

Revisión

Nutrición en pancreatitis aguda

F. J. García-Alonso¹, E. Garrido Gómez¹, J. I. Botella-Carretero², J. Pérez-Lasala¹, A. Cano Ruiz¹ y V. Moreira Vicente¹

¹Servicio de Gastroenterología. ²Unidad de Nutrición, Obesidad y Metabolismo. Servicio de Endocrinología y Nutrición. CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Resumen

La pancreatitis aguda es una patología frecuente y potencialmente grave en la que el manejo nutricional influye de manera importante en su desarrollo, de tal forma que se puede considerar un tratamiento específico en los casos graves. Éstos suponen aproximadamente el 20% de los pacientes y presentan una mortalidad entre el 8-39%.

En los casos leves se suele proceder a un ingreso en dieta absoluta y posterior reintroducción progresiva de la dieta. Aunque se ha demostrado que una reintroducción temprana acorta la duración del ingreso, existe incertidumbre acerca del momento y del tipo de dieta idóneos.

Las pancreatitis graves son estados hipercatabólicos que se presentan en pacientes que frecuentemente presentan déficits nutricionales basales. El soporte nutricional iniciado precozmente por vía enteral ha demostrado un beneficio significativo respecto a la vía parenteral en cuanto a tasa de infección, control de glucemia y mortalidad. Este beneficio puede relacionarse con una disminución de la traslocación bacteriana. Si bien tradicionalmente se ha empleado la vía nasoyeyunal, existen estudios que apoyan la vía nasogástrica, mucho más accesible.

En el siguiente texto ofrecemos una revisión actualizada del manejo nutricional en la pancreatitis aguda, intentando responder de manera clara y con un enfoque práctico a las preguntas que más frecuentemente se presentan en el manejo de esta patología.

(Nutr Hosp. 2012;27:333-340)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5408

Palabras clave: *Pancreatitis aguda grave. Nutrición enteral. Nutrición parenteral.*

Abreviaturas

PCR: Proteína C Reactiva.

ACG: American College of Gastroenterology.

ESPEN: European Society for Parenteral and Enteral Nutrition.

AGA: American Gastroenterological Association.

Correspondencia: Francisco Javier García Alonso.
Servicio de Gastroenterología.
Hospital Ramón y Cajal.
Madrid. España.
E-mail: fj.garcia.alonso@gmail.com

Recibido: 28-IV-2011.

1.ª Revisión: 19-VII-2011.

Aceptado: 29-VII-2011.

NUTRITION ACUTE PANCREATITIS

Abstract

Acute pancreatitis is a common and potentially severe disease where nutritional support does affect its development in a way it may be considered a treatment in severe cases. These include around 20% of patients and present mortality rates of 8%-39%.

In mild acute pancreatitis patients are prescribed nil per os at admission and advance diet in a progressive manner the following days. Although early introduction of diet has proven to shorten the length of stay, it is still not clear when and how to introduce diet.

Severe disease is a hypercatabolic situation which often appears in already malnourished patients. Early enteral nutrition has shown a significant benefit over parenteral nutrition in terms of infection rates, hyperglycemia and mortality rates. This benefit may be related to a decrease in bacterial intestinal translocation. Nasoyeyunal tube feeding is the preferred site, but there are trials supporting nasogastric tubes, a more feasible election.

The following lines offer an up to date review of nutritional management in acute pancreatitis, trying to answer in a clear and practical way to the most frequent problems arising in the day to day management of this disease.

(Nutr Hosp. 2012;27:333-340)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5408

Key words: *Severe acute pancreatitis. Enteral nutrition. Parenteral nutrition.*

ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.

RR: Riesgo Relativo.

IC: Intervalo de confianza al 95%.

Introducción

La pancreatitis aguda se definió en la conferencia de consenso de Atlanta de 1992¹ como una inflamación aguda del páncreas con afectación variable de otros órganos o estructuras, tanto a nivel loco-regional como sistémico. Los criterios que delimitan la gravedad se estructuraron en 3 grandes grupos: datos de fallo orgánico, complicaciones locales o marcadores pronósticos

de gravedad. El fallo orgánico se definió como shock (TA sistólica menor de 90 mmHg), insuficiencia respiratoria (Presión arterial de O₂ menor de 60 mm Hg), insuficiencia renal (creatinina mayor de 2 mg/dl tras rehidratación) o hemorragia gastrointestinal (mayor de 500 ml en 24 h). Las complicaciones locales son la presencia de necrosis, aceptada como tal cuando afecta a más del 30% ó a un diámetro de más de 3 cm de la glándula, valorado mediante TC con contraste; pseudoquistes agudos, colecciones encapsuladas por una pared de tejido fibroso o de granulación o abscesos pancreáticos, colecciones intraabdominales de pus en la proximidad del páncreas. Los marcadores pronósticos que se aceptan como definitivos de la pancreatitis aguda grave son la presencia 3 o más criterios de Ranson u 8 o más criterios APACHE II.

Aunque se revisará próximamente², y algunas guías clínicas ya incluyen consideraciones sobre los criterios originales, especialmente en cuanto a los de fallo orgánico^{3,4}, la clasificación de Atlanta es la más empleada actualmente. Mientras que la tasa de mortalidad global de la pancreatitis aguda ronda el 2%⁵, los episodios graves presentan una mortalidad entre el 8-39%³.

Dada la elevada mortalidad en las pancreatitis agudas graves, es importante identificarlas precozmente de cara a un manejo intensivo. Actualmente existen múltiples marcadores o escalas que pretenden predecir la gravedad⁶ y se siguen proponiendo nuevos marcadores, buscando al tiempo criterios sencillos y buenos valores predictivos^{7,8}. En los estudios prospectivos que comparan distintas escalas, no se ha observado una clara ventaja a favor de ninguna^{9,10,11}. Esto ha hecho que las guías clínicas actuales no se decanten por ninguna escala o marcador concreto, sino que, o bien las describen únicamente, o bien recomienden emplear varias, como pueden ser el APACHE II, la proteína C Reactiva (PCR) a las 48 horas del inicio del cuadro y los criterios de Ranson y actuar de acuerdo a la gravedad prevista hasta que se confirme la evolución^{3,4,12,13,14}.

Pancreatitis aguda leve

¿Es necesario el soporte nutricional?

Las guías clínicas actuales se muestran de acuerdo en que, en principio, no es necesario^{15,16}. Únicamente se recomienda cuando sea imposible reiniciar la dieta oral en un plazo máximo de 5-7 días. Esta afirmación se basa en 2 ensayos clínicos. El primero, publicado por Sax H. C. y cols. en 1987¹⁷, aleatorizó 55 pacientes en 2 grupos. Uno recibió el manejo clásico de dieta absoluta, sueroterapia y analgesia mientras que el otro asociaba a éste nutrición parenteral. No se observaron diferencias significativas ni en la duración del ingreso, ni en el número de infecciones ni de muertes. El otro, publicado por McClave S. A. y cols.¹⁸ comparó la nutrición enteral con la parenteral en pacientes sin criterios pronósticos de gravedad (Ranson: 1,3 (media); rango 0-5). Al analizar

la duración de la hospitalización, los días transcurridos hasta iniciar la alimentación oral o el número de infecciones no se obtuvieron diferencias significativas.

¿Cuándo reiniciar la nutrición oral?

Las recomendaciones de las guías clínicas acerca de este tema son relativamente vagas. Tal vez, la más clara es la del American College of Gastroenterology (ACG), que propone reiniciar la dieta cuando el paciente no precise opiáceos, no refiera náuseas o vómitos y presente una exploración con ruidos hidroaéreos presentes sin hipersensibilidad abdominal³. La European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) sugiere hacerlo cuando el paciente no refiera dolor y los enzimas pancreáticos estén en descenso, insistiendo en que sea lo más precoz posible¹⁵. Esta falta de un criterio unificado se debe a que no hay ensayos controlados que valoren los datos clínico-analíticos que habitualmente se emplean a la hora de decidir probar tolerancia oral.

Los estudios publicados sobre el tema pretenden hallar marcadores que identifiquen qué pacientes van a presentar reagudización del dolor tras la reintroducción de la dieta. En uno de ellos, publicado por Lévy P. y cols.¹⁹ se identificaron como factores de riesgo una lipasa mayor del triple del límite alto de la normalidad el día que se reinicia la dieta, valores altos en el índice de Balthazar y una duración prolongada del ayuno. En un metaanálisis²⁰ que incluye éste y otros 2 estudios, no se identificó un factor pronóstico que fuera común a los 3.

Otra comunicación sobre el tema que merece la pena comentar, por el giro que supone respecto a la práctica tradicional, es la publicada por Eckerwall G. E. y cols en 2007²¹. Se aleatorizaron 60 pacientes con pancreatitis aguda sin criterios pronósticos de gravedad en dos grupos. Uno se trató con dieta absoluta y reintroducción progresiva de la dieta, mientras que en el otro se admitía y animaba a la ingesta oral desde el mismo día del ingreso. No se observaron diferencias significativas en cuanto a las características basales de los pacientes; sólo 3 presentaron pancreatitis graves (1 en el grupo de manejo tradicional, 2 en el otro). En primer lugar destaca que no se observaron diferencias significativas en cuanto a la aparición de náuseas, vómitos, dolor o diarrea. Estos resultados clínicos, y por consiguiente subjetivos, pueden deberse a un sesgo tanto por parte del evaluador como del paciente. Sin embargo llama la atención que tampoco se observaron diferencias significativas entre los 2 grupos en la evolución de la amilasa o de la proteína C reactiva. La justificación teórica a la hora de poner en duda el modelo clásico de la posible reagudización al estimular la secreción pancreática con la dieta, radica en publicaciones como la de Niederau C. y cols en 1990²², que proponen un modelo de anergia pancreática durante la enfermedad. Niederau trabajó en modelos murinos de pancreatitis experimental. Observó que, aunque la secreción pancreática basal

no variaba en los animales enfermos respecto a otros sanos, ante estímulos como la colecistoquinina (CCK) o la ceruleína los animales enfermos presentaban un mínimo aumento de la secreción en comparación con los importantes incrementos que presentaban los sanos.

¿Con qué reiniciar la tolerancia oral?

En este punto existe un cierto consenso, recomendándose una dieta baja en grasa, < 30% de las calorías totales ingeridas, sin considerar necesarios preparados especiales^{3,12,15}. Esta recomendación no ha sido evaluada en ensayos clínicos. La relación entre hipertrigliceridemia y pancreatitis aún no está bien definida. Está demostrado que durante la pancreatitis aguda pueden aumentar los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres, colesterol y triglicéridos. Por otro lado, aunque la infusión intravenosa de ácidos grasos no ha demostrado poder inducir una pancreatitis, la hipertrigliceridemia importante, típicamente con valores > 1.000 mg/dL, se acepta como una de las causas clásicas de pancreatitis aguda²³.

Existen dos estudios metodológicamente similares que comparan reiniciar tolerancia con líquidos con pasar directamente del ayuno a dieta blanda.

Jacobson B. C. y cols.²⁴ aleatorizaron 121 pacientes sin criterios de gravedad a iniciar dieta oral con líquidos, 588 kcal diarias (incluyendo un total de 2 g grasa/día), o con dieta blanda baja en grasas, 1.200 kcal (35 g grasa/día). En ambos grupos se reinició la dieta en el día 2 post ingreso (rango 1-3). No presentaron diferencias significativas en cuanto a la reaparición del dolor, náuseas o vómitos (6% con líquidos, 11% con dieta blanda) o en cuanto al porcentaje de pacientes que debieron suspender dieta. Tampoco en cuanto a la duración del ingreso postingesta (29,5 horas vs 28).

Sathiaraj E. y cols.²⁵ presentaron un grupo de 101 pacientes. En este caso la dieta líquida incluía 458 kcal, con 11 g de grasa y la dieta blanda 1.040 kcal con 20 g. La dieta se reintrodujo en menos de 36 horas desde el ingreso en ambos grupos. No se observaron diferencias en cuanto al número de pacientes que presentaron náuseas, vómitos o dolor (13% en líquidos, 8% en blanda). La única diferencia significativa observada aparece en la duración de la hospitalización, 8 días (rango 6-9) con líquidos y 5 (4-7) con sólidos.

Por lo tanto, de acuerdo a estos datos, la tolerancia oral en la pancreatitis aguda leve se debería iniciar de forma temprana pudiendo emplear directamente una dieta blanda baja en grasa.

Pancreatitis aguda grave

¿Es necesario el soporte nutricional?

El soporte nutricional se considera beneficioso en las pancreatitis agudas graves en todas las guías clíni-

cas consultadas^{3,4,12,13,14,15}. En un metaanálisis publicado en 2008²⁶, se compararon los resultados obtenidos por la nutrición tanto por vía parenteral como enteral con los obtenidos en ausencia de ésta. Se identificaron 3 ensayos clínicos que comparan nutrición parenteral con la ausencia de soporte nutricional, incluyendo en total 113 pacientes. Si bien la nutrición parenteral no varía el riesgo de complicaciones infecciosas, si reduce significativamente la tasa de mortalidad (Riesgo Relativo (RR) 0,36 con un intervalo de confianza al 95% (IC) de 0,13-0,97). En cuanto a la nutrición enteral, sólo se encontró un estudio que la comparara directamente con la ausencia de nutrición, por lo que realizaron un análisis indirecto, con el que se observaron diferencias significativas tanto en la tasa de infección como de mortalidad a favor del soporte nutricional. El soporte nutricional debe ser parte del *tratamiento* en la pancreatitis aguda grave^{27,28}. Dada la dificultad para identificar precoz y adecuadamente qué pacientes presentarán episodios de pancreatitis grave, Petrov M. S.²⁹ plantea incluso la posibilidad de iniciar el soporte nutricional de manera precoz e indiscriminada, para luego mantenerla en los casos que finalmente resultan graves.

¿Nutrición enteral o parenteral?

Las guías clínicas consultadas coinciden en recomendar la nutrición enteral como primera opción, especificando la ESPEN su prioridad incluso ante pseudoquistes o fístulas pancreáticas³⁰. El empleo de la vía parenteral se reserva como rescate, cuando la enteral no es tolerada o no puede aportar las necesidades calculadas. La guía de la ESPEN para la nutrición parenteral³⁰ sugiere emplear esta vía únicamente cuando la enteral no logre cubrir los objetivos propuestos, y disminuir su aporte según vayan aumentando los ingresos por vía enteral. Las guías de las sociedades gastroenterológicas recomiendan añadir nutrición parenteral si existe un íleo importante¹³ o de más de 5 días de duración⁴ si bien la ACG acepta dejar la pertinencia de ésta en función del criterio facultativo³. La American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) coincide en emplear la vía parenteral en aquellos en los que no es posible un acceso enteral, si bien recomienda emplearla pasados al menos 5 días desde el inicio del cuadro³¹.

La nutrición enteral aporta una serie de ventajas sobre la parenteral en el manejo del paciente crítico. Mantiene mejor la barrera mucosa intestinal, asocia menos infecciones, presenta menos complicaciones mecánicas y metabólicas y además es más barata. Sin embargo, el uso de la vía enteral en pacientes con intolerancia gastrointestinal puede asociarse con una alimentación insuficiente y malnutrición³².

Se han publicado numerosos ensayos clínicos comparando la nutrición enteral con la parenteral en la pancreatitis aguda. Uno de los primeros fue publicado por Kalfarentzos F. y cols. en 1997³³, incluyendo un total de 38 pacientes, todos ellos con predictores de grave-

dad (posteriormente todos presentaron pancreatitis grave). Se observaron diferencias significativas en la tasa de infección, tanto recogiendo el número de pacientes con cultivos positivos como el número total de episodios, a favor de la nutrición enteral. No hubo diferencias en cuanto a la mortalidad.

En el primer metaanálisis sobre el tema, publicado por Al-Omran M. y cols. en 2003³⁴, ya se observó una tendencia hacia la reducción de los resultados adversos con la nutrición enteral, aunque los datos aún eran insuficientes para obtener conclusiones significativas. Poco tiempo después, en un metaanálisis publicado por Marik P. E. y cols., ya se observaron diferencias significativas³⁵. En éste se incluyeron 6 estudios, con un total de 263 pacientes. Se obtuvieron diferencias significativas a favor de la nutrición enteral en cuanto a la tasa de infección (RR: 0,45; IC: 0,26-0,78), la necesidad de cirugía y la duración de la hospitalización. Existen una serie de críticas que ponen en duda los resultados de este metaanálisis; sólo 2 de los 6 estudios incluidos se basan únicamente en pancreatitis de pronóstico grave^{33,36} y sólo 2 de ellos son de alta calidad según los criterios Jadad. Sin embargo, los resultados favorables a la nutrición enteral se han confirmado en posteriores metaanálisis como los publicados por McClave S. A. en 2006³⁷ o por Petrov M. S. en 2008³⁸. Este último incluye 5 estudios, todos ellos de alta calidad y con pancreatitis de pronóstico grave, con un total de 202 pacientes. Se observaron diferencias significativas en la tasa de infección (RR: 0,45 IC: 0,28-0,77) y también en la tasa de mortalidad (RR: 0,32 IC: 0,11-0,98). En otro metaanálisis que valora el control de la glucemia, parámetro pronóstico en el paciente crítico, también se observaron diferencias significativas a favor de la vía enteral en cuanto al riesgo de hiperglucemia (RR: 0,53 IC: 0,29-0,98) y a la necesidad de insulina (RR: 0,41 IC: 0,24-0,70)³⁹.

¿Cuándo iniciar el soporte nutricional?

Todas las guías clínicas recientes recomiendan un inicio precoz, aunque con matices. La recomendación del club español es iniciar en las primeras 48 h post-ingreso, buscando una mejor tolerancia¹², mientras que la ACG propone una valoración inicial de 3-4 días para estimar la gravedad³. La ESPEN, si bien no propone plazos, sí recomienda un inicio lo más precoz posible¹⁵. En cualquier caso no hay que olvidar que una resucitación agresiva con fluidos intravenosos para evitar la hipovolemia y un adecuado control sintomático para disminuir la posibilidad de intolerancia digestiva son siempre las primeras medidas a emplear ante una pancreatitis aguda de pronóstico grave³.

Hay que destacar que no hemos encontrado ensayos clínicos aleatorizados en los que se comparen distintos plazos para iniciar el soporte nutricional, si bien actualmente se encuentra en marcha un estudio prospectivo que pretende comparar el inicio de la nutrición enteral

en las primeras 24 h con un comienzo pasadas 72 h⁴⁰. Sin embargo, revisando la bibliografía disponible, destaca que, en la mayoría de los ensayos publicados, inician la nutrición de forma muy temprana. Al consultar los ensayos clínicos sobre el tema, haciendo hincapié en los incluidos en los metaanálisis antes citados, destaca que en varios se inició la nutrición enteral en las primeras 24 horas post ingreso^{41,42,43}, que en la mayoría se inició dentro de las primeras 72 horas post ingreso^{33,44,45,46,47} y que sólo en uno de ellos se inició pasadas las 96 horas desde el ingreso⁴⁸, mientras que en otro se data el inicio desde el diagnóstico, menos de 6 horas tras éste³⁶. Existe además un metaanálisis⁴⁹ que compara los resultados obtenidos por la nutrición enteral iniciada en las primeras 48 horas tras el ingreso con la iniciada posteriormente. Éste incluye un total de 8 estudios en su análisis estadístico. Si bien realiza un análisis indirecto, lo que debilita claramente la potencia del estudio, los resultados son favorables al inicio precoz mostrando una disminución significativa de la mortalidad (RR 0,46; 95% CI 0,20, 0,99) y de la presencia de fallo orgánico (RR 0,44; 95% CI 0,23, 0,84). El grupo de inicio tardío presentaba resultados no significativos, aunque sólo incluía 37 pacientes (128 en el otro grupo). Por todo esto, parece razonable que, hasta que se dispongan de ensayos clínicos aleatorizados sobre el tema, dado que las recomendaciones actuales se realizan a partir de estudios en los que el inicio de la nutrición se produce mayoritariamente en un plazo de 72 horas desde el ingreso, sea éste el plazo máximo recomendado para comenzar el soporte nutricional si el paciente aún no tolera la vía oral.

¿Qué tipo de nutrición enteral emplear?

La guía clínica de la ESPEN es la única que ofrece una recomendación clara¹⁵. Afirma que las fórmulas peptídicas se pueden usar de forma segura, aunque, si es bien tolerada, también se puede emplear una fórmula estándar.

Como en la pregunta anterior, nos encontramos con un problema de falta de ensayos clínicos aleatorizados. Al redactar este texto sólo se pudo encontrar un ensayo clínico que comparara la nutrición enteral semielemental con otra polimérica. Éste fue publicado por Tiengou L. E. y cols. en 2006⁵⁰. Este estudio sólo incluyó a 30 pacientes, apenas 19 de los cuales presentaban criterios de gravedad. No se observaron diferencias significativas en cuanto a la tolerancia, pero sí se observaron en cuanto a la duración del ingreso, favorables a la nutrición semielemental. Existe un metaanálisis sobre el tema publicado en 2009⁵¹. No se encontraron diferencias significativas ni en el riesgo de infección o de muerte ni en la tolerancia (RR: 0,62 IC: 0,10-3,97) al comparar fórmulas semielementales y poliméricas. Es importante destacar que las comparaciones se tuvieron que hacer de modo indirecto, lo que puede comprometer la fiabilidad de los resultados.

Existen además varios estudios que valoran la posibilidad de incluir suplementos en la nutrición enteral. Las intervenciones más valoradas han sido en primer lugar probióticos y prebióticos (generalmente fibra) y en segundo lugar inmunomoduladores como la glutamina. El empleo de probióticos pretende evitar el descenso en la población intestinal de anaerobios y el sobrecrecimiento de enterobacterias, que son las que, mediante traslocación bacteriana, causan la mayoría de las infecciones pancreáticas.

En principio, la fibra insoluble debe evitarse en los enfermos críticos. La soluble puede ser beneficiosa, si bien no se recomienda en pacientes con íleo o con riesgo de isquemia mesentérica, por lo que probablemente debería evitarse en las fases iniciales de la pancreatitis grave³¹. Sin embargo, Karakan T. y cols.⁵² publicaron un ensayo doble ciego en el que estudiaban los efectos de suplementar con fibra (soluble e insoluble) la nutrición enteral. Incluyeron a 30 pacientes con pancreatitis aguda con criterios pronósticos de severidad, en 2 grupos, uno control con nutrición estándar y otro con 1,5 g de fibra por cada 100 ml de nutrición enteral. Se observaron diferencias significativas en cuanto a la duración del ingreso y la tasa global de infección a favor del grupo tratado con fibra.

Los primeros ensayos con probióticos ofrecieron resultados prometedores. Oláh A. y cols. aleatorizaron 45 pacientes a recibir nutrición enteral con (n: 23) o sin *Lactobacillus plantarum* y fibra de avena (n: 22)⁵³. Se observaron diferencias significativas en el número de cultivos positivos de aspirados de necrosis pancreáticas (7 casos en controles, 1 en un paciente en tratamiento con fibra y *Lactobacillus plantarum* $p = 0,023$), mientras que no se observaron diferencias en el número de infecciones respiratorias, urinarias o bacteriemias entre ambos grupos. Sin embargo en el ensayo del grupo holandés de Besselink M. G. y cols.⁵⁴ se observaron 9 casos de isquemia intestinal en el grupo tratado con probióticos, ninguno en el grupo control, frenando el entusiasmo inicial. Se incluyeron 296 pacientes, aleatorizados en 2 grupos. El grupo experimental, 152 pacientes, recibió una mezcla de 6 cepas bacterianas distintas, elegidas en función de su capacidad de inhibir el crecimiento de los microorganismos más frecuentemente implicados en la infección de las colecciones pancreáticas. Ambos grupos recibieron nutrición enteral suplementada con fibra. Los episodios de isquemia intestinal se produjeron tras una media de 6 dosis (rango 4-22) del suplemento probiótico. Además se observaron diferencias significativas en la presencia de fallo multiorgánico (33 con probióticos, 15 controles $p = 0,01$) y en el número de muertes (24 con probióticos, 9 controles, $p = 0,01$). En la editorial que acompañaba a este artículo⁵⁵ se planteaba la posibilidad de una interacción entre los probióticos y la nutrición enteral. Por otra parte señala que la diferencia observada en la presencia de fallo orgánico se produce entre el ingreso y la aleato-

rización, ya que no existen diferencias en las características basales entre ambos grupos y la incidencia de fallo orgánico postaleatorización es del 12% con probióticos y del 8% en el grupo control (no significativa). Esta mayor presencia de fallo orgánico pudo hacer necesario el empleo de vasopresores, lo que podría facilitar la presencia de la isquemia mesentérica. En otra editorial del *Clinical Nutrition*⁵⁶ se especula con la posibilidad de que la conjunción de la hipomotilidad del intestino delgado y el aporte de fibra y una importante cantidad de probióticos, supusieran una cantidad excesivamente alta de microorganismos para el yeyuno. Esto podría haber agravado la inflamación mucosa con el consiguiente aumento en las necesidades metabólicas en una situación de respuesta inflamatoria sistémica en la que la perfusión intestinal ya está muy disminuida, conduciendo a la isquemia. En cualquier caso, la opinión general es que habrá que volver al laboratorio antes de volver a administrar probióticos a enfermos críticos.

Existen varios ensayos clínicos que valoran el suplementar la nutrición parenteral con glutamina en el paciente crítico en general⁵⁷ o en las pancreatitis agudas^{58,59} obteniéndose resultados favorables en los 3 casos. Sin embargo, sólo hemos encontrado una publicación valorando los efectos de los suplementos de glutamina en la nutrición enteral⁶⁰. Pearce C. B. y cols incluyeron un total de 32 pacientes, 17 en un grupo control tratado con nutrición enteral y 15 en otro con suplementos de glutamina arginina y ácidos grasos Omega-3 en la misma nutrición enteral. Todos los pacientes presentaban criterios pronósticos de gravedad, el 80% finalmente resultaron graves según los criterios de Atlanta¹. Por desgracia no se logró incluir el número calculado para encontrar diferencias y además en la aleatorización se crearon diferencias significativas en cuanto al sexo y al índice de masa corporal (IMC). El empleo de ácidos grasos Omega-3 pretende modular la cascada inflamatoria actuando sobre la producción de eicosanoides y la liberación de citoquinas, como se ha observado en estudios en animales. En humanos solo hay un estudio, presentado por Lasztity N. y cols. (61) con un total de 28 pacientes con pancreatitis moderada-grave (no se ofrece la definición exacta de ésta) aleatorizados a nutrición enteral por vía nasoyeyunal con o sin ácidos grasos Omega-3. La duración del ingreso y de la nutrición enteral fue significativamente mayor en el grupo control, no así la tasa de complicaciones o la mortalidad.

Por último, dada la importancia de mantener la vía enteral, es importante destacar que existen varias posibilidades para intentar evitar la suspensión de la nutrición enteral por intolerancia. Si bien el nivel de evidencia es bajo, un inicio precoz intentando acortar al máximo el íleo, la perfusión continua, el desplazamiento del extremo distal de la sonda y el empleo de fórmulas peptídicas y de ácidos grasos de cadena corta o incluso de fórmulas elementales prácticamente libres de grasa pueden mejorar la tolerancia³¹.

¿Por qué vía se administra la nutrición enteral?

Actualmente existen dos posiciones claramente distintas a este respecto. La American Gastroenterological Association (AGA) y el ACG recomiendan emplear una sonda nasoyeyunal^{3,13}. Por otro lado, tanto la ESPEN como la guía británica sugieren emplear en un primer lugar la vía nasogástrica (NG) y, si ésta no es tolerada, avanzar la sonda hasta una localización nasoyeyunal (NY)^{4,15}. Si bien la guía española no se pronuncia claramente a favor de una u otra vía, en una revisión reciente publicada en 2008⁶² en gastroenterología y hepatología, se acepta la ausencia de datos que indiquen la superioridad de la vía nasoyeyunal.

De todos los ensayos clínicos que comparan nutrición parenteral con enteral consultados para esta revisión, únicamente en el publicado por Eckerwall G. E. y cols.⁴¹ se empleó la vía nasogástrica. En el resto se utilizó la vía nasoyeyunal, colocando la sonda o bien con control endoscópico o radiológico.

Sin embargo, en 2005 Eatock F. C. y cols.⁶³ publicaron un ensayo clínico comparando nutrición enteral por vía nasogástrica con nasoyeyunal. Se incluyeron un total de 49 pacientes, 27 recibieron la nutrición por vía nasogástrica, 22 por vía nasoyeyunal. No se observaron diferencias significativas en la tolerancia ni en la cantidad de calorías administradas. Tampoco las hubo al comparar la estancia hospitalaria ni en la evolución de la PCR, el APACHE II o el dolor en una escala analógica visual. Este estudio ha sido criticado porque, al colocar las sondas nasoyeyunales por vía endoscópica y sin control radiológico, es posible que éstas migraran proximalmente⁶⁴. Otro punto débil es el empleo de un APACHE II ≥ 6 como criterio pronóstico de gravedad, ya que al presentar menor especificidad que el punto de corte habitual puede haber hecho que se incluyeran más casos leves, en los que no se observaría una diferencia. En otro ensayo clínico similar, Kumar A. y cols. incluyeron un total de 31 pacientes⁶⁵. No se observaron diferencias entre los dos grupos en lo que respecta a la tolerancia, las calorías aportadas o el número de pacientes que precisaron complementar la nutrición enteral con parenteral. Tampoco las hubo en la presencia de fallo orgánico (11 NY, 15 NG) o en el número de muertes (4 NY, 5 NG $p = 0,761$). Destaca que el intervalo desde el inicio de la clínica hasta que se inició la nutrición enteral fue de más de 7 días en ambos grupos y que el pronóstico de gravedad se realizó empleando un APACHE II ≥ 8 o un índice radiológico ≥ 7 , si bien las elevadas tasas de fallo orgánico y mortalidad en ambos grupos sugieren que la mayoría de los pacientes incluidos presentaron cuadros graves.

Un metanálisis publicado en 2008⁶⁶ que incluye estos dos ensayos clínicos, el publicado por Eckerwall comparando la nutrición enteral por vía nasogástrica vs la nutrición parenteral y un estudio observacional publicado también por el grupo de Glasgow de Eatock. Entre los datos que aporta destaca que la tolerancia global, definida como aquellos pacientes que no precisa-

ron disminuir la velocidad de infusión, parar o retirar la nutrición enteral, se cifra en un 79,3% (rango 68,8-86,6%). La aparición de diarrea se produjo en un 10,9% (rango 0-25%) y la exacerbación del dolor tras iniciar la nutrición enteral fue del 4,3% (rango 0-7,4%). Todas ellas son cifras similares a las que se presentan a través de la vía nasoyeyunal.

El reinicio de la nutrición por vía oral tras la enteral es un tema poco estudiado. No hemos encontrado publicaciones que valoren cuándo retomar la vía oral en los casos graves. Por otro lado la función exocrina del páncreas se ve afectada al menos durante los 6-18 meses posteriores. Este defecto parece ser proporcional a la gravedad del cuadro y mayor en las pancreatitis enélicas, probablemente por un deterioro asintomático previo⁶⁷.

Conclusiones

La nutrición en la pancreatitis aguda es un elemento importante en su manejo. En los episodios leves se recomienda un inicio precoz de la alimentación oral, posiblemente incluso con dieta sólida baja en grasas. En los casos graves, un inicio temprano de soporte nutricional por vía enteral ha asociado mejoras en la tasa de infección y de mortalidad. Aunque los estudios disponibles así lo sugieren, aún faltan datos para poder asegurar que la vía nasogástrica es igual de efectiva que la nasoyeyunal.

Sin duda lo verdaderamente interesante en este campo es lo mucho que queda aún por delante. Tras poner en duda los dogmas fisiológicos de la secreción pancreática, actualmente se ha abierto un espectro de posibilidades cuya importancia en el pronóstico de los pacientes, a fin de cuentas el objetivo final, aún no se conoce. El manejo de los casos leves, la vía más adecuada de la nutrición enteral, a partir de qué momento es necesario apoyar la vía enteral con soporte parenteral, el tipo de nutrición, elemental o estándar o la pertinencia de los inmunomoduladores... Éstas, entre otras, son algunas de las preguntas que quedan por responder y que pueden modificar el manejo de la pancreatitis en los próximos años.

Referencias

1. Bradley EL III A clinically based classification system for acute pancreatitis *Arch Surg* 1993; 47: 537-41.
2. Sarr MG. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. (en línea) <http://www.pancreasclub.com/resources/Atlanta-Classification.pdf>. Consultado 27 Enero 2011.
3. Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-400.
4. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005 54 (Suppl. 3): iii1-9.

5. Russo MW, Wei JT, Thiny MT, Gangarosa LM, Brown A, Ringel Y, Shaheen NJ, Sandler RS. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterology* 2004; 126: 1448-53.
6. Mofidi R, Patil PV, Suttie SA, Parks RW. Risk assessment in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96: 137-50.
7. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 137: 129-35.
8. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008; 57: 1698-703.
9. Taylor SL, Morgan DL, Denson KD, Lane MM, Pennington LR. A comparison of the Ranson, Glasgow, and APACHE II scoring systems to a multiple organ system score in predicting patient outcome in pancreatitis. *Am J Surg* 2005; 189: 219-22.
10. Gürleyik G, Emir S, Kiliçoglu G, Arman A, Saglam A. Computed tomography severity index, APACHE II score, and serum CRP concentration for predicting the severity of acute pancreatitis. *JOP* 2005; 10: 562-7.
11. Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vlachonikolis IG, Notas G, Mouzas I, Samonakis D et al. Comparison of Ranson, APACHE II and APACHE III scoring systems in acute pancreatitis. *Pancreas* 2002; 25: 331-5.
12. Navarro S, Amador J, Argüello L, Ayuso C, Boadas J, de Las Heras G et al; Club Español Biliopancreático para el Tratamiento de la Pancreatitis Aguda. [Recommendations of the Spanish Biliopancreatic Club for the Treatment of Acute Pancreatitis. Consensus development conference]. *Gastroenterología y Hepatología* 2008; 31: 366-87.
13. American Gastroenterological Association (AGA) Institute on "Management of Acute Pancreatitis" Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2019-21.
14. Takeda K, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M et al; JPN. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 42-7.
15. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Löser C, Keim V; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr* 2006; 25: 275-84.
16. Meier R, Beglinger C, Layer P, Gullo L, Keim V, Laugier R et al; ESPEN Consensus Group. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2002; 21: 173-83.
17. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, Hamilton FN, Bell RH Jr, Fischer JE et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987; 153: 117-24.
18. 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 J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21: 14-20.
19. Lévy P, Heresbach D, Pariente EA, Boruchowicz A, Delcensier R, Millat B et al. Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multivariate multicentre prospective study of 116 patients. *Gut* 1997; 40: 262-6.
20. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, Cirkel GA, Brink MA, Gooszen HG. Oral refeeding after onset of acute pancreatitis: a review of literature. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2079-84.
21. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, Andersson RG. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery—a randomized clinical study. *Clin Nutr* 2007; 26: 758-63.
22. Niederau C, Niederau M, Lüthen R, Strohmeyer G, Ferrell LD, Grendell JH. Pancreatic exocrine secretion in acute experimental pancreatitis. *Gastroenterology* 1990; 99: 1120-7.
23. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB, Gelrud A. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 984-91.
24. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, Maurer R, McManus K, Banks PA. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 946-51.
25. Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, Rao GV, Mahukar S, Reddy DN. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 777-81.
26. Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 704-12.
27. Petrov MS. Pharmacopoeia of acute pancreatitis: is the roster complete? *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5938-9.
28. García Almansa A, García Peris P. [Nutritional management of patients with acute pancreatitis: when the past is present]. *Nutr Hosp* 2008; 23 (Suppl. 2): 52-8.
29. Petrov MS. To feed or not to feed early in acute pancreatitis: still depend on severity? *Clin Nutr* 2008; 27: 317-8.
30. Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CH, Ockenga J et al; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2009; 28: 428-35.
31. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B et al; A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. 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* 2009; 33: 277-316.
32. Ziegler TR. Parenteral nutrition in the critically ill patient. *N Engl J Med* 2009; 361: 1088-97.
33. 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.
34. Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; CD002837. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; CD002837.
35. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 328: 1407-10.
36. Gupta R, Patel K, Calder PC, Yaqoob P, Primrose JN, Johnson CD. A randomized clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II > or = 6). *Pancreatology* 2003; 3: 406-13.
37. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 143-56.
38. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg* 2008; 143: 1111-7.
39. Petrov MS, Zagainov VE. Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: A systematic review. *Clin Nutr* 2007; 26: 514-23.
40. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Ahmed Ali U, Besselink MG, Boermeester MA et al. Pancreatitis, very early compared with normal start of enteral feeding (PYTHON trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial. *Trials* 2011; 12: 73.
41. Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: A clinical, randomized study. *Ann Surg* 2006; 244: 959-65; discussion 965-7.
42. Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg* 2006; 23: 336-44; discussion 344-5.

43. Oláh A, Pardavi G, Belágyi T, Nagy A, Issekutz A, Mohamed GE. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition* 2002; 18: 259-62.
44. Casas M, Mora J, Fort E, Aracil C, Busquets D, Galter S et al. [Total enteral nutrition vs. total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis]. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 264-9.
45. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2255-62.
46. 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.
47. Doley RP, Yadav TD, Wig JD, Kochhar R, Singh G, Bharathy K et al. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis. *JOP* 2009; 10: 157-62.
48. Louie BE, Noseworthy T, Hailey D, Gramlich LM, Jacobs P, Warnock GL 2004 MacLean-Mueller prize enteral or parenteral nutrition for severe pancreatitis: a randomized controlled trial and health technology assessment. *Can J Surg* 2005; 48: 298-306.
49. Petrov MS, Pylypchuk RD, Uchugina AF. A systematic review on the timing of artificial nutrition in acute pancreatitis. *Br J Nutr* 2009; 101: 787-93.
50. Tiengou LE, Gloro R, Pouzolet J, Bouhier K, Read MH, Arnaud-Battandier F et al. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 1-5.
51. Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips AR, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96: 1243-52.
52. Karakan T, Ergun M, Dogan I, Cindoruk M, Unal S. Comparison of early enteral nutrition in severe acute pancreatitis with prebiotic fiber supplementation versus standard enteral solution: a prospective randomized double-blind study. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2733-7.
53. Oláh A, Belágyi T, Issekutz A, Gamal ME, Bengmark S. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 1103-7.
54. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM et al. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 651-9.
55. Sand J, Nordback I. Probiotics in severe acute pancreatitis. *Lancet* 2008; 371: 634-5.
56. Soeters PB. Probiotics: did we go wrong, and if so, where? *Clin Nutr* 2008; 27: 173-8.
57. Déchelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coëffier M, Hecketsweiler B et al. L-alanyl-L-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled, randomized, double-blind, multicenter study. *Crit Care Med* 2006; 34: 598-604.
58. Sahin H, Mercanligil SM, Inanç N, Ok E. Effects of glutamine-enriched total parenteral nutrition on acute pancreatitis. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 1429-34.
59. Fuentes-Orozco C, Cervantes-Guevara G, Muciño-Hernández I, López-Ortega A, Ambriz-González G, Gutiérrez-de-la-Rosa JL et al. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition decreases infectious morbidity rate in patients with severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32: 403-11.
60. Pearce CB, Sadek SA, Walters AM, Goggin PM, Somers SS, Toh SK et al. A double-blind, randomised, controlled trial to study the effects of an enteral feed supplemented with glutamine, arginine, and omega-3 fatty acid in predicted acute severe pancreatitis. *JOP* 2006; 7: 361-71.
61. Lasztity N, Hamvas J, Biró L, Németh E, Marosvölgyi T, Decsi T, Pap A, Antal M. Effect of enterally administered n-3 polyunsaturated fatty acids in acute pancreatitis—a prospective randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2005; 24: 198-205.
62. López A. Páncreas y vía biliar. ¿Nutrición parenteral, enteral nasogástrica o enteral nasoyeyunal en la pancreatitis aguda grave? *Gastroenterología y Hepatología* 2008; 31: 702-3.
63. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 432-9.
64. Talukdar R, Vege SS. Recent developments in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7 (11 Suppl.): S3-9.
65. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 431-4.
66. Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP* 2008; 9: 440-8.
67. Andersson E, Andersson R. Exocrine insufficiency in acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39: 1035-9.