

Artículo de Revisión / Review Article

Controversias en la terapia nutricional de la pancreatitis aguda grave

Controversies in nutrition therapy of severe acute pancreatitis

RESUMEN

Abel Arroyo-Sánchez^{1,*}

La clasificación de la severidad de la pancreatitis aguda ha cambiado con la actualización de Atlanta del 2012. Las recomendaciones de terapia nutricional en los casos de pancreatitis aguda grave no están sustentadas en estudios con alto nivel de evidencia, en los estudios se incluyen pacientes con los diferentes grados de severidad, se usa la clasificación de Atlanta 2002 para definir la pancreatitis aguda grave y, en la mayoría de los estudios experimentales, los controles son pacientes con nutrición parenteral. Se realiza una revisión narrativa de la evidencia actual publicada, analizando las características clínico epidemiológica de los pacientes y los resultados obtenidos. Así, se proponen características que deben ser consideradas en estudios futuros sobre el tema.

Palabras clave: Falla orgánica; Nutrición enteral; Nutrición parenteral; Pancreatitis aguda grave; Terapia nutricional.

ABSTRACT

The classification of the severity of acute pancreatitis has changed with respect to the Atlanta update of 2012. The recommendations for nutritional therapy in cases of severe acute pancreatitis are not supported by high-level studies, as studies contain a mix of patients with different degrees of severity. The Atlanta 2002 classification is used to define severe acute pancreatitis and, in most of experimental studies, controls are patients with parenteral nutrition. A narrative review of the current published evidence is carried out analyzing the clinical and epidemiological characteristics of the patients in these results and characteristics to be included in future studies are proposed.

Key words: Enteral nutrition; Nutritional therapy; Organic failure; Parenteral nutrition; Severe acute pancreatitis.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, cuyo diagnóstico clínico se hace por la presencia de 2 o más de los siguientes criterios: (1) Dolor abdominal característico; (2) Lipasa (o amilasa) sérica >3 veces el valor normal máximo; y (3) Hallazgos característicos en los estudios de imágenes (ultrasonografía, tomografía

1. Facultad de Medicina Humana,
Universidad Privada Antenor Orrego - Trujillo, Perú.
Hospital Víctor Lázarte Echeagaray, EsSalud - Trujillo, Perú.

*Dirigir correspondencia a: Abel Arroyo-Sánchez.
Jirón Grau 372, Trujillo-Perú.
C.P. 13001. +51 947842030.
E-mail: abelsalvador@yahoo.com

Este trabajo fue recibido el 17 de marzo de 2019.
Aceptado con modificaciones: 23 de septiembre de 2019.
Aceptado para ser publicado: 10 de octubre de 2019.

computarizada contrastada o resonancia magnética). Su incidencia en los Estados Unidos de América ha aumentado en los últimos años, lo que ha generado mayores gastos en los servicios de salud. La principal etiología sigue siendo de origen biliar (cálculos, microlitiasis, otros)^{1,2,3,4}.

De acuerdo con la clasificación de Atlanta del 2012, la PA puede ser leve, moderada o grave^{1,5}. Es importante mencionar que en el lapso de las primeras 48 horas de iniciados los síntomas de la PA, el paciente puede presentar fallo orgánico (FO) (hemodinámico, respiratorio o renal) con o sin signos de alarma (características clínicas que aumentan el riesgo de gravedad); los pacientes con fallo orgánico y signos de alarma presentan la denominada PA Potencialmente Grave (PAPG)^{2,6} (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de la pancreatitis aguda en las primeras 48 horas del inicio de la enfermedad.

Criterios Clínicos	PAPG	PANPG
Signos de alarma	SI y/o	NO y
Falla orgánica	SI y/o	NO y
Necrosis pancreática	SI y/o	NO y
Complicación sistémica	SI	NO

PAPG: Pancreatitis aguda potencialmente grave^{2,6} (puede evolucionar a Leve, Moderada o Grave), aquella que cumpla uno o más de los criterios clínicos, generalmente se manejan y monitorizan en cuidados críticos para garantizar un tratamiento temprano y de acuerdo con su evolución. PANPG: Pancreatitis aguda no potencialmente grave, no cumple ninguno de los criterios clínicos y no requiere manejo en cuidados críticos.

La PA Grave (PAG) se caracteriza por la persistencia de un FO que dura más de 48 horas desde el inicio de los síntomas de la PA¹. Dellinger y el grupo PANCREA⁸ proponen una clasificación de severidad alternativa, llamada la clasificación Basada en Determinantes; aquí se propone que la PAG incorpore a los pacientes sin fallo orgánico persistente, pero con necrosis pancreática infectada^{6,8} (Tabla 2). Es así como los pacientes con criterios de PAPG y los que tienen PAG son los que deben recibir atención en cuidados críticos, con la finalidad de un tratamiento precoz y agresivo^{5,6,7} (Figura 1).

Las medidas terapéuticas tempranas recomendadas para los pacientes con PAG incluyen optimizar la perfusión tisular con soluciones isotónicas, controlar el dolor, realizar una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en caso de obstrucción coledociana con colangitis asociada, y la terapia nutricional (TN)^{2,3,4,6,7,9}.

El objetivo de la presente revisión narrativa es analizar las recomendaciones de TN en pacientes con PAG y proponer características de futuros estudios para mejorar la calidad de la evidencia actual.

Terapia nutricional en pancreatitis aguda

La importancia de la terapia nutricional en PA radica en evitar la desnutrición (y sus complicaciones asociadas) por la respuesta inflamatoria sistémica y la falta de ingesta o aporte de nutrientes. Las recomendaciones generales se pueden resumir en 3 premisas^{4,10}: (1) Romper el dogma de

Tabla 2. Clasificación de la severidad de la pancreatitis aguda después de las 48 horas de haber iniciado la enfermedad.

Criterios Clínicos	PAL	PAM	PAG
Fallo Orgánico	NO y	Transitoria ^α y resuelta y/o	Persistente ^β y/o
Necrosis Pancreática	NO y	Presente y No Infectada y/o	Presente e Infectada
Complicación local o sistémica	NO	SI	

PAL: Pancreatitis aguda leve, no cumple con ninguno de los criterios clínicos (mortalidad 0-1%).

PAM: Pancreatitis aguda moderada, cumple con uno o más de los criterios clínicos (mortalidad 13%). PAG: Pancreatitis aguda grave, cumple uno o los dos criterios clínicos (mortalidad del 15-35%)⁹.

α: Fallo orgánico transitorio: Falla hemodinámica, respiratoria o renal (de acuerdo con el score de Marshall modificado) que dura 48 horas o menos desde el inicio de los síntomas de PA¹.

β: α Fallo orgánico persistente: Falla hemodinámica, respiratoria o renal (de acuerdo con el score de Marshall modificado) que dura más de 48 horas desde el inicio de los síntomas de PA¹.

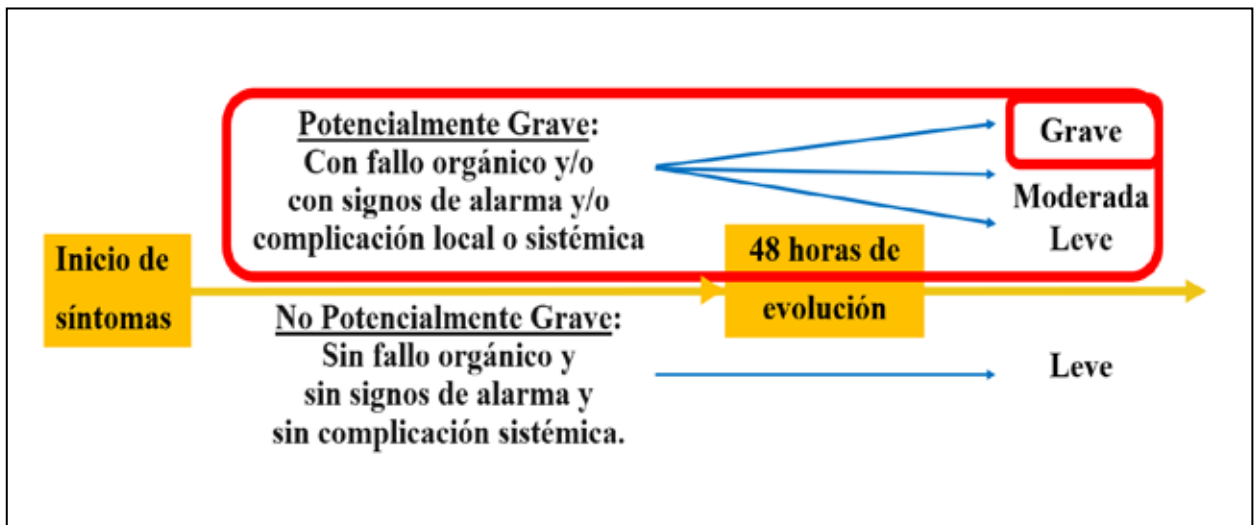


Figura 1: Evolución clínica de la pancreatitis aguda (PA). Una vez que se inician los síntomas, y si el paciente entra en contacto con los servicios de salud dentro de las 48 horas, la PA puede clasificarse como PA potencialmente grave^{2,6} que debe iniciar su tratamiento y monitorización en Cuidados Críticos (enmarcado rojo), o se clasificará como PA No potencialmente grave y su tratamiento y monitorización no requerirá Cuidados Críticos. A las 48 horas de evolución clínica, la PA podrá ser clasificada como: leve, moderada o grave^{1,5,6,7} (Falla orgánica persistente y/o Complicación pancreática infectada).

NPO (*nil per os*= nada vía oral) en todos los casos de PA: esta decisión dependerá de la presentación y evolución clínica del paciente. (2) La nutrición enteral (NE) es mejor que la nutrición parenteral (NP) en los casos de PA: por que protege la mucosa intestinal, es inmunomoduladora, disminuye la traslocación bacteriana, disminuye la hiperglucemia y la tasa de infecciones. (3) La NP es mejor que “no nutrir” al paciente con PA: sobre todo cuando la vía oral (VO) o la vía enteral estén contraindicadas.

Terapia nutricional en pancreatitis aguda grave

La calidad de la evidencia en las recomendaciones sobre TN en pacientes con PAG es baja^{4,11,12} y se puede considerar aún contradictoria¹³. La mayoría de las recomendaciones de este grupo de pacientes se basa en revisiones o trabajos de investigación donde: (1) El análisis combina pacientes con severidad leve, moderada y grave. (2) Los criterios para el diagnóstico de PAG usados en los trabajos analizados son los de Atlanta 2002 u otros que no se ajustan a la recomendación actual de la clasificación de Atlanta 2012 o la clasificación Basada en Determinantes.

Terapia nutricional enteral en pancreatitis aguda grave: ¿Temprana o tardía?

El grupo alemán de Bakker y cols¹⁴ publicó un ensayo randomizado y controlado (ERC) de 218 pacientes atendidos en 19 hospitales evaluando los resultados clínicos de usar NE post pílorica temprana (< 24 horas del ingreso hospitalario) versus ingesta vía oral después de 72 horas de haber

ingresado a emergencia, en pacientes con criterios de alto riesgo de complicaciones (APACHE II ≥ 8 , escala de Imrie o Glasgow modificada ≥ 3 o Proteína C Reactiva ≥ 150 mg/L). Los autores no encontraron beneficio de la NE post pílorica temprana respecto al desarrollo de infección mayor o muerte dentro de los 6 meses de evolución (OR 1,07; IC 95% 0,79-1,44) ni en otros resultados clínicos secundarios.

Por otro lado, Qi y cols¹³ realizaron un metanálisis de los resultados clínicos de la NE temprana (< 24 horas de la admisión) versus NP o VO después de las 24 horas, en pacientes con PA; de los 7 ERC analizados, un subgrupo de 5 ERC fue realizado en pacientes con criterios de PAG o PAG predicha e incluía a 195 pacientes. En cuatro de estos cinco ERC la comparación de la NE temprana fue con NP y en el ERC restante se comparó con la VO a partir de las 72 horas. Los autores concluyeron que en este subgrupo de pacientes la NE temprana redujo el desarrollo de falla orgánica múltiple (OR 0,30; IC 95% 0,09-0,96) y las infecciones relacionadas a la PA (OR 0,51; IC 95% 0,29-0,88). Es importante mencionar que 3 de los ERC definieron como pacientes con PAG a los que presentaron un APACHE II ≥ 8 o Proteína C Reactiva ≥ 150 mg/L, y los otros 2 ERC clasificaron a los pacientes de tener PAG con un APACHE II ≥ 6 . Además, en la mayoría de los ERC de PAG, los controles fueron pacientes que usaron NP, esto puede ser un sesgo pues actualmente se sabe que la NP es un factor agregado para el desarrollo de complicaciones^{4,9}.

A excepción de Bakker¹⁴, los ERC que apoyan el uso de NE temprana en PAG usan como controles pacientes con

NP (temprana o tardía) o NPO. Por lo tanto, la probabilidad de que un paciente con PAG tolere iniciar la VO a partir del 3er día¹⁴ y el desconocimiento de cuantos pacientes con PAG podrían tolerar la VO¹¹, abren un espacio a futuras investigaciones. Quizá los pacientes con PAG que lleguen a tolerar la TN por vía oral sean proporcionalmente pocos, pero el uso de una vía más fisiológica podría ser beneficiosa al disminuir algunos costos en la atención sin empeorar los resultados finales.

En los casos donde no sea posible nutrir por la VO; la NE por SNG es una posibilidad al alcance de la mayoría de los hospitales, no siendo menos beneficiosa o más riesgosa que la SNY^{2,4,9,11}, a menos que exista gastroparesia o compresión gástrica extrínseca por la presencia de complicaciones locales, en cuyo caso la SNY sería lo más apropiado. Se deben agotar los medios coadyuvantes para permitir la tolerancia a la NE (antieméticos, gastrocinéticos, enzimas pancreáticas, antidiarreicos, etc.)¹⁰.

De acuerdo con las recomendaciones vigentes para pacientes críticos sin desnutrición previa, el 60-80% del requerimiento nutricional debe ser alcanzado en los 5 a 7 primeros días de hospitalización, independientemente de la ruta usada para proveer la TN^{9,10,11,15}. Este rango de días, nos permitiría probar la tolerancia y progresión de la ruta más económica, accesible, fisiológica y segura; llegando hasta la NP, cuando no se pueda usar la ruta anterior (Figura 2).

Terapia nutricional en pancreatitis aguda grave: ¿Debemos usar probióticos?

Una revisión sistematizada realizada por Gou y cols⁶ de 6 ERC que incluían 536 pacientes con PAG; donde la severidad fue determinada por uno o más de los siguientes criterios: APACHE II ≥ 8 (3 ERC), escala de Imrie o Glasgow modificada ≥ 3 (4 ERC), Proteína C Reactiva ≥ 150 mg/L (3 ERC), necrosis pancreática extensa (2 ERC) y en un ERC (APACHE II ≥ 6 y/o falla orgánica); se comparó el uso de probióticos versus placebo. Los autores señalaron que los ERC analizados eran muy heterogéneos en el tipo de probiótico usado, la dosis administrada, la duración del tratamiento y la forma de medición del efecto clínico final. La conclusión de los autores fue que no hay beneficio ni daño al usar probióticos en PAG.

Pan y cols¹⁷ realizaron una revisión narrativa más amplia, incorporando prebióticos y simbióticos a los probióticos en pacientes con PA, los autores concluyeron que existen datos de un potencial beneficio terapéutico con el uso de probióticos (disminuyeron la respuesta inflamatoria y el riesgo de infecciones, aunque no la mortalidad), pero que esos resultados deben ser validados.

La American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)¹¹ sugiere (con un bajo nivel de evidencia) usar probióticos en pacientes con PAG que reciben NE temprana basándose en los resultados de un metanálisis realizado por

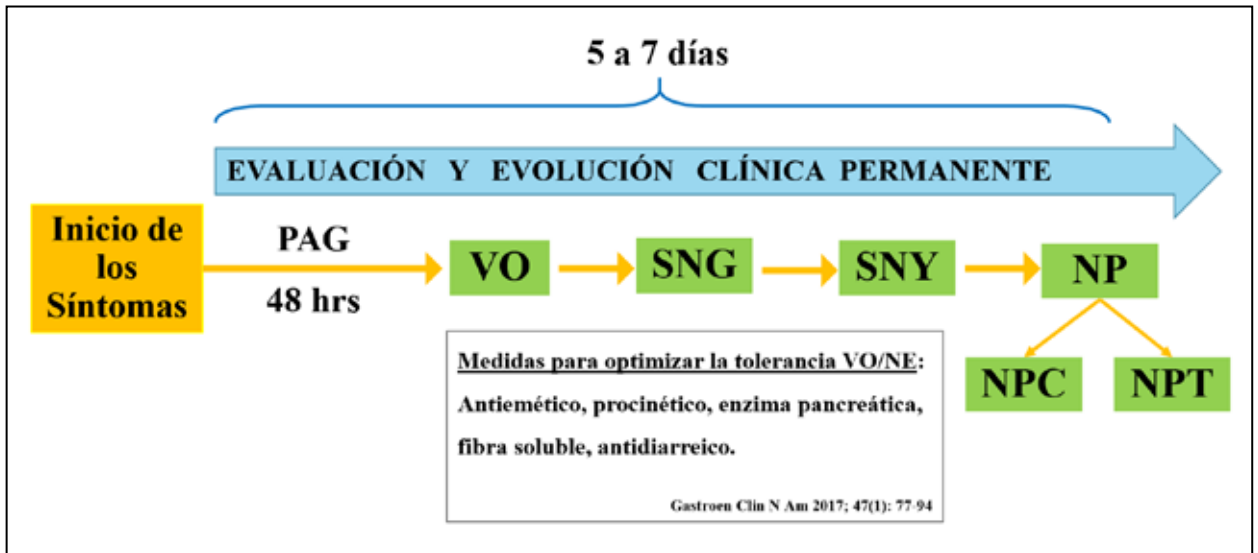


Figura 2: Los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda grave, de acuerdo a los resultados de la evaluación y evolución clínica permanente, podrían iniciar nutrición vía oral (por ejemplo, paciente con hiperazoemia persistente sin otra disfunción orgánica, ni signos de intolerancia gastrointestinal); si la VO no es tolerada o está contraindicado, usaremos la vía gastroentérica (con SNG: sonda nasogástrica o SNY: sonda naso yeyunal); si la vía gastroentérica no es tolerada o está contraindicada, usaremos la NP: Nutrición parenteral en forma de NPC: Nutrición parenteral complementaria o NPT: Nutrición parenteral total. En lo posible, agotaremos las medidas coadyuvantes que permitan la tolerancia a la ruta gastro enteral.

Zhang y cols¹⁸ que comparó estudios de probióticos versus placebo enterales, los autores observaron disminución de los días de estancia hospitalaria (OR -3,87; IC 95% -6,20 a -1,54; $p=0,001$), pero no encontraron disminución en las tasas de infecciones (OR 0,30; IC 95% 0,09-1,02; $p=0,05$), el desarrollo de falla multiorgánica (OR 0,88; IC 95% 0,35-2,21; $p=0,79$) o la mortalidad (OR 0,75; IC 95% 0,25-2,24; $p=0,61$). En este mismo punto, la ASPEN¹¹ hace referencia al ERC realizado por Wang y cols¹⁹ en 183 pacientes, de 18 a 45 años de edad, con íleo o distensión presente y criterios de PAG según la clasificación de Atlanta 2002; se formaron 3 grupos de pacientes y se comparó la NE con probiótico versus NE convencional sin probióticos versus NP, obteniendo una disminución de las tasas de sepsis pancreática (12,9% versus 21,3% versus 40%, respectivamente; $p<0,05$) y en el puntaje de falla múltiple de órganos (11,3% versus 24,6% versus 36,7%, respectivamente; $p<0,05$) en los pacientes que recibieron NE con o sin probióticos comparados con la NP, pero sin disminución significativa en la mortalidad entre los 3 grupos.

Basado en estos hallazgos, la necesidad de investigar el efecto de los probióticos en PAG debe ser realizada en un estudio multicéntrico, con el uso de un solo tipo de probiótico a la misma dosis y ruta de administración versus placebo.

Terapia nutricional en pancreatitis aguda grave: ¿Debemos usar glutamina?

Asrani y cols²⁰ realizaron un metanálisis de 12 ERC que incluía 505 pacientes, evaluaron la suplementación de NE o NP con Glutamina versus placebo en los resultados clínicos de pacientes con PA. Los autores encontraron disminución de la mortalidad (OR 0,03; IC 95% 0,15-0,60) y de la aparición de infecciones (OR 0,58; IC 95% 0,39-0,87) en los pacientes suplementados con Glutamina, esto fue evidente en los pacientes que recibieron NP, más no en los pacientes con NE. Los ERC analizados fueron publicados entre los años 1998 y 2012, usando criterios de gravedad variados como fueron el APACHE II, escala de Ramson, el índice de severidad tomográfica, la escala de Glasgow, los criterios de Atlanta y en uno no se especificó. En este metanálisis no se hizo el análisis específico de pacientes con PAG.

Más recientemente, Jeurnink y cols²¹ realizaron un metanálisis sobre el efecto de los antioxidantes (incluyendo a la glutamina) versus placebo en pacientes con PA; de los 11 ERC que seleccionaron, en 5 ERC se evaluó el efecto de la glutamina (como antioxidante) vs placebo en los pacientes con PA independientemente de su severidad, el efecto de la glutamina sobre la estancia hospitalaria no fue significativo, pero si encontraron disminución en las complicaciones (RR 0,48; IC 95% 0,31-0,74) y en la mortalidad (RR 0,31; IC 95% 0,12-0,81); cuando hicieron el análisis en el subgrupo de pacientes con PAG no se corroboró esta disminución de forma significativa.

Yong y cols²² realizaron un metanálisis de 10 ERC pacientes con PAG comparando la TN suplementada con glutamina versus tratamiento convencional, los autores encontraron una disminución significativa en las complicaciones infecciosas (RR 0,59; IC 95% 0,38-0,91) y mortalidad (OR 0,35; IC 95% 0,14-0,84) en el subgrupo de los pacientes tratados con glutamina parenteral, más no se encontró ese resultado en los pacientes que recibieron glutamina enteral; así mismo, se evidenció disminución de la estancia hospitalaria (OR -3,89; IC 95% -4,98 a -2,81) con el uso de glutamina parenteral o enteral.

Teniendo en cuenta que, una recomendación fuerte es usar NE antes que NP, y los resultados favorables de la glutamina han sido por la ruta parenteral y no por la enteral, una línea de investigación podría ser comparar la NE suplementada con glutamina de forma parenteral versus NE convencional^{4,9,10}. Pero, es importante mencionar que, está contraindicado el uso de glutamina a dosis altas ($>0,5$ gr/kg/día), en pacientes con falla multiorgánica o shock¹¹, situación que podría presentarse en algunos pacientes con PAG. En ninguna de las publicaciones recientes de la ASPEN¹¹, la Society of Critical Care Medicina (SCCM)¹¹, la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)¹² o la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)¹⁵ se realiza algún tipo de recomendación específica sobre la suplementación de glutamina a la terapia nutricional en pacientes con PAG.

Terapia nutricional en pancreatitis aguda grave: ¿Debemos usar ácidos grasos omega-3?

Pan y cols¹⁷ hicieron una revisión narrativa, identificando 3 ERC publicados entre los años 2005 a 2009, que analizaron el efecto de los ácidos grasos omega-3 (AGO3) versus nutrición estandarizada para pacientes con PA; los hallazgos sugirieron una disminución de la respuesta inflamatoria y un potencial beneficio en los resultados finales, pero reconocieron que el número de pacientes y lo heterogéneo de la población y el análisis, hacen que se necesite investigar más al respecto.

Lei y cols²³ realizaron una revisión sistemática de 11 ERC comparando los AGO3 con el tratamiento estándar en pacientes con PA, observando disminución de la mortalidad (RR 0,35; IC 95% 0,16-0,75; $p<0,05$), disminución de la tasa de infecciones (RR 0,54; IC 95% 0,34-0,85; $p<0,05$) y de la estancia intrahospitalaria (MD -6,50; IC 95% -9,54 a -3,46; $p<0,05$) en los pacientes que recibieron AGO3, sólo o combinado por la vía parenteral versus el grupo de control, que eran pacientes con NP estándar. Los autores no analizaron un subgrupo de pacientes con PAG, pero mencionaron que los criterios usados para clasificar la severidad de la PA fueron el APACHE II, Ramson y el Índice de Severidad Tomográfica. Nuevamente el mayor beneficio se vio en NP con AGO3 parenteral, usando como control la NP estándar y no la NE, lo que podría generar un sesgo relacionado a los resultados clínicos finales. Al igual que con glutamina se abriría la puerta para investigaciones de NE

suplementada con AGO3 parenteral versus NE convencional.

En ninguna de las publicaciones recientes de la ASPEN¹¹, la SCCM¹, la ESICM¹² o la ESPEN¹⁵ se realiza algún tipo de recomendación específica sobre la suplementación de AGO3 a la terapia nutricional en pacientes con PAG.

Terapia nutricional en pancreatitis aguda grave:

¿Debemos usar vitaminas antioxidantes?

Los 4 ERC revisados por Pan y cols¹⁷ referentes al efecto de vitaminas antioxidantes vs placebo, mostraron resultados contradictorios que pudieron estar sujetos al tamaño de las muestras y lo heterogéneo de la dosis, composición del tratamiento y métodos de evaluación de los resultados. Puede existir potencial beneficio, pero debe investigarse más. Los resultados a favor del uso de vitaminas antioxidantes sucedieron cuando este suplemento fue entregado junto con la NP.

DISCUSIÓN

Los datos revisados y analizados en este trabajo sugieren la necesidad de investigar los efectos de la TN en el subgrupo pacientes con PAG, debido a que los criterios usados para definir los casos de PAG no son los actualmente recomendados^{1,5,6,7}, lo heterogéneo de las poblaciones comparadas en las revisiones sistemáticas referenciadas, la combinación y heterogeneidad de las medidas terapéuticas usadas (tipo, vía de administración, dosis y tiempo de aplicación)^{4,11,12,13,16,17,20,21,22,23}.

La evidencia actual de TN en PAG apoya el uso de la ruta enteral antes que la parenteral^{4,10} y sugiere que debe ser lo más precoz posible y por medio de una sonda gastroenteral¹³; aunque en casos seleccionados de PAG, como lo describió Bakker et al, el inicio de la TN podría ser a partir de las 72 horas y por la vía oral¹⁴. En caso de usar la NE, la monitorización de la tolerancia a la misma debe hacerse basado en la clínica: reinicio o empeoramiento del dolor abdominal, distensión abdominal, náuseas, vómitos y aumento de la presión intraabdominal^{10,15}; el residuo gástrico sólo y sin signos de obstrucción intestinal, ya no es un parámetro para evitar la NE pues el uso de la sonda post-pilórica garantiza el adecuado aporte nutricional.

La adición de farmaconutrientes (probióticos, glutamina, AGO3 y antioxidantes) a la NE estándar no ha demostrado de forma concluyente ser una opción necesaria y obligatoria en los casos de PAG^{16,17,21,22,23}, por lo tanto, está a nuestro alcance dar una adecuada terapia nutricional en los pacientes de PAG, hasta que se aclare el punto antes mencionado.

Los estudios que se realicen para evaluar el efecto de los farmaconutrientes adicionales deben ser selectivos (no mezclar los farmaconutrientes a estudiar), usando las dosis, vías y durante el tiempo que sea necesario; teniendo como controles a los pacientes con NE, que de acuerdo con la evidencia actual debería ser la TN estandarizada (siempre y cuando no exista intolerancia o este contraindicada).

Basado en esta revisión, se propone un algoritmo de la TN en pacientes con PAG, enmarcada en el diagnóstico

adecuado, la evolución y evaluación clínica permanentes con un estrecho seguimiento en áreas críticas o afines, donde el paciente con PAG deberá ser considerado después de las 48 horas de evolución de los síntomas e incluyendo a la VO como una potencial alternativa de TN (Figura 2).

CONCLUSIÓN

Las recomendaciones actuales sobre TN en PAG son poco concluyentes debido a la falta de criterios actualizados y homogéneos para definir los casos de PAG, lo heterogéneo de la metodología empleada, la variabilidad (y a veces la combinación) de farmaconutrientes empleados, la vía de administración, dosis y tiempo de duración de su aplicación. La necesidad de soportar las recomendaciones actuales e implementar nuevas recomendaciones, nos invita a realizar ERC usando la clasificación de Atlanta 2012 o la Basada en Determinantes para definir la PAG y al empleo de la NE como método estándar comparativo, para así evaluar las estrategias para entregar la TN (vía oral, gástrica, post pilórica, precoz, no precoz) y los farmaconutrientes adicionales (probióticos, glutamina, AGO3 o antioxidantes) que pudieran ofrecer beneficios a este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62(1): 102-111.
2. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108(9): 1400-1415.
3. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2016; 375(20): 1972-1981.
4. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018; 154(4): 1096-1101.
5. Ignatavicius P, Gulla A, Cernauskis K, Barauskas G, Dambrauskas Z. How severe is moderately severe acute pancreatitis? Clinical validation of revised 2012 Atlanta Classification. *World J Gastroenterol*. 2017; 23(43): 7785-7790.
6. Maraví Poma E, Zubia Olascoaga F, Petrov MS, Navarro Soto S, Laplaza Santos C, Morales Alava F et al. SEMICYUC 2012. Recommendations for intensive care management of acute pancreatitis. *Med Intensiva*. 2013; 37(3): 163-179.
7. Maraví Poma E, Laplaza Santos C, Corraiz López B, Albeniz Arbizu E, Zubia Olascoaga F, Petrov MS et al. Clinical pathways in acute pancreatitis: recommendations for early multidisciplinary management. Scientific Committee of the SEMICYUC. Working Group on Infectious Diseases (GTEI-SEMICYUC). *Med Intensiva*. 2012; 36(5): 351-357.
8. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg*. 2012; 256(6): 875-880.
9. van Dijk SM, Hallensleben NDL, van Santvoort HC, Fockens

- P, van Goor H, Bruno MJ et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. Gut. 2017; 66(11): 2024-2032.*
10. Roberts KM, Nahikian-Nelms M, Ukleja A, Lara LF. Nutritional Aspects of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018; 47(1): 77-94.
 11. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016; 40(2): 159-211.
 12. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med.* 2017; 43(3): 380-398.
 13. Qi D, Yu B, Huang J, Peng M. Meta-Analysis of Early Enteral Nutrition Provided Within 24 Hours of Admission on Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018; 42(7): 1139-1147.
 14. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL, Boermeester MA et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 2014; 371(21): 1983-1993.
 15. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019; 38(1): 48-79.
 16. Gou S, Yang Z, Liu T, Wu H, Wang C. Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2014; 18(2): R57.
 17. Pan LL, Li J, Shamoon M, Bhatia M, Sun J. Recent Advances on Nutrition in Treatment of Acute Pancreatitis. *Front Immunol.* 2017; 8: 762.
 18. Zhang MM, Cheng JQ, Lu YR, Yi ZH, Yang P, Wu XT. Use of pre-, pro- and synbiotics in patients with acute pancreatitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2010;16 (31): 3970-3978.
 19. Wang G, Wen J, Xu L, Zhou S, Gong M, Wen P et al. Effect of enteral nutrition and ecoinmunonutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. *J Surg Res.* 2013; 183(2): 592-597.
 20. Asrani V, Chang WK, Dong Z, Hardy C, Windsor JA, Petrov MS. Glutamine supplementation in acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreatol.* 2013; 13(5): 468-474.
 21. Jeurnink SM, Nijs MM, Prins HAB, Greving JP, Siersema PD. Antioxidants as a treatment for acute pancreatitis: A meta-analysis. *Pancreatol.* 2015; 15(3): 203-208.
 22. Yong L, Lu QP, Liu SH, Fan H. Efficacy of Glutamine Enriched Nutrition Support for Patients With Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016; 40(1): 83-94.
 23. Lei QC, Wang XY, Xia XF, Zheng HZ, Bi JC, Tian F et al. The role of omega-3 fatty acids in acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients.* 2015; 7(4): 2261-2273.