Berghe *et al.*, 2001). Le nuove raccomandazioni per il supporto nutrizionale a persone gravemente malate sottolineano la necessità di evitare la sovralimentazione e ridurre il rischio di iperglicemia (Reeds, 2010; Lin *et al.*, 2007; Marik, 2007). Nei gatti (Chan *et al.*, 2002b; Van den Berghe *et al.*, 2001) e nei cani (Torre *et al.*, 2007), l'iperglicemia è associata a ridotta sopravvivenza e tempi di degenza più lunghi.

Per ridurre il rischio di iperglicemia e di altre complicazioni, Chan *et al.* (2012) usano il RER come stima iniziale del fabbisogno energetico di un paziente in condizioni critiche. Ulteriori aggiustamenti sono fatti in base a risposta dell'animale all'alimentazione, peso corporeo e cambiamenti nella condizioni sottostanti (Chan *et al.*, 2012). La calorimetria indiretta può valutare con precisione il fabbisogno calorico dei singoli pazienti, ma è piuttosto complicata da utilizzare in ambito clinico. Questa tecnica potrebbe essere usata più comunemente in futuro, particolarmente per i pazienti che sono difficili da gestire dal punto di vista del supporto nutrizionale. Gli studi che utilizzano calorimetria indiretta supportano l'ipotesi che l'applicazione dei fattori di malattia per calcolare consumo energetico nei pazienti clinici sopravvaluti i fabbisogni energetici (O'Toole *et al.*, 2004; Walton *et al.*, 1998).

Al momento attuale, la chiave per un supporto nutrizionale efficace è un vigile monitoraggio dopo che la terapia è stata avviata così che la somministrazione di calorie venga aggiustata, se necessario (Chan *et al.*, 2012).

7.3.2. Altri Fabbisogni Nutritivi

Dopo che i fabbisogni calorici sono determinati, si deve anche soddisfare i fabbisogni di proteine. Gli animali richiedono una fonte di azoto e di amminoacidi essenziali, tipicamente forniti da una soluzione parenterale di amminoacidi. Sono anche richiesti acidi grassi essenziali (acido linoleico nel cane, linoleico ed arachidonico nel gatto). Questi vengono forniti da un'emulsione lipidica; tuttavia, il grasso non è necessario su base giornaliera ed alcuni nutrizionisti formulano la nutrizione parenterale senza lipidi o forniscono in maniera intermittente un'emulsione lipidica quando gli animali rimangono su nutrizione parenterale per periodi prolungati oltre i quali sarebbe richiesta un'integrazione di acidi grassi essenziali (Buffington *et al.*, 2004).

Altre esigenze nutrizionali dipenderanno da malattia sottostante del paziente, segni clinici, e risultati dei test di laboratorio. Gli adattamenti del piano nutrizionale possono includere restrizione di sodio per i pazienti cardiaci, restrizione di proteine per encefalopatici e pazienti con insufficienza renale in fase terminale e limitazione dei grassi per i pazienti con ipertrigliceridemia. Infine, ci possono essere determinate sostanze nutritive che possono apportare benefici quando aggiunti in quantità superiori ai loro fabbisogni nutrizionali. Questo concetto viene spesso chiamato farmacologia nutrizionale. L'aggiunta di sostanze immuno-modulanti, come arginina, glutamina, antiossidanti, e di acidi grassi omega-3 alla preparazione per nutrizione parenterale può offrire benefici ulteriori, ma pochi studi sono stati condotti in animali da compagnia (Chan *et al.*, 2012; Chan, 2010; Chan, 2008; Zsombor-Murray *et al.*, 1999; Michel, 1998).

7.4. FORMULAZIONE DELLA NUTRIZIONE PARENTERALE

Chan *et al.* (2012) raccomandano di utilizzare una soluzione per nutrizionale parenterale, che significa l'inclusione di destrosio, aminoacidi e lipidi (con o senza elettroliti, vitamine, oligoelementi), in un'unica sacca. I calcoli del fabbisogno calorico, così come aminoacidi, lipidi, e destrosio componenti per TPN e PPN, sono mostrati nelle Tabelle 4 e 5.

1. Fabbisogno energetico a riposo (RER)

$$70 \times (\text{peso corporeo attuale in kg})^{0,75} = \dots \text{ Kcal/giorno}$$

Oppure per gli animali 3-25 kg:

$$30 \times (\text{peso corporeo attuale in kg}) + 70 = \dots \text{ Kcal/giorno}$$

$$\text{RER} = \dots \text{ Kcal/giorno}$$

2. Fabbisogno proteico

	Cani	Gatti
Normale	4-5 g/100 kcal	6 g/100 kcal
Fabbisogni diminuiti (insufficienza renale o epatica)	2-3 g/100 kcal	4-5 g/100 kcal*
Fabbisogni aumentati (condizioni con perdita di proteine)	5-6 g/100 kcal	6-8 g/100 kcal

$$\text{RER} \times \dots \text{ g/100 kcal} = \dots \text{ g di proteine richieste/giorno}$$

(* 3-5g/100 Kcal secondo Bartges *et al.*, 2012)

3. Volume della soluzioni nutrienti richiesto ogni giorno

a. Soluzione di aminoacidi all'8,5% = 0,085 g di proteine/mL

$$\dots \text{ g di proteine richieste/giorno} : 0,085 \text{ g/mL} = \dots \text{ mL/giorno di aminoacidi all'8,5\%}$$

b. Calorie non proteiche:

Le calorie fornite dalle proteine (es. 4 kcal/g) vengono sottratte dal RER per ottenere le calorie non proteiche totali:

$$\dots \text{ g di proteine richieste/giorno} \times 4 \text{ kcal/g} = \dots \text{ Kcal fornite dalle proteine}$$

$$\text{RER} - \dots \text{ Kcal fornite dalle proteine} = \dots \text{ Kcal non proteiche/giorno}$$

c. Le calorie non proteiche sono di solito fornite da una soluzione 50:50 di lipidi e destrosio.

Ad ogni modo, se il paziente ha una condizione clinica preesistente (esempio diabete mellito, ipertrigliceridemia), questo rapporto deve essere corretto:

- Soluzione di lipidi al 20% = 2 kcal/mL

per fornire il 50% delle calorie non proteiche:

$$\dots \text{ Kcal di lipidi richieste} : 2 \text{ kcal/mL} = \dots \text{ mL/giorno di lipidi al 20\%}$$

- Soluzione di destrosio al 50% = 1,7 kcal/mL

per fornire il 50% delle calorie non proteiche:

$$\dots \text{ Kcal di destrosio richieste} : 1,7 \text{ kcal/mL} = \dots \text{ mL/giorno di destrosio al 50\%}$$

4. Volume giornaliero totale e velocità di somministrazione della soluzione per TPN

$$\dots \text{ mL soluzione di aminoacidi al 8,5\%} + \dots \text{ mL soluzione di lipidi al 20\%} + \dots \text{ mL soluzione di destrosio al 50\%} = \dots \text{ mL/giorno di soluzione per TPN}$$

$$\dots \text{ mL volume totale/24 ore} = \dots \text{ mL/ora di soluzione per TPN}$$

5. Velocità di somministrazione della TPN (vedere paragrafo 7.5.3. Avvio della Nutrizione Parenterale)

Giorno 1: \dots mL/ora

Giorno 2: \dots mL/ora

Giorno 3: \dots mL/ora

Note

- Assicurarsi di aggiustare concordemente gli altri fluidi del paziente.
- Nota: i fluidi possono essere aggiunti direttamente alla TPN se desiderato (solo al momento della preparazione).
- Il monitoraggio richiesto dipenderà dal paziente. Comunque, dovrebbero essere misurati giornalmente almeno:
 - Frequenza cardiaca e respiratoria
 - Sito del catetere
 - Atteggiamento
 - Peso corporeo
 - Temperatura
 - Glucosio, solidi totali (controllare il capillare del microematocrito per lipemia)
 - Elettroliti (soprattutto potassio)

1. Fabbisogno energetico a riposo (RER)

$$70 \times (\text{peso corporeo attuale in kg})^{0,75} = \dots \text{ Kcal/giorno}$$

Oppure per gli animali 3-25 kg:

$$30 \times (\text{peso corporeo attuale in kg}) + 70 = \dots \text{ Kcal/giorno}$$

$$\text{RER} = \dots \text{ Kcal/giorno}$$

2. Fabbisogno energetico parziale (*Partial Energy Requirement*, PER)

Pianificare di fornire il 70% della RER dell'animale con la PPN

$$\text{PER} = \text{RER} \times 0,70 = \dots \text{ Kcal/giorno}$$

3. Composizione nutrizionale

(Nota: per gli animali ≤ 3 kg la formulazione fornirà una velocità di somministrazione più alta di quella dei fabbisogni dei fluidi di mantenimento. Assicurarsi che l'animale possa tollerare questo volume di fluidi.)

- | | |
|--|---|
| <p>a. Gatti e cani di 3-5 kg di peso:
 PER x 0,20 = Kcal/giorno da destrosio
 PER x 0,20 = Kcal/giorno da proteine
 PER x 0,60 = Kcal/giorno da lipidi</p> | <p>c. Gatti e cani di 11-30 kg di peso:
 PER x 0,33 = Kcal/giorno da destrosio
 PER x 0,33 = Kcal/giorno da proteine
 PER x 0,33 = Kcal/giorno da lipidi</p> |
| <p>b. Gatti e cani di 6-10 kg di peso:
 PER x 0,25 = Kcal/giorno da destrosio
 PER x 0,25 = Kcal/giorno da proteine
 PER x 0,50 = Kcal/giorno da lipidi</p> | <p>d. Gatti e cani > 30 kg di peso:
 PER x 0,50 = Kcal/giorno da destrosio
 PER x 0,25 = Kcal/giorno da proteine
 PER x 0,25 = Kcal/giorno da lipidi</p> |

4. Volume della soluzioni nutrienti richiesto ogni giorno

- d. Soluzione di destrosio al 5% = 0,17 kcal/mL
 Kcal da destrosio : 0,17 kcal/mL = mL di destrosio/giorno
- e. Soluzione di aminoacidi all'8,5% = 0,085 g di proteine/mL = 0,34 kcal/mL
 Kcal da proteine : 0,34 kcal/mL = mL di aminoacidi/giorno
- f. Soluzione di lipidi al 20% = 2 kcal/mL
 Kcal da lipidi : 2 kcal/mL = ... mL di lipidi/giorno

5. Volume giornaliero totale

... mL soluzione di destrosio al 5% + ... mL soluzione di aminoacidi al 8,5% + ... mL soluzione di lipidi al 20% + =
 ... mL/giorno di soluzione per PPN

6. Velocità di somministrazione

Questa formulazione fornisce approssimativamente una velocità di somministrazione a fluidi di mantenimento e non richiede gradualità iniziale.

... mL volume totale/24 ore = mL/ora di soluzione per PPN

Assicurarsi di aggiustare concordemente gli altri fluidi intravenosi del paziente.

Note

- I fluidi possono essere aggiunti direttamente alla PPN se desiderato (solo al momento della preparazione).
- In alcuni casi, il calcolo della velocità di somministrazione può risultare più grande di quello tollerato dagli animali (esempio, insufficienza cardiaca).
- Il monitoraggio richiesto dipenderà dal paziente. Comunque, dovrebbero essere misurati giornalmente almeno:
 - Frequenza cardiaca e respiratoria
 - Sito del catetere
 - Atteggiamento
 - Peso corporeo
 - Temperatura
 - Glucosio, solidi totali (controllare il capillare del microematocrito per lipemia)
 - Elettroliti (soprattutto potassio)

Altri metodi di calcolo delle formulazioni per nutrizione parenterale sono state descritte (Remillard *et Saker*, 2010; Thomovsky *et al.*, 2007b; Marks, 2000; Lippert *et al.*, 1992) ma i metodi elencati in questo lavoro riflettono quelli attualmente utilizzati da Chan *et al.* (2012). Il foglio per la TPN produce una miscela con una osmolarità superiore a 1000 mOsm/L che deve essere somministrata attraverso una vena giugulare. Il foglio per la PPN produce una miscela con un osmolarità inferiore a 700 mOsm/L che può essere somministrata attraverso una vena periferica, a condizione che sia utilizzato un catetere non trombogenico. Il calcolo della osmolarità reale della miscela per nutrizione parenterale può essere fatto utilizzando l'osmolarità di ciascun componente elencato nella Figura 7 e l'equazione di cui alla Tabella 6. Il rationale per le categorie di peso è che questi calcoli forniranno una PPN a circa i livelli dei fluidi di mantenimento. Gli animali con disturbi metabolici o che necessitano una restrizione dei volumi possono richiedere un aggiustamento nei calcoli della PPN o possono richiedere una TPN, che consente una maggiore flessibilità (Chan *et al.*, 2012).

La compatibilità farmaco-nutriente è una questione molto critica e molto complessa per la nutrizione parenterale (Michel, 2002; Trissel *et al.*, 1999; Hill *et al.*, 1996). Un certo numero di decessi da nutrizione parenterale sono stati riferiti in persone a causa della precipitazione di fosfato di calcio nella miscela (Hill *et al.*, 1996). Al momento della formulazione di TPN o PPN, alcuni additivi possono essere inclusi con tecnica asettica, ma altri sicuramente non sono compatibili. Farmaci comunemente usati che sono compatibili con miscele per nutrizione parenterale comprendono l'insulina, l'eparina e la metoclopramide. È fortemente raccomandato consultare un farmacista esperto in nutrizione parenterale prima di aggiungere qualunque cosa alle miscele per nutrizione parenterale (Chan *et al.*, 2012).

TABELLA 6 (Chan *et al.*, 2012)

Calcolo dell'Osmolarità della Soluzione per Nutrizione Parenterale

$[(\text{mL di aminoacidi} \times \text{osmolarità della soluzione di aminoacidi}) + (\text{mL di destrosio} \times \text{osmolarità della soluzione di destrosio}) + (\text{mL di lipidi} \times \text{osmolarità della soluzione di lipidi}) + (\text{mL di fluidi addizionali} \times \text{osmolarità dei fluidi addizionali})] : \text{volume totale della nutrizione parenterale}$

7.5. SOMMINISTRAZIONE

7.5.1. Catetere

La somministrazione della nutrizione parenterale richiede un catetere che venga posizionato con tecnica asettica (Figura 12). Questa è fondamentale perché la pelle è stata riconosciuta come la fonte più comune di infezioni catetere-correlate (Worthington *et al.*, 2012; McGee *et al.*, 2003; O'Grady *et al.*, 2002; Adal *et al.*, 1996; Bjornson *et al.*, 1982).



Figura 12 - Il catetere per nutrizione parenterale dovrebbe essere posizionato con tecnica asettica e dovrebbe essere un catetere dedicato (Chan *et al.*, 2012).

Pulire e preparare la pelle come per una chirurgia. Indossare guanti sterili e mantenere la sterilità mentre si posizionano o si maneggiano catetere, linee e sacca. Coprire tutti i raccordi tra catetere, linee e sacca con bendaggi sterili, per prevenire una contaminazione batterica o fungina (Chan *et al.*, 2012; Thomovsky *et al.*, 2007a; Zsombor-Murray *et al.*, 1999). Dispositivi di stabilizzazione del catetere senza suture e bendaggi alla clorexidina possono ridurre le infezioni (Worthington *et al.*, 2012).

Il bendaggio dovrebbe essere cambiato ogni giorno così che il sito del catetere possa essere valutato o quando contaminato da feci, urine o vomito. Questa pratica aiuta ad identificare gonfiore, eritema o mal posizionamento del catetere (Chan *et al.*, 2012; Zsombor-Murray *et al.*, 1999). È stato dimostrato che una cura appropriata del catetere è una delle misure più efficaci nel ridurre le complicanze catetere-correlate (O'Grady *et al.*, 2002; Adal *et al.*, 1996).

Per ridurre il rischio di tromboflebite sono raccomandati cateteri lunghi (secondo Zsombor-Murray *et al.*, 1999) 8-12 pollici di lunghezza e 19-22 gauge di diametro) composti di silicone, poliuretano o tetrafluoroetilene. Cateteri corti e cateteri composti di polivinilcloruro o polietilene dovrebbero essere evitati. Il catetere deve essere "dedicato" (cioè, non dovrebbe essere utilizzato per altri scopi: ad esempio, somministrazione di farmaci, prelievo di campioni di sangue, misurazione della pressione venosa centrale) (Chan *et al.*, 2012; Zsombor-Murray *et al.*, 1999). Se si utilizza un catetere multiluminale una sola porta dovrebbe essere dedicata alla nutrizione parenterale (Thomovsky *et al.*, 2007b; O'Grady *et al.*, 2002). I cateteri multiluminale sono molto utili per i pazienti che ricevono una nutrizione parenterale perché possono rimanere al loro posto

per periodi più lunghi rispetto ai normali cateteri e forniscono porte aggiuntive per il prelievo di sangue e la somministrazione di altri farmaci e fluidi per via endovenosa (Chan *et al.*, 2012; Zsombor-Murray *et al.* 1999).

Per ridurre il rischio di complicazioni meccaniche, inoltre, Queau *et al.* (2011) suggeriscono di preferire, per la somministrazione della nutrizione parenterale, cateteri posizionati in aree soggette a minor movimento e meno accessibili all'animale rispetto alla vena safena (ad esempio, vena giugulare).

Vi è stata anche una certa preoccupazione associata a soluzioni per nutrizione parenterale rilascianti plastificanti (per esempio diethylhexylphthalate, DEHP) da linee di infusione e sacche in polivinilcloruro che causano un danno epatico. Il rischio, sarebbe particolarmente elevato nei bambini quando vengono infusioni a lungo termine (più di un mese) (Loof *et al.*, 2008; Loof *et al.*, 2007). Non è noto se questo sia un problema in animali che ricevono una nutrizione parenterale per meno di 5 giorni, che è il percorso tipico di una nutrizione parenterale negli animali. Una raccomandazione per ridurre il rischio di tossicità de DEHP è l'uso di linee e sacchetti senza DEHP e realizzati con materiali alternativi come etilene vinil acetato (Chan *et al.*, 2012).



Figura 13 - La nutrizione parenterale dovrebbe essere somministrata in 24 ore attraverso una pompa per infusione continua (Chan *et al.*, 2012).

7.5.2. Soluzioni per Nutrizione Parenterale

Per ragioni logistiche ed economiche, solitamente viene preparata in una sola volta la scorta di più di un giorno di nutrizione parenterale e le sacche dovrebbero essere conservate in frigorifero fino al momento dell'uso. Non si dovrebbe preparare e conservare più di 5 giorni di scorta alla volta. Tuttavia, alcuni autori raccomandano di non preparare prima del tempo più di due giorni di scorta, soprattutto per i pazienti che sono gravemente malati, in cui risultano

necessari frequenti aggiustamenti alla soluzione (ad esempio, diminuendo destrosio o il contenuto lipidico) (Thomovsky *et al.*, 2008). Le soluzioni dovrebbero essere refrigerate fino al loro utilizzo ma mai congelate e le parti non utilizzate dovrebbero essere scartate (non venire conservate per l'uso in un secondo momento o in un altro paziente) (Chan *et al.*, 2012; Zsombor-Murray *et al.* 1999).

7.5.3. Avvio della Nutrizione Parenterale

Prima che la nutrizione parenterale venga avviata è fondamentale correggere fluidi, elettroliti e anomalie acido-base (Chan *et al.*, 2012; Chan, 2009). Pazienti disidratati dovrebbero essere reidratati prima di iniziare. Le perdite di liquidi in corso dovrebbero essere corrette con la somministrazione concomitante di un fluido cristalloidi. Così, se le perdite in corso sono mal calcolate o cambiano ogni giorno, gli adeguamenti della fluido terapia con cristalloidi possono essere eseguiti senza alterare la soluzione per nutrizione parenterale o la velocità di somministrazione (Zsombor-Murray *et al.* 1999).

I fogli di lavoro in questo lavoro forniscono una soluzione pensata per durare 24 ore quando somministrata ad una velocità di infusione costante. La sacca dovrebbe essere somministrata durante il periodo di 24 ore attraverso una pompa ad infusione (Figura 13) per evitare di somministrare un bolo di soluzione (Chan *et al.*, 2012; Zsombor-Murray *et al.* 1999). Alcuni autori ipotizzano, in condizioni particolari (ad esempio una struttura senza possibilità di ricovero), la somministrazione di una nutrizione parenterale parziale (al 50% del RER) nell'arco di 12 ore, sottolineando però che questo può aumentare il rischio di complicanze metaboliche (Zsombor-Murray *et al.* 1999). Ad ogni modo, le sacche non dovrebbero stare a temperatura ambiente per più di 24 ore (Chan *et al.*, 2012; Zsombor-Murray *et al.* 1999).

La TPN dovrebbe essere istituita gradualmente nel corso di 48 a 72 ore. La maggior parte degli animali tollerano di ricevere il 50% del fabbisogno totale il primo giorno e del 100% il secondo giorno. Gli animali che sono stati senza cibo per lunghi periodi possono richiedere una più lenta introduzione (ad esempio, il 33% il primo giorno, il 66% il secondo giorno, e il 100% il terzo giorno). La PPN non richiede gradualità e può essere cominciata al 100% il primo giorno (Chan *et al.*, 2012).

Importante è regolare gli altri fluidi somministrati per via endovenosa all'animale quando si inizia un supporto nutrizionale parenterale per prevenire un sovraccarico di volume dei fluidi (Chan *et al.*, 2012).

Le linee non dovrebbero essere scollegate dalla sacca o dal paziente (dovrebbe rimanere un sistema chiuso). Nel portare i cani all'esterno, la pompa dovrebbe accompagnare il cane o la sacca essere rimossa dalla pompa (se questo non scollega le linee dalla sacca o dal paziente) e portata con sé. In quest'ultimo caso, si deve stare attenti a permettere alla nutrizione parenterale di continuare a gocciolare lentamente (ad esempio, evitare di bloccarla completamente, ma assicurarsi che non venga somministrata ad una velocità superiore a quella desiderata durante questo periodo) e tenere la camera di gocciolamento verticale. Alla fine di ogni periodo di 24 ore l'infusione deve essere completa e la borsa vuota, insieme con le linee, può essere cambiata

utilizzando una tecnica asettica e sostituita con una nuova sacca e nuove linee (Chan *et al.*, 2012; Thomovsky *et al.*, 2007a).

Ogni nutrizione parenterale, inoltre, dovrebbe essere somministrata attraverso un filtro in linea di 1,2 mm (ad esempio, Non-DEHP Extension Set with 1.2 Micron Downstream Air Eliminating Filter, INTERLINK Y-Site, Baxter Healthcare Corporation) (Figura 14). Il filtro può aiutare a prevenire che globuli lipidici o precipitati (in particolare fosfato di calcio) vengano introdotti nel paziente (Ball, 2003; McKinnon, 1996).



Figura 14 - Non-DEHP Extension Set with 1.2 Micron Downstream Air Eliminating Filter, INTERLINK Y-Site (Baxter Healthcare Corporation).

7.5.4. Complicazioni Potenziali

Un certo numero di possibili complicazioni può essere associato alla nutrizione parenterale e vengono generalmente raggruppate in tre categorie: meccaniche, metaboliche e settiche (Tabella 7) (Chan *et al.*, 2012).

TABELLA 7 (Chan <i>et al.</i> , 2012)	Potenziati Complicazione della Nutrizione Parenterale
Meccaniche <ul style="list-style-type: none"> - Rottura delle linee - Disconnessione delle linee - Infiltrazione perivascolare - Occlusione del catetere - Flebite - Trombosi 	Come ridurne il rischio <ul style="list-style-type: none"> - Posizionamento asettico del catetere - Manipolazione asettica del catetere e delle linee - Utilizzo di collari Elisabetta per animali che cercano di masticare le linee - Sostituzione del bendaggio e controllo giornaliero del sito del catetere per gonfiore, eritema, mal posizionamento del catetere
Metaboliche <ul style="list-style-type: none"> - Iperglicemia - Ipoglicemia (più comune durante l'interruzione della nutrizione parenterale, soprattutto se fatto improvvisamente) - Iperpotassemia/Ipopotassemia - Ipercloremia/Ipocloremia - Ipernatremia/Iponatremia - Iperfosfatemia/Ipofosfatemia - Ipermagnesemia/Ipomagnesemia - Iperbilirubinemia - Iperammonemia - Ipertrigliceridemia - Ipercolesterolemia - Refeeding syndrome (ipofosfatemia con o senza ipopotassemia e ipomagnesemia) 	Come ridurne il rischio <ul style="list-style-type: none"> - Utilizzare una stima conservativa per il calcolo iniziale delle calorie richieste - Iniziare una TPN gradualmente - Monitorare glucosio ed elettroliti giornalmente
Settiche (segni clinici di sepsi in associazione ad una coltura positiva della punta del catetere o del sangue)	Come ridurne i rischi <ul style="list-style-type: none"> - Mantenere un catetere dedicato - Catetere composto di materiali a bassa trombogenicità - Posizionamento del catetere, manipolazione del catetere e delle linee con tecnica asettica - Utilizzo della nutrizione parenterale per il minor tempo ritenuto necessario - Monitoraggio della temperatura corporea, del sito del catetere, dell'atteggiamento generale - Se si sospetta una sepsi, la soluzione e la punta del catetere dovrebbero essere sottoposte a coltura - Rimuovere il catetere il prima possibile una volta che la nutrizione parenterale viene interrotta

Le complicazioni metaboliche sono le più comuni (Chan *et al.*, 2012), con l'iperglicemia tipicamente osservata più di frequente (Queau *et al.*, 2011; Chan *et al.*, 2002a; Pyle *et al.*, 2004; Lippert *et al.*, 1993).

Secondo Queau *et al.* (2011) la somministrazione di una nutrizione parenterale indurrebbe un ulteriore aumento dei livelli di glucosio ematico in animali già iperglicemici, mentre né la quantità di destrosio né la quantità di calorie fornite rappresenterebbero un fattore di rischio per l'iperglicemia in animali precedentemente normoglicemici.

Lo sviluppo di anomalie metaboliche di solito non richiede l'interruzione della nutrizione parenterale, ma può richiederne la riformulazione (Chan *et al.*, 2012).

Il trattamento dell'iperglicemia include inizialmente la diminuzione della velocità di somministrazione della nutrizione parenterale e potenzialmente la somministrazione di insulina per riportare la concentrazione di glucosio ematica entro i limiti (Thomovsky *et al.*, 2007b; Macintire *et al.*, 2005). Un'altra possibilità è la riformulazione della soluzione per nutrizione parenterale con una minor percentuale di destrosio ed una maggiore percentuale di lipidi per coprire i fabbisogni energetici (Chan *et al.*, 2012; Queau *et al.*, 2011; Thomovsky *et al.*, 2007b).

Le complicanze settiche rappresentano il problema potenzialmente più serio (Chan *et al.*, 2012) di una nutrizione parenterale ma vengono segnalate sempre con frequenza bassa nei vari studi in medicina veterinaria (Queau *et al.*, 2011; Pyle *et al.*, 2004; Chan *et al.*, 2002a; Lippert *et al.*, 1993).

Il fattore più importante nel ridurre il rischio di complicanze meccaniche e settiche è rappresentato dai protocolli di prevenzione. Come precedentemente detto, protocolli con tecniche asettiche, per posizionamento del catetere e gestione di cateteri e linee, e mantenimento di cateteri dedicati sono utili per ridurre al minimo l'incidenza di questo tipo di problemi. Il posizionamento di cateteri da personale esperto è stato dimostrato ridurre le complicanze meccaniche e settiche (O'Grady *et al.*, 2002; Lippert *et al.*, 1993). Collari elisabettiani dovrebbero essere utilizzati per qualsiasi animale che mostra una propensione a masticare le linee. Soluzioni creative possono essere necessarie per gli animali che girano in cerchio in gabbia o che sono comunque nervosi (Chan *et al.*, 2012).

Se si sviluppa un'evidenza clinica di sepsi ed altre cause (ad esempio, peritonite, infezioni del tratto urinario, polmonite) sono escluse, si raccomanda la sottomissione per le colture batteriologiche della soluzione nutrizionale e della punta del catetere (Chan *et al.*, 2012; Zsombor-Murray *et al.*, 1999).

Spesso, la sepsi si sviluppa come risultato della malattia di base anziché essere correlata alla nutrizione parenterale. Tuttavia, un altro collegamento indiretto esiste tra sepsi e nutrizione parenterale. Un aumentato rischio di traslocazione batterica è presente perché quando un animale viene alimentato per via parenterale (cioè, quando l'animale non riceve nutrienti per via enterale) si verificano in sequenza atrofia dei villi, apoptosi delle cellule epiteliali e alterazione della permeabilità della mucosa, che portano alla perdita della funzione di barriera della mucosa (Bartges *et al.*, 2012; Chan *et al.*, 2012; Zaloga, 2006). Questo fattore rappresenta un altro argomento per riprendere la nutrizione orale o enterale il più presto possibile in soggetti che ricevono una nutrizione parenterale, sia in medicina veterinaria (Chan *et al.*, 2012) sia in medicina umana (Peterson *et al.*, 2010).

La tromboflebite non è un'indicazione per l'interruzione della terapia, ma impone lo spostamento del catetere (Zsombor-Murray *et al.*, 1999).

Alcune precauzioni devono essere prese quando si utilizzano soluzioni lipidiche. Poiché le soluzioni di lipidi possono reagire con altri ingredienti, l'osservazione attenta di scolorimento o precipitazione durante la miscelazione è necessaria. Inoltre, i grassi possono formare precipitati e causare embolizzazioni negli animali. Effetti collaterali delle soluzioni lipidiche sono rari, ma brividi, febbre e mal di testa si verificano di tanto in tanto in pazienti umani. Segnalazioni aneddotiche in cani e gatti suggeriscono che reazioni allergiche, come eruzioni cutanee, possono svilupparsi a seguito di infusioni ripetute di lipidi (Zsombor-Murray *et al.*, 1999).

Secondo Zsombor-Murray *et al.* (1999) le complicanze più comuni della PPN per via periferica sono quelle meccaniche, incluse occlusione o prematura rimozione del catetere, disconnessione o rottura della linea e tromboflebite. Inoltre, una PPN per via periferica (calcolata al 50% del RER) presenterebbe, a causa del suo minor contenuto energetico, meno comunemente delle complicanze metaboliche se paragonata ad una TPN.

In medicina umana, in pazienti sottoposti a nutrizione parenterale a lungo termine, vengono segnalate anche complicazioni epatiche (steatosi, colelitiasi e colestasi nel 55 – 72% dei pazienti e più frequentemente nei bambini, fino a cirrosi ed insufficienza epatica) e malattie del metabolismo osseo (fino al 100% degli adulti e caratterizzate da diminuzione della densità ossea, osteoporosi, osteomalacia e aumentato rischio di frattura). Le cause esatte di entrambi i tipi di complicazioni e l'esatto ruolo della nutrizione parenterale non sono noti. Per le prime sembra fondamentale per aumentarne il rischio: la sepsi prodotta da infezioni batteriche e fungine, che indurrebbero il rilascio di citochine infiammatorie e infiammazione epatica; la somministrazione eccessiva di calorie da fonti di destrosio e lipidi, che supererebbero le capacità metaboliche del fegato; e la somministrazione in infusione continua per 24 ore, che indurrebbe una produzione costante di insulina con conseguente stimolo alla lipogenesi. Per le seconde: la presenza di malattie predisponenti (come ad esempio malattie endocrine e mieloma multiplo) e l'assunzione di farmaci con effetti sul metabolismo del calcio (ad esempio, corticosteroidi e anticoagulanti) (Worthington *et Gilbert*, 2012).

7.5.5. Refeeding Syndrome

La sindrome da “re-alimentazione” (*refeeding syndrome*) si riferisce ad una complicazione potenzialmente fatale caratterizzata da ipofosfatemia con o senza ipopotassiemia, ipomagnesiemia, carenza di tiamina e spostamenti di fluidi. È rara negli animali da compagnia, ma difficile da gestire quando si verifica (Chan *et al.*, 2012; Brenner *et al.*, 2011; Thomovsky *et al.*, 2007b; Armitage-Chan *et al.*, 2006; Justin *et Hohenhaus*, 1995).

La *refeeding syndrome* si può sviluppare quando il supporto nutrizionale, parenterale o enterale, è iniziato in un animale gravemente malnutrito (in particolare in soggetti che non hanno mangiato per un periodo prolungato). Il glucosio fornito stimola la secrezione di insulina che spinge gli ioni extracellulari (fosforo, potassio, magnesio) all'interno delle cellule. Inoltre si verifica uno spostamento dal catabolismo all'anabolismo che attiva tutta una serie di processi metabolici (formazione di membrane cellulari, acidi nucleici, ATP, 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) ed

attivazione della sintesi proteica) che richiedono fosforo. Il risultato può essere clinicamente significativo: ipofosfatemia, ipopotassemia e ipomagnesemia (Chan *et al.*, 2012; Brenner *et al.*, 2011; Thomovsky *et al.*, 2007b; Armitage-Chan *et al.*, 2006; Crook *et al.*, 2001; Miller *et al.*, 2000; Rosmarin *et al.*, 1996; Solomon *et Kirby*, 1996).

L'ipofosfatemia porta ad una diminuzione della contrattilità cardiaca e ad una diminuzione della funzionalità leucocitaria. Si verificano diverse disfunzioni neuromuscolari dalla paralisi muscolare a deficit dei nervi cranici e disfunzioni respiratorie. Questi cambiamenti neuromuscolari possono essere dovuti al danno da ipossia cellulare conseguente alla riduzione di trasporto di ossigeno ai tessuti causato dalla diminuzione di 2,3-DPG negli eritrociti. L'ipossia può anche risultare dal diminuito trasporto di ossigeno da parte degli eritrociti attraverso il letto capillare come conseguenza della perdita di elasticità della membrana eritrocitaria nei pazienti ipofosfatemici. Una grave ipofosfatemia può portare anche ad anemia emolitica (Brenner *et al.*, 2011; Thomovsky *et al.*, 2007b).

L'ipomagnesemia e l'ipotrassemia possono causare segni clinici simili a quelli dell'ipofosfatemia, inclusi aritmie cardiache, debolezza, convulsioni ed atassia (Brenner *et al.*, 2011; Thomovsky *et al.*, 2007b).

Lo spostamento verso il metabolismo dei carboidrati aumenta la domanda di cofattori importanti come la tiamina (Vitamina B1), che può già essere carente in pazienti malnutriti, e possono verificarsi manifestazioni neurologiche (encefalopatia) da carenza di tiamina indistinguibili da quelli provocati da ipofosfatemia e ipopotassemia (Brenner *et al.*, 2011; Crook *et al.*, 2001; Miller *et al.*, 2000; Solomon *et Kirby*, 1996).

È importante, in particolare negli animali con anoressia prolungata, avviare la nutrizione parenterale lentamente nel corso di 2 o 3 giorni, integrare le vitamine (tiamina in particolare) e monitorare elettroliti sierici e glicemia (Chan *et al.*, 2012; Thomovsky *et al.*, 2007b).

In caso di persistente ipofosfatemia il paziente può richiedere un'integrazione intravenosa di fosforo. Il dosaggio di fosforo raccomandato è di 0,003 mmol/kg/ora IV per le prime 24 ore oppure 0,03 mmol/kg/ora per un totale di 6 ore (Miller *et Bartges*, 2000).

L'ipotrassemia è meglio trattata attraverso un'integrazione orale, sebbene questo sia tipicamente impossibile negli animali che ricevono una nutrizione parenterale. Ad ogni modo, il potassio può essere aggiunto ai fluidi intravenosi (Thomovsky *et al.*, 2007b).

Il magnesio dovrebbe essere somministrato al paziente quando la sua concentrazione sierica totale è sotto 1,2 mg/dl (Thomovsky *et al.*, 2007b).

Ben documentata in medicina umana, attualmente esistono invece pochi report in medicina veterinaria, tutti limitati alla medicina felina (Brenner *et al.*, 2011; Chan, 2009; Armitage-Chan *et al.*, 2006; Crabb *et al.*, 2006).

In confronto agli altri animali i gatti hanno diversi adattamenti metabolici che influenzano la loro capacità di mantenere l'omeostasi in risposta ad un danno, una malattia ed una mancanza di cibo. Requisiti nutrizionali altamente specifici di questa specie sono, ad esempio, la necessità di una dieta ricca di proteine, tiamina e aminoacidi essenziali (Brenner *et al.*, 2011; Chan, 2009).

Come già ricordato, le riserve di glicogeno nei gatti si esauriscono rapidamente e questo porta ad una precoce mobilitazione degli aminoacidi dalle riserve muscolari. I gatti sono soggetti

ad una continua gluconeogenesi e la mobilitazione di aminoacidi dai muscoli è molto più pronunciata di quella osservata nelle altre specie. Inoltre, diversamente dalle altre specie, hanno un'elevata velocità di ossidazione delle proteine e un'incapacità a ridurre la gluconeogenesi o la proteolisi in risposta ad un'inadeguata introduzione di proteine. In caso di continua insufficiente introduzione di proteine, l'energia è completamente derivata da una proteolisi accelerata. Così questi animali possono conservare i depositi di grasso di fronte a una perdita di massa muscolare magra (Chan, 2009).

Per questi motivi e a causa del loro basso livello di glucochinasi epatica, i gatti possono essere più suscettibili allo sviluppo di iperglicemia e al conseguente rilascio di insulina dopo che un supporto nutrizionale è istituito (Brenner *et al.*, 2011).

Per ridurre la possibilità di *refedding syndrome* nei gatti si raccomanda una dieta a basso tenore in carboidrati ed alto in proteine (Brenner *et al.*, 2011; Chan, 2009), la possibilità di aumentare progressivamente l'introduzione di calorie in un periodo di 4-10 giorni piuttosto che 3 giorni (Brenner *et al.*, 2011) e di non superare, almeno nelle fasi iniziali, il RER del paziente (Bartges *et al.*, 2012).

7.5.6. Monitoraggio del paziente

L'altro aspetto critico nel ridurre il rischio di tutte le possibili complicanze è rappresentato da un attento monitoraggio del paziente. Il monitoraggio è cruciale per rilevarle e affrontarle precocemente se necessario. La situazione clinica dovrebbe dettare la frequenza e lo spettro di monitoraggio necessari perché alcuni pazienti avranno bisogno di un monitoraggio più intensivo. Ogni caso è individuale e un buon giudizio clinico è imperativo (Chan *et al.*, 2012; Thomovsky *et al.*, 2007b).

Temperatura corporea, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria e atteggiamento generale dovrebbero essere registrati più volte al giorno (ogni 4-6 ore per i primi 2-3 giorni; e successivamente diminuire la frequenza) (Thomovsky *et al.*, 2007b).

Il peso corporeo dovrebbe essere monitorato ogni giorno (ogni 12-24 ore) (Chan, 2009; Thomovsky *et al.*, 2007b). Lo spostamento di liquidi può anche spiegare rapidi cambiamenti di peso durante la degenza, sottolineando la necessità di continuare la valutazione nutrizionale. L'uso della RER come fabbisogno calorico del paziente è solo un punto di partenza. Il numero di calorie fornite può essere aumentato per evitare la perdita di peso o per stare al passo con le nuove esigenze del paziente (Chan *et al.*, 2012; Chan, 2009) o ridotto per ridurre il rischio di sovralimentazione (Chan, 2009).

La concentrazione di glucosio nel sangue e nelle urine dovrebbe essere valutata almeno ogni 12 ore nei primi 2-3 giorni per evitare ogni possibilità di un'iperglicemia indotta dalla nutrizione parenterale (Thomovsky *et al.*, 2007b).

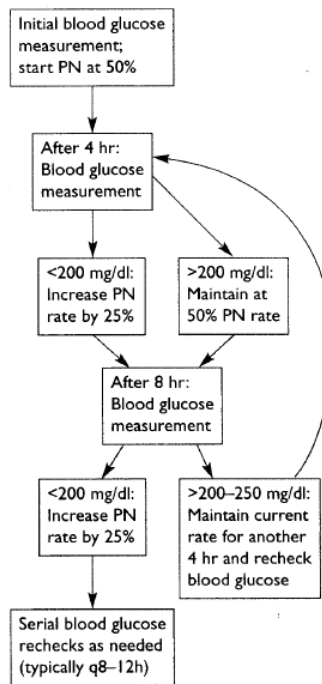


Figura 15 - Protocollo di monitoraggio del glucosio ematico proposto da Thomovsky *et al.* (2007b).

La concentrazioni degli elettroliti sierici e dei parametri renali dovrebbe essere valutati almeno ogni 24 ore nei primi 2-3 giorni. L'azotemia (specialmente aumenti dell'azoto ematico ureico) potrebbe essere dovuta ad un'eccessiva somministrazione di aminoacidi (Thomovsky *et al.*, 2007b).

Dovrebbero essere valutati, giornalmente o più frequentemente se indicato, PCV e proteine totali. Controllare ogni 12-24 ore (per i primi 2-3 giorni e poi ridurre la frequenza) il siero per lipemia grave attraverso ispezione visiva e/o attraverso misurazione dei trigliceridi. Una lipemia potrebbe indicare un'eccessiva somministrazione di lipidi (Thomovsky *et al.*, 2007b).

Altre variabili che possono richiedere il controllo includono ammoniaca (per gli animali che sono a rischio di sviluppare encefalopatia epatica) e bilirubina (Chan *et al.*, 2012).

Thomovsky *et al.* (2007b) controllano generalmente anche la pressione venosa centrale (PVC), specialmente negli animali che ricevono in aggiunta alla nutrizione parenterale fluidi cristalloidi o soluzioni elettrolitiche. La misurazione della PVC è realizzata attraverso una delle vie di un catetere venoso centrale multiluminale in cui l'altra via è dedicata alla somministrazione della nutrizione parenterale. Le misurazioni seriali della PVC sono utilizzate per prevenire un sovraccarico volumetrico di liquidi nel paziente (Thomovsky *et al.*, 2007b).

Anche il controllo dell'osmolarità sierica del paziente ogni 24 ore assicura che la soluzione per nutrizione parenterale non stia rendendo il siero del paziente iperosmolare (Thomovsky *et al.*, 2007b).

Altre variabili da monitorare sono sintomi gastrointestinali e appetito in modo che la nutrizione enterale o l'assunzione orale possano essere avviate il più presto possibile (Chan *et al.*, 2012).

Infine, il piano nutrizionale dovrebbe essere rivalutato su base regolare così che possa essere regolato per soddisfare le nuove esigenze dell'animale. Ad esempio, un animale che riceve una

PPN per 3 (Chan *et al.*, 2012) - 5 giorni (Zsombor-Murray *et al.* 1999) può aver bisogno di essere spostato su una TPN se la sua malattia sottostante non viene risolta, o può essere introdotta, in combinazione con PPN, se tollerata, una piccola quantità di alimentazione enterale (Chan *et al.*, 2012; Zsombor-Murray *et al.* 1999).

Controllare il sito di catetere ogni 12-24 ore permette di identificare un mal posizionamento del catetere e una flebite o una cellulite (Chan *et al.*,2012; Thomovsky *et al.*, 2007b).

7.5.7. Interruzione della Nutrizione Parenterale

Il passaggio all'assunzione per via orale o alla nutrizione enterale deve essere fatto non appena possibile per evitare il problema di atrofia dell'intestino associato con la mancanza di alimentazione orale. In medicina veterinaria, la nutrizione parenterale in genere viene somministrata per meno di 1 settimana. Tuttavia, è importante assicurarsi che il paziente possa tollerare l'assunzione orale o la nutrizione enterale e l'ingestione di una quantità sufficiente (almeno il 50% della RER) prima di interrompere la nutrizione parenterale. Una volta che il paziente è in grado di mangiare, deve essere offerto cibo regolarmente per valutarne l'appetito o, se l'animale è anoressico, deve essere collocato un sondino per l'alimentazione. Quando l'animale mangia volontariamente o riceve per via enterale almeno il 50% della RER, la TPN può essere gradualmente ridotta per un periodo di 4 a 8 ore (mentre la concentrazione di glucosio nel sangue viene monitorata). Per far questo, la TPN viene somministrato alla metà del tasso calcolato per 4 a 8 ore e poi interrotta completamente. Se la TPN viene interrotta bruscamente c'è un piccolo rischio di ipoglicemia di ritorno. La PPN può essere interrotto bruscamente senza questa graduale diminuzione (Chan *et al.*, 2012).

8. OBIETTIVI FUTURI

La nutrizione parenterale può ormai essere in tutta sicurezza fornita ai cani e gatti ricoverati in ospedale e rappresenta una parte importante della loro cura. Indicazioni future nella ricerca sulla nutrizione parenterale includono lo sviluppo di soluzioni di aminoacidi specie-specifiche, piuttosto che essere limitati ai composti progettati per gli esseri umani, e la determinazione delle proporzioni ottimali di nutrienti per gli animali in condizioni critiche. La farmacologia nutrizionale, come l'uso di glutammina, acidi grassi omega-3 o antiossidanti, può anche rivelarsi utile (Chan *et al.*, 2012).

Una delle aree più interessanti della ricerca in terapia intensiva umana è un più rigoroso controllo delle concentrazioni di glucosio nel sangue. Gatti malati in condizioni critiche rispondono in modo simile in termini di regolazione del glucosio a persone in condizioni critiche e il controllo più attento delle concentrazioni di glucosio nel sangue può anche avere benefici simili in animali da compagnia (Chan *et al.*, 2012; Chan *et al.*, 2006).

Infine, gli studi di efficacia continuano ad essere eseguiti in medicina umana per determinare i pazienti con più probabilità di trarre beneficio dalla nutrizione parenterale e quelli con più probabilità di avere complicazioni. Simili tipi di studi sono necessari nei pazienti veterinari per utilizzare nel modo più efficace questa modalità di supporto nutrizionale (Chan *et al.*, 2012).

9. BIBLIOGRAFIA

1. Abood SK, Mauterer JV, *et al.* Nutritional support of hospitalized patients. In: Slatter D, editor. Textbook of small animal surgery. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1993. p. 63–83.
2. Adal KA, Farr BM. Central venous catheter-related infection: a review. *Nutrition* 1996;12:208–13.
3. Armitage-Chan EA, O’Toole T, Chan DL. Management of prolonged food deprivation, hypothermia and refeeding syndrome in a cat. *J Vet Emerg Crit Care* 2006;16(S1):S34–S41.
4. Ball PA. Intravenous in-line filters: filtering the evidence. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003;6:319–25.
5. Bartges J, Raditic D, Kirk C, Witzel AL, Hamper B, and Murphy M. The Cat: Clinical Medicine and Management Nutritional. Chapter 18. Management of Diseases. SECTION III Feline Nutrition. Critical Care. pp. 270-279. Copyright 2012 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.
6. Barton RG. Nutrition support in critical illness. *Nutr Clin Pract* 1994;9:127–39.
7. Barton RG: Immune-enhancing enteral formulas: Are they beneficial in critically ill patients? *Nutr Clin Pract* 12:51–62,1987
8. Biffl WL, Moore EE, Haenel JB, *et al.* Nutritional support of the trauma patient. *Nutrition* 2002;18:960–5.
9. Bjornson HS, Colley R, Bowen RH, *et al.* Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition. *Surgery* 1982;92:720–7.
10. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, *et al.* Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;74:534–42.
11. Brenner K, KuKanich KS, Smee NM. Case Report. Refeeding syndrome in a cat with hepatic lipidosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery* (2011) 13:614–617. doi:10.1016/j.jfms.2011.05.001
12. Buffington T, Holloway C, Abood A. Clinical dietetics. In: Buffington T, Holloway C, Abood S, editors. Manual of veterinary dietetics. St. Louis: WB Saunders; 2004. p. 49–141.
13. Burkholder WJ. Metabolic rates and nutrient requirements of sick dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 1995;206:614–8.
14. Butterworth CE. Skeleton in the hospital closet. *Nutr Today* 1976;9:4.
15. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, *et al.* Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011;365:506–17
16. Carter JM, Freedman AB. Total intravenous feeding in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1977;171:71–6.
17. Calder, PC: Long chain n-3 fatty acids and inflammation: potential application in surgical and trauma patients. *Braz J Med Bio Res* 36:433-446, 2003.
18. Chan DL, Freeman LM. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice (Fourth Edition), 2012, Pages 605-622.
19. Chan DL. Parenteral nutrition. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Textbook of veterinary internal medicine. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2010. p. 701–7.

20. Chan DL. The inappetent hospitalised cat. Clinical approach to maximizing nutritional support. *Journal of Feline Medicine and Surgery* (2009) 11,925-933 doi:10.1016/j.jfms.2009.09.013.
21. Chan DL. The role of nutrients in modulating disease. *J Small Anim Pract* 2008;49(6):266–71.
22. Chan DL, Freeman LM, Rozanski EA, *et al.* Alterations in carbohydrate metabolism in critically ill cats. *J Vet Emerg Crit Care* 2006;16:S7–S13.
23. Chan DL. Nutritional requirements of the critically ill patient. *Clin Tech Small Anim Pract* 2004;19:1–5.
24. a Chan DL, Freeman LM, Labato MA, *et al.* Retrospective evaluation of partial parenteral nutrition in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2002;16:440–5.
25. b Chan DL, Freeman LM, Rozanski EA, *et al.* Prevalence of hyperglycemia in cats presented to the emergency service. *J Vet Emerg Crit Care* 2002;12(3):199.
26. a Chandler ML, Guilford WG, Maxwell A, *et al.* A pilot study of protein sparing in healthy dogs using peripheral parenteral nutrition. *Res Vet Sci* 2000;69:47–52.
27. b Chandler ML, Guilford WG, Payne-James J. *J Am Vet Med Assoc.* 2000 Mar 1;216(5):669-73. Use of peripheral parenteral nutritional support in dogs and cats.
28. Chandler ML, Payne-James JJ. Prospective evaluation of a peripherally administered three-in-one parenteral nutrition product in dogs. *J Small Anim Pract* 2006;47:518–23.
29. Claus RA, Russwurm S, Dohrn B, *et al.* Plasma platelet-activating factor acetylhydrolase activity in critically ill patients. *Crit Care Med* 33:1416-9, 2005.
30. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003;22:235–9.
31. Crabb SE, Chan DL, Freeman LM. Retrospective evaluation of total parenteral nutrition in cats: 40 cases (1991–2003). *J Vet Emerg Crit Care* 2006;16(S1):S21–S26.
32. Crandell, D: Use of lipids in parenteral nutrition. *Proc 11th IVECCS*: 527-530, 2005.
33. Crook MA, Hally V, Pantelli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001;17:632–7.
34. de Aguiar-Nascimento JE, Bicudo-Salomao A, Portari-Filho PE. Optimal timing for the initiation of enteral and parenteral nutrition in critical medical and surgical conditions. *Nutrition* (2012), doi:10.1016/j.nut.2012.01.013
35. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K, *et al.* Perioperative parenteral nutrition: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1987;107:195–203.
36. Di Bartola SP, Autran de Morais HS: Disorders of potassium:Hypokalemia and hyperkalemia, in DiBartola SP (ed): *Fluid Therapy in Small Animal Practice*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1992, pp 89–115.
37. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, *et al.* Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery* 1968;64:134–42.
38. Eirmann L., Michel K.E. Enteral Nutrition. In: Silverstein DC., Hopper K. editors. *Small animal critical care medicine*. St Louis: Saunders Elsevier; p. 53–62. 2009
39. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, *et al.* Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003;290:2041–7.

40. Freeman LM, Chan DL. Parenteral and enteral nutrition. *Compend Stand Care Emerg Crit Care* 2001;3:1-7.
41. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, *et al.* Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004;20:843–8.
42. Grimes JB, Abel RM. Intravenous fat emulsion in dogs. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 1979;3(2):40–4.
43. Hamawy KJ, Moldawer LL, Geogieff M, *et al.* The effect of lipid emulsions on reticuloendothelial system function in the injured animal. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985;9:559–65.
44. Heidegger CP, Romand JA, Treggiari MM, Pichard C. Is it now time to promote mixed enteral and parenteral nutrition for the critically ill patient? *Intensive Care Med* 2007;33:963–9
45. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, *et al.* Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA* 1998;280:2013–9.
46. Hill SE, Heldman LS, Goo EDH, *et al.* Fatal microvascular pulmonary emboli from precipitation of a total nutrient admixture solution. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:81–7.
47. Jarstrand C, Berghem L, Lahnborg G. Human granulocyte and reticuloendothelial system function during intralipid infusion. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1978;2:663–70.
48. Justin RB, Hohenhaus AE. Hypophosphatemia associated with enteral alimentation in cats. *J Vet Intern Med* 1995;9:228–33.
49. Kane KF, Cologiovanti L, McKiernan J, *et al.* High osmolality feedings do not increase the incidence of thrombophlebitis during peripheral IV nutrition. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 1996;20(3):194–7.
50. Kang JH, Yang MD. Effect of a short-term infusion with soybean oil-based lipid emulsion on phagocytic responses of canine peripheral blood polymorphonuclear neutrophilic leukocytes. *J Vet Intern Med* 2008;22(5):1166–73.
51. Kerl ME, Johnson PA. Nutritional Plan: Matching Diet to Disease. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, Vol 19, No 1 (February), 2004: pp 9-21.
52. Kinney JM. History of parenteral nutrition, with notes on clinical biology. In: Rombeau JL, Rolandell RH, editors. *Clinical nutrition: parenteral nutrition*. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 1–20.
53. Kutsogiannis J, Alberda C, Gramlich L, Cahill NE, Wang M, Day AG, *et al.* Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Crit Care Med* 2011;39:2691–9.
54. Lennon C, Davidson KW, Sadowski JA, *et al.* The vitamin K content of intravenous lipid emulsions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993;17:142–4.
55. Lin LY, Lin HC, Lee PC, *et al.* Hyperglycemia correlates with outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *Am J Med Sci* 2007;333(5):261–5.
56. Lippert AC, Faulkner JE, Evans AT, *et al.* Total parenteral nutrition in clinically normal cats. *J Am Vet Med Assoc* 1989;194:669–76.

57. Lippert AC. The metabolic response to injury: enteral and parenteral nutritional support. In: Murtaugh RJ, Kaplan PM, editors. *Veterinary emergency and critical care medicine*. St. Louis: Mosby Yearbook; 1992. p. 593–617.
58. Lippert AC, Fulton RB, Parr AM. A retrospective study of the use of total parenteral nutrition in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 1993;7:52–64.
59. Loof PD, Subotic U, Oulmi-Kagermann J, *et al.* Diethylhexylphthalate extracted by typical newborn lipid emulsions from polyvinylchloride infusion systems causes significant changes in histology of rabbit liver. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 2007;31(3):188–93.
60. Loff S, Hannmann T, Subotic U, *et al.* Extraction of diethylhexylphthalate by home total parenteral nutrition from polyvinyls chloride infusion lines commonly used in the home. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47(1):81–6.
61. Lutomski DM, Palascak JE, Bower RH. Warfarin resistance associated with intravenous lipid administration. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:316–8.
62. Macintire DK, Drobatz KJ, Haskins SC, *et al.*: *Manual of Small Animal Emergency and Critical Care Medicine*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
63. Mainous MR, Block EFJ, Deitch EA: *Nutritional support of the gut: How and why*. New Horizons 2:193–201, 1994.
64. Marik PE. Maximizing efficacy from parenteral nutrition in critical care: appropriate patient populations, supplemental parenteral nutrition, glucose control, parenteral glutamine, and alternate fat sources. *Curr Opin Gastroenterol Rep* 2007;9(4):345–53.
65. Marks SL. Enteral and parenteral nutritional support. In: Ettinger SJ, Feldman ED, editors. *Textbook of veterinary internal medicine*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 275–83.
66. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB, Napolitano L, Cresci G. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. *Crit Care Med* 2009 Vol. 37, No. 5 p. 1757–1761.
67. Mauldin GE, Reynolds AJ, Mauldin GN, *et al.* Nitrogen balance in clinically normal dogs receiving parenteral nutrition solutions. *Am J Vet Res* 2001;62:912–20.
68. Mayer K, Gokorsch S, Fegbeutel C, *et al.*: Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 167:1321-1328, 2003.
69. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003;348:1123–33.
70. McKinnon BT. FDA safety alert: hazards of precipitation associated with parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 1996;11:59–65.
71. a Mesejo A., Vaquerizo Alonso C., Acosta Escribano J., Ortiz Leyba C., Montejo González J.C. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): Introduction and methodology. *Med Intensiva*. 2011;35(Supl 1):1–6
72. b Mesejo A., Vaquerizo Alonso C., Acosta Escribano J., Ortiz Leyba C., Montejo González J.C. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish

- Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): Indications, timing and routes of nutrient delivery. *Med Intensiva*. 2011;35(Supl 1):7-11
73. c Mesejo A., Vaquerizo Alonso C., Acosta Escribano J., Ortiz Leyba C., Montejo González J.C. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): Nutritional assessment. *Med Intensiva*. 2011;35(Supl 1):12-16.
 74. Michel KE. Interventional nutrition for the critical care patient: optimal diets. *Clin Tech Small Animal Pract* 1998;13:204–10.
 75. Michel KE. Prognostic value of clinical nutritional assessment in canine patients. *J Vet Emerg Crit Care* 1993;3:96–104.
 76. Michel KE, Higgins C. Nutrient-drug interactions in nutritional support. *J Vet Emerg Crit Care* 2002;12:163–8.
 77. Miller CC, Bartges JW. Refeeding syndrome. In: Bonagura JD, editor. *Current veterinary therapy XIII*. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 87–9.
 78. Nordenstrom J: Peripheral parenteral nutrition: Changing trends in intravenous feeding. *Nutrition* 8:440–441, 1992
 79. O’Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, *et al*. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:759–69.
 80. O’Toole E, Miller CW, Wilson BA, *et al*. Comparison of the standard predictive equation for calculation of resting energy expenditure with indirect calorimetry in hospitalized and healthy dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2004;255:58–64.
 81. Peterson S and Chen Y. Systemic Approach to Parenteral Nutrition in the ICU. *Current Drug Safety*, 2010, 5, 33-40
 82. Pichard C, Thibault R, Heidegger C-P, Genton L. Enteral and parenteral nutrition for critically ill patients: A logical combination to optimize nutritional support. *Clinical Nutrition Supplements* 4, 2009:3–7.
 83. Pyle SC, Marks SL, Kass PH. Evaluation of complications and prognostic factors associated with administration of total parenteral nutrition in cats: 75 cases (1994–2001). *J Am Vet Med Assoc* 2004;225:242–50.
 84. Queau Y, Larsen JA, Kass PH, Glucksman GS, Fascetti AJ. Factors associated with adverse outcomes during parenteral nutrition administration in dogs and cats. *Journal of veterinary internal medicine (Online)* 2011;25(3):446-452.
 85. Ray CC, Callahan-Clark J, Beckel NF, *et al*. The prevalence and significance of hyperglycemia in hospitalized cats. *J Vet Emerg Crit Care* 2009;19(4):347–51.
 86. Reeds D. Near-normal glycemia for critically ill patients receiving nutrition support: fact or folly. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26(2):152–5.
 87. Remillard RL, Saker KE. Parenteral-assisted feeding. In: Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, *et al.*, *Small animal clinical nutrition*. 5th ed. Topeka, Kan: Mark Morris Institute; 2010. p. 477–98.
 88. Reuter JD, Marks SL, Rogers QR, *et al*. Use of total parenteral nutrition in dogs: 209 cases (1988–1995). *J Vet Emerg Crit Care* 1998;8:201–13.

89. Richter E, Denecke A, Klapdor S and Klapdor R. Parenteral Nutrition Support for Patients with Pancreatic Cancer – Improvement of the Nutritional Status and the Therapeutic Outcome. *Anticancer Research* 2012;32:2111-2118.
90. Rosmarin DK, Wardlaw GM, Mirtallo J. Hyperglycemia associated with high, continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose. *Nutr Clin Pract* 1996;11:151–6.
91. Schneider SM, Veyres P, Pivot X, *et al.* Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections. *Br J Nutr* 2004; 92: 105-11.
92. Simpson F, Doig GS. Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: A meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med* 2005;31:12–23.
93. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:90–7.
94. Thatcher CD: Nutritional needs of critically ill patients. *Compend Contin Educ Pract Vet* 18(12):1303–1313,1996
95. a Thomovsky E, Reniker A, Backus R, Mann FA, Dodam JR. *Compend Contin Educ Vet.* 2007 Feb;29(2):76-8, 80-5. Parenteral nutrition: uses, indications, and compounding.
96. b Thomovsky E, Backus R, Reniker A, Mann FA, Dodam JR. *Compend Contin Educ Vet.* 2007 Feb;29(2):88-102; quiz 102-3. Parenteral nutrition: formulation, monitoring, and complications.
97. Thomovsky EJ, Backus RC, Mann FA, *et al.* Effects of temperature and handling conditions on lipid emulsion stability in veterinary parenteral nutrition admixtures during simulated intravenous administration. *Am J Vet Res* 2008;69:652–8.
98. Torre DM, deLaforcade AM, Chan DL. Incidence and clinical relevance of hyperglycemia in critically ill dogs. *J Vet Intern Med* 2007;21:971–5.
99. Trissel LA, Gilbert DL, Martinez JF, *et al.* Compatibility of medications with 3-in-1 parenteral nutrition admixtures. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:67–74.
100. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, *et al.* Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;8:1359–67.
101. Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991;325:525–32.
102. Villet S, Chioloro RL, Bollmann MD, *et al.* Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005;24:502–9.
103. Vinnars E, Wilmore D. History of parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:225–31.
104. Walton RS, Wingfield WE, Ogilvie GK. Energy expenditure in 104 postoperative and traumatically injured dogs with indirect calorimetry. *J Vet Emerg Crit Care* 1998;6:71–9.
105. Wernerman J. Combined enteral and parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012, 15:161–165. DOI:10.1097/MCO.0b013e32835036a9
106. Worthington PH, Gilbert KA. Parenteral Nutrition. Risks, Complications, and Management. *Journal of Infusion Nursing* 2012; 35(1):52-64. DOI: 10.1097/NAN.0b013e31823b98ef
107. Zaloga GP. Parenteral nutrition in adult in patients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes. *Lancet* 2006; 367: 1101-11

108. Zamberlan P; Figueiredo Delgado A; Leone C; Feferbaum R and Okay TS. Nutrition Therapy in a Pediatric Intensive Care Unit: Indications, Monitoring, and Complications. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2011;35:523-529.
109. Zentek J, Stephan I, Kramer S, *et al*: Parenteral nutrition in healthy dogs: comparison of fat versus glucose as main energy sources. *J Anim Physiol Anim Nut* 80:67-69, 1998.
110. Zentek J, Stephan I, Kramer S, *et al*. Response of dogs to short-term infusions of carbohydrate- or lipid-based parenteral nutrition. *J Vet Med* 2003;50:313–21.
111. Zsombor-Murray E, Freeman LM. Peripheral parenteral nutrition. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1999;21:512–23.