

Nutrición artificial en las pancreatitis agudas graves

C. ORTIZ LEYBA

Servicio de Cuidados Intensivos. Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Las pancreatitis agudas graves son entidades hipercatabólicas que inducen el desarrollo rápido de una malnutrición calorico-proteica. El empleo de nutrición enteral temprana en esta enfermedad es de elección, la nutrición parenteral no obstante constituye un recurso que permite la nutrición eficaz en pacientes con pancreatitis aguda con un tracto gastrointestinal disfuncionante y en los que no es posible la nutrición enteral. Con respecto a los sustratos que se deben emplear actualmente se considera que el aporte de aminoácidos no debe ser superior a 1,5 g/kg/día y existe tendencia a preferir aminoácidos ramificados y quizá glutamina, aunque no existe aún una nutrición organoespecífica en la pancreatitis. No existen suficientes estudios controlados con polioles, y por lo que respecta a las grasas en nutrición enteral se recomiendan formulaciones pobres en grasas y ricas en triglicéridos de cadena media; no obstante, la nutrición parenteral incluyendo lípidos se tolera bien.

PALABRAS CLAVE: *pancreatitis aguda, nutrición enteral, nutrición parenteral.*

ARTIFICIAL NUTRITION IN SEVERE ACUTE PANCREATITIS

Severe acute pancreatitis (AP) are hypercatabolic entities that induce the rapid appearance of calorific-protein malnutrition. Early enteral nutrition (EN) is the therapy of choice in AP but parenteral nutrition (PN) provides effective nutrition in patients with AP and gastrointestinal tract

dysfunction and in those unable to receive EN. Regarding the substrates to be used, it is currently believed that amino acid intake should not exceed 1.5 g/Kg/day. Branched amino acids tend to be preferred and possibly glutamine but there is still no organ-specific nutrition in pancreatitis. Insufficient controlled studies with polyols are available. Concerning fats in EN, formulations poor in fat but rich in medium-chain triglycerides are recommended but PN including lipids is well tolerated.

KEY WORDS: *acute pancreatitis, enteral nutrition, parenteral nutrition.*

INTRODUCCIÓN

Las pancreatitis agudas (PA) graves son entidades hipercatabólicas que inducen el desarrollo rápido de una malnutrición calorico-proteica con las implicaciones en la morbi-mortalidad que ello motiva. Es habitual que se compliquen, además de con disfunción respiratorio del adulto y sepsis, con disfunción gastrointestinal, lo que conlleva una alteración de la correcta función a lo que se suele asociar la presencia de íleo paralítico, fístulas, hemorragia digestiva, abscesos, etc. Todo ello, unido al dolor que el mismo proceso provoca, impide la correcta alimentación a través del tracto digestivo del paciente, agravando aún más la referida malnutrición¹.

Se ha sugerido que el reposo de la glándula pancreática con la disminución de la secreción pancreática y de su contenido en enzimas, podría tener efectos beneficiosos en el curso evolutivo de la enfermedad. El reposo pancreático podría conseguirse a partir de diversas maniobras terapéuticas, y sin ninguna duda, el ayuno sería el mecanismo que conseguiría de una manera más eficaz suprimir los distintos estímulos que pueden incidir en las fases pancreáticas de la digestión; el vaciamiento gástrico

Correspondencia: Dr. C. Ortiz Leyba.
Servicio de Cuidados Intensivos.
Hospital Universitario Virgen del Rocío.
Avda. Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla. España.

Manuscrito aceptado el 11-XII-2001.

completo inhibiría la secreción pancreática y en voluntarios sanos se ha demostrado que el ayuno comporta disminución marcada de los valores de amilasa y lipasa. La administración de soluciones hipertónicas de glucosa así como diversos polipéptidos intestinales como la somatostatina inhiben de forma experimental y en humanos la secreción pancreática². Harper et al³ en un modelo animal y Owyang et al⁴ en humanos demostraron que la instalación de ácido oleico en el intestino delgado distal o en el colon tendría efectos inhibitorios sobre dicha secreción. En el curso evolutivo de la enfermedad desempeñaría un papel importante el soporte nutricional⁵, ya que no se debe olvidar que las pancreatitis agudas, al igual que la sepsis y otras lesiones, cursan con un grado importante de estrés que motiva una serie de efectos metabólicos que llevarán rápidamente, junto con la imposibilidad de comer debido al dolor abdominal, náuseas, vómitos e íleo, casi siempre presente secundario a la inflamación del páncreas, a una malnutrición grave. Pero este planteamiento básico se cuestiona en la revisión del soporte nutricional en las pancreatitis agudas, lo que constituye la primera de las controversias con las que nos encontramos cuando tratamos los aspectos terapéuticos de la pancreatitis aguda⁶.

Existen diversas opiniones, incluso en los últimos años, sobre la utilidad o no del empleo de la nutrición artificial (NA) por lo que respecta a su influencia sobre la mortalidad y sobre las complicaciones.

¿HAY QUE APORTAR NUTRICIÓN ARTIFICIAL A LAS PANCREATITIS AGUDAS?

Sobre si hay que nutrir o no en las PA existe un vivo debate, y los autores se alinean en los dos bandos; así Koretz⁷ se opone mientras que Marulendra⁸ y McClave et al⁹ entre otros¹⁰ apoyan la NA en el subgrupo de pacientes con PA grave, así como ante la aparición de disfunción orgánica y/o presencia de necrosis pancreática, e incluso en el caso de las PA leves este último autor considera que el empleo de nutrición enteral (NE) es apropiado¹¹. Por tanto, ¿está indicada o no la NA en las PA? Los hechos establecidos son que:

-La mayoría de las PA leves inician dieta oral en 5-7 días.

-Es altamente improbable que las PA graves (definidas como Ranson al inicio ≥ 3 o APACHE II ≥ 10 , especialmente si aumenta en las primeras 48 h, lo que conllevaría un riesgo elevado de desarrollar síndrome de disfunción multiorgánica [SDMO] o sepsis) puedan nutrirse oralmente en dicho período.

Los efectos de la NA en el transcurso de una PA grave recogidos en la bibliografía se detallan en la tabla 1¹²⁻²².

En este debate, la opinión mayoritaria actual es que ante una pancreatitis aguda grave hay que pro-

TABLA 1. Efectos de la nutrición artificial sobre las pancreatitis agudas¹²⁻²²

| |
|----------------------------------------------------|
| Sobre la mortalidad global: |
| Buenos |
| Feller, del 26,1 al 14% |
| Fujita, del 7 al 45% |
| Dudosos |
| A favor: Silbermann, Sitzman |
| En contra: Sax |
| No comprobados: Kirby |
| Sobre las complicaciones: |
| Buenos |
| Fístulas pancreáticas: Koruda, Dudrick |
| Ascitis: Variyam |
| Seudoquistes: Askanazi, Van Gossum |
| <i>Hemosuccus pancreaticus</i> : Morse |
| Dudosos |
| A favor: Kirby |
| Fístulas pancreáticas, ascitis y <i>hemosuccus</i> |
| No comprobados: pseudoquistes: Kirby |

ceder a la NA aun cuando no existe un nivel de evidencia I que indique un grado de recomendación A; los argumentos favorables se exponen en la tabla 2.

SITUACIONES METABÓLICA Y CLÍNICA QUE CONDICIONAN LA NUTRICIÓN ARTIFICIAL EN LAS PANCREATITIS AGUDAS GRAVES

Estos pacientes sometidos a una gran agresión y con fiebre prácticamente desde su inicio presentan una respuesta metabólica similar a la que encontramos en la sepsis²³ junto con una afección en mayor o menor medida de la función y de la estructura del tracto gastrointestinal (TGI), lo que se traduce por náuseas, vómitos y distensión abdominal frecuentes, cuando no existe un compromiso de compresión extrínseca del mismo por la glándula inflamada. Esta disfunción induce alteración y disminución de la asimilación de los sustratos que, eventualmente, alcanzarán el intestino, mientras que en el líquido peritoneal que se aprecia en la tomografía axial computarizada (TAC) de estos pacientes se acumulan importantes pérdidas proteicas. Todo ello configurará un marco que se expone en la figura 1 y que estará definido por un balance nitrogenado negativo junto con requerimientos de energía elevados, y secundariamente a un deterioro rápido metabólico y nutricional.

TABLA 2. Bases para nutrir artificialmente en las pancreatitis agudas graves. Características generales

| |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Atonía gastrointestinal |
| Possibilidad de algún proceder quirúrgico |
| Riesgo incrementado de mortalidad |
| Parece razonable |
| Nutrir como todo proceso hipermetabólico que además es frecuente a causa de sepsis |
| Nutrir como ante todo paciente grave con evidencia de que no va a ser eficaz su tracto gastrointestinal en más de 7 días o si llega malnutrido a la UCI |

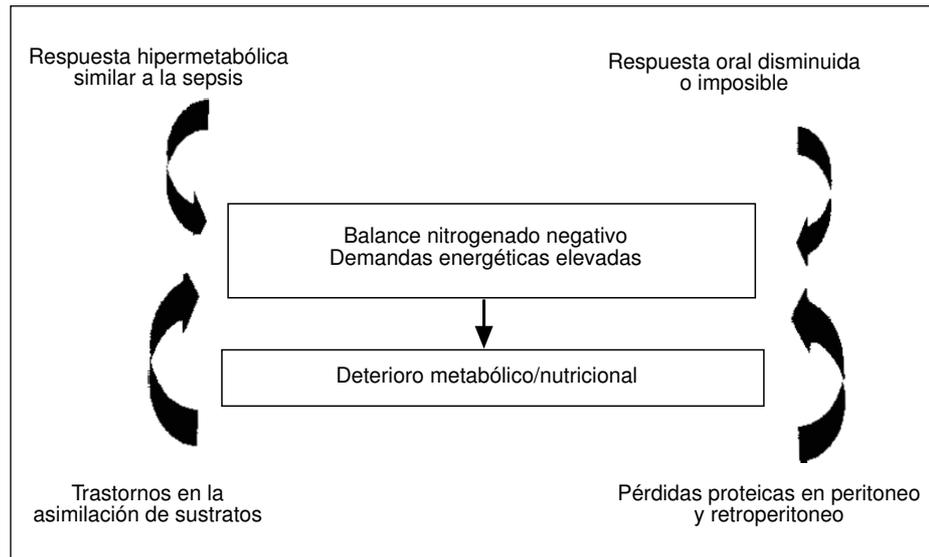


Figura 1. Situación metabólica y clínica en la PA grave.

NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL EN PANCREATITIS AGUDAS GRAVES

Históricamente los autores se alinearon en un primer momento con la nutrición parenteral total (NPT) y de hecho, en trabajos retrospectivos no controlados, se han publicado una menor mortalidad y un menor número de complicaciones frente a la ausencia de nutrición^{21,24-47}.

Sin embargo, posteriormente han surgido trabajos que han cuestionado la idoneidad de la NPT en este tipo de procesos a partir del de Sax et al²⁸, que realizaron un estudio prospectivo sobre 54 pacientes a los que administraba NPT frente a fluidoterapia, sin hallar ventajas en la NPT y sí un incremento de la sepsis por catéter en un 10,4% de los casos. No obstante, hay que hacer notar que en todos los casos se trataba de PA leves, por lo que quizá ni siquiera estaría indicada la NA.

Ventajas

- Permite alcanzar rápidamente el soporte requerido.
- Se produce una falta de estimulación pancreática.
- Evita el empleo del tracto gastrointestinal proximal.
- En algunas ocasiones es la única vía de acceso posible.

Inconvenientes

- Parece incrementar la respuesta al estrés¹¹.
- Se asocia con un mayor riesgo de hiperglucemia¹¹.
- Se asocia con un mayor riesgo de infección por catéter.
- Tiene mayor coste; en este punto conviene llevar a cabo la siguiente reflexión, que habitualmente no se

hace: ¿son baratas las sondas de doble luz y/o las yeyunales que requieren procedimientos endoscópicos?

No obstante, la NP constituye un recurso que permite la nutrición eficaz en pacientes con PA con un tracto gastrointestinal disfuncionante y en los que no es posible la NE.

NUTRICIÓN ENTERAL TEMPRANA EN PANCREATITIS AGUDAS GRAVES

El empleo de NE temprana en la PA se basa en el efecto de prevenir la disfunción de la barrera que se originaría en nutriciones tardías y por tanto constituir un posible origen de traslocación bacteriana, lo que llevaría a una segunda onda de infección. En un estudio prospectivo sobre 21 pacientes con pancreatitis aguda grave de distintas etiologías, aunque mayoritariamente biliar²⁹, y con Ranson medio de 3,57, el empleo de NE temprana por sonda nasogastroeyunal dentro de las primeras 60 h tras la admisión se realizó sin complicaciones significativas en todos excepto en un paciente, por lo que los autores concluyeron que la NE temprana yeyunal puede usarse sin complicaciones en la PA. En otro estudio³⁰ se administró NE a 18 pacientes por sonda nasointestinal frente a 20 sometidos a NP, y se encontró una menor cantidad de complicaciones sépticas y totales en el primer grupo; la NE fue bien tolerada y tuvo menor coste. No obstante, existe el riesgo de exacerbación de la PA en el caso de descolocación de la sonda, como han descrito McClave et al¹¹. Aun cuando queda por demostrar si el empleo de este acceso y vía es superior o no a la NP, tal como postulan algunos autores^{10,31,32}.

El camino para un empleo generalizado de la NE en las PA aún no está libre de preguntas, y ejemplo de ello es el trabajo en fase II publicado muy reciente-

temente de Powell et al³³ sobre 13 PA graves sometidas a NE frente a 14 sin aporte nutricional. Los autores no encontraron ninguna mejoría en la escala de disfunción de órganos ni en los marcadores inflamatorios estudiados (interleucina [IL]-6, receptor 1 soluble de factor de necrosis tumoral [TNF], anticuerpo IgG antiendotoxina core y proteína C reactiva [PCR]) en el grupo nutrido. Además presentaban una peor función intestinal medida como permeabilidad intestinal en el cuarto día de forma significativa.

Los factores que limitan al empleo de la NE en las PA son los siguientes:

- Requiere implantación nasoyeyunal y con frecuencia por endoscopia.
- Tiene el riesgo de desplazamiento y empeoramiento de la pancreatitis.
- Se tarda en alcanzar el soporte requerido.

NUTRICIÓN FLEXIBLE

En el debate NE frente a NPT se ha acuñado otro criterio alternativo: la flexibilidad en el aporte de la nutrición³⁴, lo que equivaldría a no adoptar una vía de acceso rígida e inamovible en la NA de las PA, sino que dependiendo de la funcionalidad o no del aparato digestivo y del estado clínico del paciente podría combinarse el empleo de ambas rutas. Este abordaje estaría indicado en los pacientes en los que se presume una larga estancia en la UCI, bien por su afección multiorgánica, bien por la necesidad de reintervenciones sucesivas, bien por la aparición de nuevas complicaciones. Y la administración de NPT estaría indicada siempre que se produjeran cualquiera de estos criterios objetivos: intolerancia a la NE, aumento del dolor y/o reascenso de la amilaseemia.

SUSTRATOS SISTEMA-ESPECÍFICOS Y PANCREATITIS AGUDA

El empleo de algunos sustratos con conocidas acciones inmunomoduladoras y aminoácidos condicionalmente indispensables en otras situaciones de hipercatabolismo, como es el caso de la sepsis³⁵ o del trasplante de médula ósea, se ha considerado en las PA, y concretamente el empleo de glutamina. En un estudio realizado por de Beaux et al³⁶ sobre 14 pacientes aleatorizados para ser sometidos a NP sin y con adición de glutamina durante 7 días para determinar el efecto de este aminoácido sobre la proliferación linfocítica y sobre la producción de citocinas proinflamatorias no se llegó a resultados concluyentes, probablemente debido al escaso número de pacientes, pero sí existía una tendencia en el grupo suplementado a la mejoría de dicha proliferación, medida como síntesis de ADN, así como una reducción en la liberación de IL-8 aun que no en el TNF ni en la IL-6.

Quizá en ello influya también la vía de acceso, tal como se establece en el trabajo de Windsor et al³⁷, quienes diseñaron un estudio para determinar si mediante la NE se podía modular la respuesta inflama-

toría y la gravedad del curso clínico al compararla con la NP. Sobre un grupo de 34 pacientes con PA estratificado según su APACHE II en el ingreso se aleatorizó el empleo de NP o bien de NE durante 7 días, y se apreció en el grupo enteral una mejoría de la respuesta inflamatoria aguda, pedida por valores de PCR y escala APACHE II, aunque sin cambio en la escala de la TAC y un incremento en la capacidad antioxidante del plasma sin cambios en los anticuerpos IgM antiendotoxina, séricos, mientras que en el grupo de NP se apreció un incremento de estos últimos con descenso de la capacidad antioxidante; los parámetros de inflamación o la escala de TAC no se modificaron. Los autores concluyeron que esta NE modulaba la respuesta sérica e inflamatoria y que era clínicamente beneficiosa en la PA.

DIRECTRICES PARA LA PRESCRIPCIÓN DE NUTRICIÓN ARTIFICIAL EN LA PANCREATITIS AGUDA

Existen tras peculiaridades que es necesario considerar antes del inicio del soporte nutricional:

- Hasta el 40-90% de los pacientes desarrolla intolerancia hidrocarbonada.
- Hasta el 81% requiere insulina.
- Hasta un 15% desarrolla hipertrigliceridemia.

Ello condicionará el empleo de hidratos de carbono, evitando en las formulaciones enterales aquellas que se basan en sacarosa y buscando aquellas cuya fuente son dextrinomaltozas. Pero, asimismo, plantearse un aporte energético con mayor participación de grasas para disminuir el aporte hidrocarbonado, pasando desde un 25-35% hasta un 40-60% puede entrar en conflicto si el paciente tiene previamente o desarrolla *a posteriori* una hipertrigliceridemia superior a 400 mg/dl, cuyas causas son múltiples y se identifican las siguientes: aumento de la síntesis por hiperglucemia e insulina endógena y disminución de la oxidación grasa y efecto bloqueador de enzimas por TNF. En esta situación hay que reducir al mínimo la relación de calorías no proteicas/g de N hasta 80/1. En el caso que no exista hipertrigliceridemia, el empleo de lípidos, incluso por vía parenteral, es seguro^{14,38}.

En el caso específico de la NE hay que tener en cuenta que es deseable emplear formulaciones pobres en grasas para evitar la estimulación pancreática incluso en el yeyuno y con presencia de triglicéridos de cadena media, ya que éstos se absorben en ausencia de la lipasa, la colipasa y las sales biliares.

Por lo que respecta a una alternativa con polioles sólo se recoge en un trabajo de Pérez Campos³⁹, donde en una serie de enfermos afectados de pancreatitis aguda grave, aquellos que recibieron los hidratos de carbono de la nutrición parenteral con una mezcla de fructosa, glucosa y xilitol, en la relación 2:1:1, obtuvieron valores significativamente inferiores de glucemia e insulinemia frente al grupo control que recibió solamente glucosa.

No quedan, pues, definidas las necesidades energéticas (tabla 3) pero se suele aplicar el mismo pa-

TABLA 3. Necesidades calóricas en las pancreatitis agudas

| Autores | Porcentaje sobre gasto energético en reposo | n |
|----------------------------|---------------------------------------------|----|
| Dickerson ⁴¹ | Con sepsis 120 Sin sepsis 112 | 24 |
| Bouffard ⁴² | Con sepsis 158 Sin sepsis 139 | 7 |
| Shaw y Wolfe ⁴³ | 120-130 | 9 |

trón que en las sepsis⁴⁰. El gasto energético evaluado por la fórmula de Harris-Benedict tiene poco valor, y la calorimetría indirecta está sujeta a múltiples variaciones, según el grado de fiebre, se haya procedido a ventilación mecánica o no, se haya administrado sedación o no, haya habido revisión quirúrgica o no, etc. Por tanto, se suele aplicar una proporción teórica bastante ajustada ya que el incremento del gasto energético sobre el valor teórico no parece ser tan marcado como en otros procesos críticos y parece estar mediado fundamentalmente por si existe asociación de sepsis⁴¹. Al igual que en otras situaciones hipercatabólicas, parece que la relación kcal no proteicas/g de nitrógeno más adecuada es la cercana a 120/1 aun cuando pueda disminuir hasta valores menores como en la consideración anterior, por la hiperlipemia asociada con hiperglucemia.

Tampoco quedan definidas las necesidades cuantitativas del aporte proteico. Por lo que respecta a qué formulación emplear en la NPT y basándose en su paralelismo con la sepsis, donde se han empleado de forma satisfactoria formulaciones enriquecidas con aminoácidos de cadena ramificada (AACR)^{35,44,45} se ha postulado su empleo en la PA; a este respecto existen trabajos sobre su tolerancia y mejoría de la supervivencia en un modelo experimental de pancreatitis experimental⁴⁶. Si dichas acciones de los AACR se consiguen de forma directa o a través de su conversión en glutamina es algo aún no dilucidado.

En el caso concreto de la NE hay que formular la siguiente consideración: por lo que respecta al empleo de dietas con proteínas intactas, éstas ligan tripsina y reducen las concentraciones, lo que desencadena liberación de colecistocinina, mientras que las dietas con aminoácidos ligan menos tripsina y, por tanto, disminuirían el riesgo de exacerbaciones. Las necesidades proteicas en cuanto a cantidad y calidad no han quedado definidas tal como se expone en la tabla 4.

TABLA 4. Necesidades proteicas en las pancreatitis agudas

| Autores | Proteínas (g/kg/día) | Opinión |
|--------------------------|----------------------|-----------|
| Cerra ⁴⁷ | 1,5-2 | — |
| D'Attellis ⁴⁸ | Hasta 1,25 | — |
| Van Gossum ²¹ | 1-1,8 | — |
| Havala ⁴⁹ | 0,5-0,8 AACR | Útiles |
| Ohyanagi ⁵⁰ | AACR | Útiles |
| Lafiti ¹⁸ | AACR | No útiles |
| Alham ⁴⁶ | AACR | Útiles |

La corriente actual pasa por un aporte más conservador en el que priman mejorías cualitativas de sustratos en detrimento de reducciones cuantitativas energéticas proteicas para mantener la función de los órganos en lugar de la masa tisular⁵¹.

CONCLUSIONES

1. Se recomienda la NA siempre que se estime que no hay ingestión oral eficaz en 7 días o en menos si el paciente se encuentra previamente malnutrido o séptico.

2. Sólo se indica en PA graves (en riesgo de SDMO o sepsis).

3. La NE es de elección si se consigue o está indicado un acceso yeyunal. Con formulación pobre en grasas (rica en triglicéridos de cadena media) y preferentemente con buen porcentaje de aminoácidos.

4. Si hay intolerancia o mala evolución clínica, o bien imposibilidad o no indicación de acceso yeyunal, pasar a NPT, controlando la hiperglucemia e hipertrigliceridemia.

5. La NPT incluyendo lípidos se tolera bien, no estimula la secreción pancreática y puede minimizar la malnutrición ante una disfunción gastrointestinal⁵².

6. El aporte de aminoácidos no debe ser superior a 1,5 g/kg/día. Existe tendencia a preferir AACR y quizá glutamina pero no existe aún una nutrición organoespecífica en la pancreatitis.

7. No existen suficientes estudios controlados con polioles.

BIBLIOGRAFÍA

- Planas Vilá M, Ortiz Leyba C, Bonet Saris A. Soporte nutricional en las pancreatitis agudas graves. En: Caparrós Fernández de Aguilar T, coordinador. Medicina intensiva práctica. Madrid: IDEPSA, 1993; p. 142-51.
- Hanssen LE, Hanssen KF, Myren J. Inhibition of secretin release and pancreatic bicarbonate secretion by somatostatin infusion in man. *Scand J Gastroenterol* 1977;12:391-4.
- Harper AA, Hood AJ, Mushen J, Smy JR. Inhibition of external pancreatic secretion by intracolonic and intraileal infusions in the cat. *V Physiol* 1979;292:445-54.
- Owyang C, Green L, Radar D. Colonic inhibition of pancreatic and biliary secretion. *Gastroenterology* 1983;84:470-5.
- Kirby DF, Craig RM. The value of intensive nutritional support in pancreatitis. *JPEN* 1985;9:353-7.
- Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 1999;340:1412-7.
- Koretz RL. A=B<C. *Gastroenterology* 1997;113:1414-5.
- Marulendra, Kirby D. Nutrition support in pancreatitis. *Nutr Clin Pract* 1995;10:45-53.
- McClave SA, Snider H, Owens N, Sexton LK. Clinical nutrition in pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1997;2035-44.
- Simpson WG, Marsano L, Gates L. Enteral nutritional support in acute alcoholic pancreatitis. *J Am Coll Nutr* 1995; 14:6. 662-5.
- McClave SA, Greene LM, Snider HL, Makk LJ, Cheadle WG, Owens NA, et al. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN* 1997;21: 14-20.
- Feller JH, Brown RA, Toussaint GP, Thompson AG. Changing methods in the treatment of severe pancreatitis. *Am J Surg* 1974;127:196-201.
- Fujita H, Tanaka SH, Nakawavara G. Clinical and experi-

- mental evaluation of total parenteral nutrition in the treatment of acute pancreatitis. In: Tanaka T, Okada A, editors. Nutrition support in organ failure. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1990.
14. Silbermann H, Dixon NP, Eisemberg D. The safety and efficacy of a lipid-based system of parenteral nutrition in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1982;77:494-7.
 15. Sitzmann H, Steinborn PA, Zinner MJ, Cameron JL. Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1989;168:311-7.
 16. Kirby DF, Craig RM. The value of intensive nutritional support in pancreatitis. *JPEN* 1985;9:353-7.
 17. Koruda MJ, Feurer ID. Pancreatic fistulas. In: Blackburn, Bell, Mullen, editors. *Nutritional Medicine: a case management approach*. Philadelphia: WB Saunders, 1989.
 18. Lafiti R, McIntosh JK, Dudrick SJ. Nutritional management of acute and chronic pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1991;71:579-95.
 19. Variyan EP. Central vein hyperalimentation in pancreatic ascites. *Am J Gastroenterol* 1983;78:178-81.
 20. Askanazi J, Hensle TW, Starker PM, Lockhart SH, Lasala PA, Olsson C, et al. Effect of postoperative nutritional support on length of hospitalization. *Ann Surg* 1986;203:236-9.
 21. Van Gossum A, Lemoine M, Greig PD, Jeejeebhoy KN. Lipid-associated total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *JPEN* 1988;12:250-5.
 22. Morse JMD, Reddy KR, Thomas E. Hemosuccus pancreaticus: A cause for obscure gastrointestinal bleeding-diagnosis by endoscopy and successful management by total parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol* 1983;78:572-4.
 23. Ortiz Leyba C, Jiménez Jiménez FJ, Garnacho Montero J. Nutrición parenteral en el paciente crítico. En: Jiménez NV, editor. *Mezclas intravenosas y nutrición artificial*. 4.ª ed. Valencia: Editorial Convaser, CEE, 1999; p. 400-30.
 24. Feller JH, Brown RA, MacLaren Touissant GP, Thompson AG. Changing methods in the treatment of severe pancreatitis. *Am J Surg* 1974; 127:196-201.
 25. Blackburn JL, Williams LF, Bistrian BR, Stone MS, Phillips E, Hirsch E. New approaches to the management of severe acute pancreatitis. *Am J Surg* 1976;131:114-24.
 26. Robin AP, Campbell R, Palani K, Liu K, Donahue PE, Nyhus LM. Total parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: Clinical experience with 156 patients. *World J Surg* 1990;14:572-9.
 27. Kalfarentzos FE, Karavias DD, Karatzas TM, Alevizatos BA, Androulakis JA. Total parenteral nutrition in severe acute pancreatitis. *J Am Coll Nutr* 1991;10:156-62.
 28. Sax HC, Waver WB, Talamini MA, Hamilton FN, Bell RH Jr, Fischer JE. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis. Lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987;153:117-24.
 29. Nakad A, Piessevaux H, Marot JC, Hoang P, Geubel A, Van Steenberg W, et al. Is early enteral nutrition in acute pancreatitis dangerous? About 20 patients fed by an endoscopically placed nasogastrojejunal tube. *Pancreas* 1998;17:187-93.
 30. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997;84:1665-9.
 31. McClave SA, Spain DA, Snider HL. Nutritional management in acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27:421-34.
 32. Karamitsios N, Saltzman JR. Enteral nutrition in acute pancreatitis. *Nutr Rev* 1997;55:279-82.
 33. Powell JJ, Murchison JT, Fearon KC, Ross JA, Siriwardena AK. Randomized controlled trial of the effect of early enteral nutrition on markers of the inflammatory response in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000;87:1375-81.
 34. De Beaux AC, Plester C, Fearon KC. Flexible approach to nutritional support in severe acute pancreatitis. *Nutrition* 1994; 10:246-8.
 35. García de Lorenzo A, Ortiz Leyba C, Planas M, Montejo JC, Núñez R, Ordóñez FJ, et al. Parenteral administration of different amounts of branched-chain amino acids in septic patients: clinical and metabolic aspects. *Crit Care Med* 1997;25:418-24.
 36. De Beaux AC, O'Riordain MG, Ross JA, Jodozi L, Carter DC, Fearon KC. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition reduces blood mononuclear cell interleukin-8 release in severe acute pancreatitis. *Nutrition* 1998;14:261-5.
 37. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JI, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431-5.
 38. Leiwobitz AB, O'Sullivan P, Iberti TJ. Intravenous fat emulsions and the pancreas: a review. *Mt Sinai J Med* 1992;59:38-42.
 39. Pérez Campos A. Nutrición parenteral total con substitutos de la glucosa en las pancreatitis agudas. *Med Intensiva* 1989;13:69-85.
 40. Ortiz Leyba C, García de Lorenzo A. Nutrición parenteral. En: Montejo JC, García de Lorenzo A, Ortiz Leyba C, Bonet A, editores. *Manual de medicina intensiva*. 2000.
 41. Dickerson RN, Vebre KL, Mullen JL, Feurer ID. Resting energy expenditure in patients with pancreatitis. *Crit Care Med* 1991;19:489-90.
 42. Bouffard YH, Delafosse BX, Annat GJ, Viale JP, Bertrand OM, Motin JP. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *JPEN* 1989;13:26-9.
 43. Shaw JH, Wolfe RR. Glucose, fatty acid, and urea kinetics in patients with severe pancreatitis. *Ann Surg* 1986;204:665-72.
 44. Jiménez Jiménez FJ, Ortiz Leyba C, Morales Méndez S, Barros Pérez M, Muñoz García J. Prospective study on the efficacy of branched chain amino acids in septic patients. *JPEN* 1991;15:252-61.
 45. Jiménez Jiménez FJ, Ortiz Leyba C, Morales Méndez S, Barros Pérez M, Muñoz García J. Variation of plasma amino acids in septic patients subjected to parenteral nutrition with a high proportion of branched chain amino acids. *Nutrition* 1992;8:237-44.
 46. Alhan E, Kucuktulu U, Ercin C, Calik A, Cinel A. Effects of total parenteral nutrition using a solution enriched with branched-chain amino acids on experimental pancreatitis in rats. *Eur Surg Res* 1997;29:382-9.
 47. Cerra FB. *Surgical nutrition*. Mosby, 1984; p. 15-60.
 48. D'Atellis NP, Bursztein S, Askanazi J, Kvetan W. Tailoring nutritional support: What, when, and why. *J Crit Illness* 1988;49-68.
 49. Havala T, Shronts E, Cerra F. Nutritional support in acute pancreatitis. *Gastroent Clin North Am* 1989;18:525-41.
 50. Ohyanagi H, Usami M, Nishimatsu SH, et al. Metabolic changes and their management in acute pancreatitis. En: Tanaka T, Okada A, editors. *Nutritional support in organ failure*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1990.
 51. Lobo DN, Allison SP. Nutritional support and functional recovery. *Curr Opin Nutr Metab Care* 2000;3:129-34.
 52. Lobo DN, Memon MA, Allison SP, Rowlands BJ.