

Nutrición basada en la evidencia en la pancreatitis aguda y la enfermedad hepática crónica estable

D.A. DE LUIS ROMÁN

*Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina.
Valladolid. Unidad de Apoyo a la Investigación.
Sección de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España.*

La pancreatitis aguda es una enfermedad que, por definición, genera un aumento del catabolismo. Esta reacción metabólica, junto con la anorexia que produce la enfermedad, genera, secundariamente a la desnutrición, un claro aumento de la morbimortalidad. La desnutrición acompaña a casi un 70% de los pacientes con cirrosis, con el consiguiente aumento de complicaciones. El objetivo fue realizar una revisión para valorar la utilidad de la nutrición parenteral total y/o la nutrición enteral sobre la evolución de la pancreatitis aguda y el paciente con hepatopatía crónica estable.

Con respecto a los pacientes con pancreatitis aguda, parecen existir ventajas en la administración de nutrición enteral sobre la parenteral en variables clínicas (infecciones, intervenciones quirúrgicas y estancia media) (A-B); no obstante, es necesario diseñar nuevos estudios con estratificación de los pacientes en función de la gravedad de la pancreatitis y probablemente de su etiología. La suplementación con glutamina puede ser eficaz en disminuir estancias y días de soporte (B).

Con respecto a los pacientes con hepatopatía crónica estable, no existe ningún trabajo que demuestre la superioridad de la nutrición enteral sobre la parenteral, o viceversa, en variables clínicas relevantes (mortalidad, estancia, etc.). Sólo existe un trabajo que ha mostrado que la nutrición enteral es superior que la ingesta oral en disminución de la mortalidad (B). La necesidad de mejorar los diseños y realizar estudios en función de los diferentes tipos de hepatopatías crónicas y gravedad de la hepatopatía es un área prioritaria de investigación.

Palabras clave: Hepatopatía crónica estable. Nutrición enteral. Nutrición parenteral. Pancreatitis aguda.

ABSTRACT

Acute pancreatitis is a disease that, by definition, generates an increase in metabolism. This metabolic reaction, together with the anorexia produced by the disease, clearly increases morbidity and mortality secondary to malnutrition. Malnutrition affects almost 70% of patients with cirrhosis,

with a consequent increase in complications. The present review aims to evaluate the utility of the use of total parenteral nutrition (TPN) and/or enteral nutrition (EN) in patients with acute pancreatitis and in those with stable chronic liver disease.

In patients with acute pancreatitis, the administration of enteral nutrition seems to confer advantages over parenteral nutrition in clinical variables (infections, surgical interventions, and mean length of hospital stay) (A-B); nevertheless, further studies stratifying patients according to the severity of pancreatitis and probably its etiology should be designed. Glutamine supplementation can be effective in reducing length of hospital stay and duration of nutritional support (B).

In patients with stable chronic liver disease, there are no studies that demonstrate the superiority of EN over PN, or vice versa, in relevant clinical variables (mortality, length of hospital stay, etc.). There is only one study that has demonstrated that EN is superior to oral intake in reducing mortality (B).

Improved study designs and the need to perform studies according to the type and severity of liver disease should be a research priority.

Key words: Stable chronic liver disease. Enteral nutrition. Parenteral nutrition. Acute pancreatitis.

PANCREATITIS AGUDA

Introducción

La pancreatitis aguda es una enfermedad que, por definición, genera un aumento del catabolismo. En la mayoría de los casos es secundaria a la litiasis biliar y/o al alcohol, aunque también puede ser producida por fármacos, y originar una respuesta inmunometabólica compleja que afecta profundamente la situación nutricional del paciente en un corto período. La gravedad de la pancreatitis puede clasificarse mediante los criterios de Ranson (tabla 1).

Esta reacción metabólica, junto con la anorexia que produce la enfermedad, generan secundariamente con la desnutrición un claro aumento de la morbimortalidad^{1,2}. Por tanto, el soporte nutricional desempeña un importante papel en la atención complementaria de estos pacientes para asegurar su óptima recuperación y la disminución de las complicaciones³.

Correspondencia: D.A. de Luis Román.
Los Perales, 16.
47130 Simancas. Valladolid. España.
Correo electrónico: dadluis@yahoo.es

TABLA 1. Criterios de Ranson para valorar la gravedad de la pancreatitis

Parámetros presentes en el ingreso	Parámetros a las 48 h
<i>Pancreatitis de origen litiasico</i>	
Edad > 70 años	Descenso del hematocrito > 10 puntos
Leucocitos > 18.000 /l	Aumento del BUN > 2 mg/dl
Glucemia > 200 mg/dl	Calcemia < 8 mg/dl
LDH > 400 U/l	Déficit de base > 5 mmol/l
GPT > 250 U/l	Déficit de líquidos > 4 l
<i>Pancreatitis no litiasica</i>	
Edad > 55 años	Descenso del hematocrito > 10 puntos
Leucocitos > 16.000 /l	Aumento del BUN > 5 mg/dl
Glucemia > 200 mg/dl	Calcemia < 8 mg/dl
LDH > 350 U/l	Déficit de base > 4 mmol/l
GPT > 250 U/l	Déficit de líquidos > 6 l
	PaO ₂ < 60 mmHg

La nutrición parenteral total (NPT) ha sido la técnica de elección para el soporte nutricional en pacientes con pancreatitis aguda grave⁴. Sin embargo, el soporte parenteral presenta *a priori* ciertas desventajas, como un mayor coste⁵ y un mayor riesgo de complicaciones⁶.

Se ha comprobado que hasta un 30% de los pacientes con pancreatitis aguda estaban ya malnutridos en el momento del cuadro inicial⁷. Sin embargo, se cuestiona que el soporte nutricional temprano cambie la evolución de la pancreatitis aguda no complicada. Por otra parte, se dispone de muy pocos datos prospectivos y controlados que podrían formar la base de guías relacionadas con la vía de administración de nutrientes, la composición de sustratos y el papel de los nutrientes en el tratamiento de estos pacientes.

Se ha propuesto una serie de argumentos en contra de la utilización temprana del soporte enteral.

- Las manifestaciones clínicas de la pancreatitis aguda representan un proceso inflamatorio sistémico, y el ayuno puede ser más fisiológico⁸.

- Existen escasos estudios prospectivos que muestren que el soporte nutricional temprano reduzca la duración o la gravedad de la enfermedad en relación con los pacientes que no lo reciben.

- El soporte nutricional se ha implicado como causa de pancreatitis en sí mismo, al provocar hipercalcemia o hipertrigliceridemia⁹.

- La mayoría de los pacientes (80%) con pancreatitis leve o moderada evolucionan favorablemente, independientemente de la presencia del soporte nutricional, y reanudan la dieta oral en una semana¹⁰.

No obstante, en estos últimos años han surgido nuevos datos que permiten pensar que el soporte parenteral temprano puede ser beneficioso en estos pacientes.

- La pancreatitis aguda es un proceso catabólico en el que el riesgo de deterioro del estado nutricional es muy alto. Coinciden múltiples factores que promueven un balance energético y proteico negativos.

- El deterioro del estado nutricional afecta de modo negativo al sistema inmune y a su capacidad de resistir infecciones nosocomiales que, a menudo, complican la evolución.

- El problema clave en la pancreatitis aguda es la producción de enzimas proteolíticas, que llevan a cabo la autodigestión de la glándula. Si se reduce la síntesis y la secreción de las proteínas pancreáticas se puede mejorar la inflama-

ción pancreática, minimizar las complicaciones y acelerar la recuperación. La administración intravenosa de nutrientes no estimula la respuesta secretoria pancreática.

- La NPT permite conseguir de forma más fácil y rápida el aporte calórico necesario.

- La tolerancia y la asimilación de los nutrientes por vía intravenosa debería ser mejor que por vía intestinal en presencia de íleo paralítico, náuseas, vómitos, alteraciones segmentarias de la motilidad y de la luz intestinal.

- Obtener un acceso al espacio vascular es fácil de conseguir para la mayoría de los intensivistas y cirujanos generales, mientras que colocar una vía de acceso en el intestino, más allá del ligamento de Treitz, es un procedimiento que requiere la intervención de un endoscopista y/o un radiólogo experimentados, no siempre disponibles.

Una de las creencias más arraigadas en nuestra práctica clínica mantiene que la nutrición oral o la enteral (NE) podrían resultar perjudiciales en la pancreatitis aguda, porque estimulan la secreción pancreática exocrina y, por tanto, los procesos autodigestivos. Sin embargo, evitar la estimulación pancreática y la secreción de enzimas puede no ser tan importante como se creía. Algunos estudios han demostrado que la secreción exocrina pancreática disminuye de modo drástico al inicio de la pancreatitis aguda. Otros medios terapéuticos que inhiben la secreción pancreática, como la atropina, la cimetidina, la calcitonina, la somatostatina o la aspiración nasogástrica, no han conseguido modificar la evolución del paciente. El único beneficio que se obtiene al disminuir la estimulación pancreática puede ser la mejoría del dolor.

Objetivos

El objetivo fue realizar una revisión para valorar la utilidad de la NPT y/o la NE sobre la evolución de la pancreatitis aguda.

Criterios para la valoración de los estudios de esta revisión. Tipos de estudios

Ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis, en los que se estudió la utilidad del soporte nutricional con NPT y/o la NE en pacientes con pancreatitis aguda. Se consideraron los ensayos en los que se evaluó alguna de las siguientes variables: mortalidad, complicaciones y estancia hospitalaria.

Las bases de datos bibliográficas revisadas para identificar los estudios primarios apropiados fueron: Registro Cochrane de Ensayos Controlados (Cochrane Controlled Trials Register [CCTR]), MEDLINE e IME.

La búsqueda electrónica de bibliografía se realizó para revisar las bases de datos MEDLINE e IME desde 1980 hasta noviembre de 2004. La estrategia de búsqueda en MEDLINE consistió en términos de búsqueda MESH y palabras de texto (*clinical trial, control clinical trial, randomized clinical trial, metanalysis, acute pancreatitis, enteral nutrition, enteral feeding, parenteral nutrition, intravenous feeding*). En el IME se utilizaron los términos clave: “pancreatitis aguda”, “pancreatitis necrohemorrágica”, “nutrición enteral” y “nutrición parenteral”.

RESULTADOS

Aunque, como hemos señalado, la nutrición parenteral ha sido durante años la vía de elección para el soporte nutricional, los ensayos clínicos no la apoyan como primera opción de tratamiento. El estudio de Sax et al¹⁰ comparó nutrición parenteral con la ausencia de soporte nutricional (sueroterapia). Los resultados demostraron un aumento en los episodios de sepsis por catéter en los pacientes con NPT (10,5

frente a 1,47%), aunque no afectaba a variables como la presencia de otras complicaciones ni a los días hasta la ingesta oral o duración de estancia hospitalaria.

McClave et al⁹ publicaron el primer ensayo que evaluó la nutrición enteral temprana en pacientes con pancreatitis aguda (leve-moderada), comparándola con la NPT. En este ensayo, se estudió a 32 pacientes con pancreatitis aguda. Se suministró NPT a 16 pacientes, y a otros 16 NE. La primera conclusión que pudo obtenerse del estudio es que la NE puede aplicarse en la pancreatitis aguda. No se encontraron diferencias estadísticas en cuanto a las complicaciones infecciosas, la duración de la estancia en cuidados intensivos y la duración de la estancia hospitalaria. Los pacientes con nutrición parenteral tuvieron glucemias significativamente más elevadas en los primeros días y sólo el 82% de los pacientes con nutrición enteral alcanzó su objetivo calórico, mientras que lo hizo el 96% de los que recibía NPT. Los pacientes no mostraron diferencias en la evolución, pero el coste de la nutrición enteral fue 4 veces más bajo (3.294 frente a 761 dólares).

Posteriormente, Kalfarentzos et al¹¹ realizaron un estudio en pacientes con pancreatitis aguda grave. En este ensayo, 38 pacientes, con predominio de mujeres, con pancreatitis aguda grave fueron asignados al azar a NPT (20 pacientes) y NE (18); la coleditiasis fue la causa más frecuente de la pancreatitis. En este trabajo fallecieron 3 pacientes, 1 en el grupo de NE y 2 en el de NPT.

La NE no provocó efectos adversos y los que la recibieron tuvieron menos complicaciones sépticas (el 5 frente al 10%; $p < 0,05$) y totales (el 8 frente al 15%; $p < 0,05$), comparados con los del grupo de NPT. Por otra parte, los costes del soporte nutricional fueron 3 veces más altos en el caso de la nutrición parenteral (100 libras por paciente y día frente a 30 libras por paciente y día).

En otro trabajo, Windsor et al¹² mostraron que en la pancreatitis aguda la NE ($n = 18$) frente a la NPT ($n = 16$) atenúa la respuesta de fase aguda (disminución de los valores de proteína C reactiva, 156 frente a 84 mg/dl; $p < 0,05$) y mejoraba la gravedad de la enfermedad (disminución de la puntuación del test APACHE II, 8 a 6 puntos). Algunos trabajos han evaluado en diseños de ensayo clínico la utilidad de la suplementación de glutamina en nutrición parenteral¹³. En un estudio se aleatorizó a 28 pacientes con una fórmula estandar de NPT de 1,5 g/kg de peso de aporte proteínico, y otro grupo con una NPT isonitrogenada e isocalórica, con un aporte de 0,3 g/kg de L-alanina-L-glutamina. Los resultados mostraron una disminución de los días de soporte nutricional (10 frente a 16 días) y una tendencia a disminuir la estancia media en el grupo suplementado (21 frente a 25 días), sin ninguna diferencia en el coste económico de ambas formulaciones.

Más recientemente, el grupo de Olah et al¹⁴, en un trabajo donde se comparaba a 41 pacientes con NE y a 48 con NPT, mostró una disminución en el número de complicaciones sépticas (5 frente a 13) en la primera fase del estudio. En la segunda fase se aplicó profilaxis antibiótica con imipenem. No se ha utilizado esta segunda fase del estudio en nuestro trabajo.

En otro trabajo¹⁵, en que se comparó a 26 pacientes con soporte enteral y a 27 con parenteral, mostraron una disminución en los días de soporte nutricional artificial en el grupo de NE (6,7 frente a 10,8 días; $p < 0,05$), con una menor tasa de complicaciones metabólicas (0 frente a 6; $p < 0,05$) y sépticas (1 frente a 9; $p < 0,05$).

En otro estudio¹⁶ se aleatorizó a 17 pacientes con pancreatitis aguda grave, en 2 grupos: I (NE) y II (nutrición parenteral [NP]). En este último grupo, 3 pacientes desarrollaron fallo respiratorio y otros 3, fallo orgánico, sin ningún

caso en el grupo de NE. Esta diferencia en las complicaciones produjo una menor estancia hospitalaria (7 frente a 10 días).

En un metaanálisis publicado recientemente¹⁷ se muestra que la NE disminuye la incidencia de infecciones (0,45; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,26-0,78) y de intervenciones quirúrgicas secundarias a la pancreatitis (0,48; IC del 95%, 0,22-1), y reduce la estancia media en 2,9 días, sin encontrar diferencias significativas con la nutrición parenteral en otras variables.

El Grupo Colaborativo Cochrane¹⁸ resume que, aunque parece que existe cierta disminución de los efectos adversos en los pacientes con pancreatitis aguda tratados con NE, no existen todavía evidencias claras para indicar que ésta es más efectiva y segura que la NP; se necesitan nuevos ensayos con una muestra suficiente para estudiar esta situación.

El panel de expertos de la ASPEN¹⁹ resume sus recomendaciones con el siguiente nivel de evidencia:

– Los pacientes con pancreatitis presentan un alto riesgo de desnutrición y deben recibir un cribado nutricional para ser identificados y tener un soporte nutricional adecuado (grado de recomendación B).

– El soporte nutricional artificial no debe utilizarse de manera sistemática en pacientes con pancreatitis aguda media o moderada (grado de recomendación B).

– El soporte nutricional artificial debe ser utilizado en pacientes con pancreatitis aguda para prevenir malnutrición cuando la ingesta oral se estima inadecuada durante 5-7 días (grado de recomendación B).

– La NE debe ser el soporte de elección, y debe tenerse en cuenta antes que la NP (grado de recomendación A).

– La NP debe utilizarse en pacientes con pancreatitis que no toleren la NE (grado de recomendación B).

– La emulsión de lípidos es adecuada en pancreatitis aguda, siempre y cuando los valores de triglicéridos sean inferiores a 400 mg/dl (grado de recomendación B).

Conclusiones

Los estudios en esta área de trabajo son escasos. Parecen existir ventajas en la administración de NE sobre la NP en variables clínicas (infecciones, intervenciones quirúrgicas y estancia media) (grados de recomendación A-B); no obstante, es necesario diseñar nuevos estudios con estratificación de los pacientes en función de la gravedad y probablemente de la etiología de la pancreatitis. La suplementación con glutamina puede ser eficaz en disminuir estancias y días de soporte nutricional (grado de recomendación B).

ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA ESTABLE

Introducción

La desnutrición acompaña a casi un 70% de los pacientes con cirrosis²⁰. En la enfermedad hepática crónica, sobre todo de origen alcohólico o vírico, la ingesta escasa, junto con una dieta muy restrictiva y poco palatable (hiposódica), a lo que se suma una disminución del apetito²¹ y esteatorrea por deficiencia en sales biliares²², favorecen la desnutrición.

Además de estas alteraciones en la ingesta y en la absorción, también se han descrito alteraciones en el transporte de nutrientes. Las apoproteínas para el transporte de grasas están alteradas, así como la albúmina, uno de los transportadores más importantes del cinc. Otros nutrientes dependen del hígado, no para su transporte sino para su almacenamiento, como las vitaminas A y B₁₂; además, existe una disminución de la activación de la vitamina D, con las consecuentes alteraciones del metabolismo óseo, así como una

disminución del almacenamiento de las vitaminas hidrosolubles²³. En el caso de la hepatopatía alcohólica es necesario sumar una mayor utilización de las vitaminas del grupo B. El déficit de vitamina K produce alteraciones en la hemostasia, ya que existe una disminución en la síntesis de los factores II, VII, IX y X. Además de esta profunda alteración en el metabolismo de las vitaminas, existen algunos nutrientes que se convierten en esenciales en los pacientes con hepatopatía crónica como la colina y la tirosina²⁴.

También existe un aumento en el catabolismo proteico de los pacientes con cirrosis; se sugiere que puede ser secundario a un deterioro en las reservas de glucógeno que genera una activación de la neoglucogénesis.

Por tanto, los pacientes con hepatopatía crónica son un grupo de pacientes con alto riesgo de desnutrición, donde el soporte nutricional puede presentar ventajas.

Objetivos

El objetivo fue realizar una revisión para valorar el efecto de la NPT y/o la NE sobre la morbilidad y la evolución de los pacientes con enfermedad hepática crónica.

Criterios para la valoración de los estudios de esta revisión. Tipos de estudios

Ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis, en los que se estudió la utilidad del soporte nutricional con NPT y/o la NE en pacientes con enfermedad hepática crónica. Se consideraron los ensayos en los que se informó alguno de los siguientes resultados: mortalidad, estancia hospitalaria y complicaciones.

Las bases de datos bibliográficas revisadas para identificar los estudios primarios apropiados fueron; Registro Cochrane de Ensayos Controlados (Cochrane Controlled Trials Register [CCTR]), MEDLINE e IME.

La búsqueda electrónica de bibliografía se realizó para revisar las bases de datos MEDLINE e IME desde 1980 hasta noviembre de 2004. La estrategia de búsqueda en MEDLINE consistió en términos de búsqueda MESH, encabezados de temas y palabras de texto (*clinical trial, control clinical trial, randomized clinical trial, metanalysis, cirrosis, chronic liver disease, enteral nutrition, enteral feeding, parenteral nutrition, intravenous feeding*). En el IME se utilizaron los términos clave: "cirrosis", "hepatopatía crónica", "nutrición enteral" y "nutrición parenteral".

Resultados

Los ensayos clínicos en soporte nutricional en pacientes con enfermedad hepática son escasos, y existen sólo 2 trabajos que analicen la eficacia de la NP^{25,26}. En el primer trabajo²⁵ se compararon 2 grupos (n = 40) que recibían de manera basal una dieta oral que contenía 40 kcal/kg/día. En uno de los grupos se suplementaba con NP con 40 kcal/kg/día y 200 mg de nitrógeno/kg/día. La incidencia de encefalopatía o sepsis fue similar en ambos grupos, y no se detectaron diferencias significativas en variables antropométricas o bioquímicas, salvo una mejoría en los valores de bilirrubina en el grupo de NP a los 28 días del ingreso.

El segundo trabajo²⁶ se realizó en pacientes posquirúrgicos con hepatopatía crónica (n = 135) y se dividieron en 3 grupos; grupo I (NE [65 casos]), grupo II (NP [40 casos]) y grupo III (sueroterapia-control [30 casos]). El grupo que recibió NE presentó una mejoría más rápida del balance nitrogenado y menor pérdida de peso, sin diferencias en otras variables clínicas.

En el área de soporte enteral existen 2 ensayos^{27,28}, que muestran resultados muy variables en función de la densi-

dad energética administrada, de la duración del tratamiento nutricional y del estadio Child-Pugh del paciente.

Los datos más espectaculares han sido obtenidos por el grupo de Cabré et al²⁷, y muestran una disminución de la mortalidad con NE en el grupo de pacientes con desnutrición secundaria a la hepatopatía crónica (n = 16) frente a nutrición oral (n = 19) (el 12 frente al 47%). También se obtuvo mejoría en los valores de albúmina y grado Child-Pugh.

En otro trabajo²⁸ se analizó la eficacia de la suplementación enteral temprana en pacientes con cirrosis tras sangrado por varices esofágicas. En el grupo I (n = 12) se pautó NE con fórmula polimérica al día siguiente del episodio de sangrado, y al grupo II (n = 10) se le mantuvo con sueroterapia durante los primeros 4 días tras la hemorragia digestiva. Ambos grupos comenzaron a tolerar dieta oral libre a partir del cuarto día. La estancia hospitalaria y la tasa de mortalidad fueron similares en ambos grupos, sin detectarse cambios significativos.

El panel de expertos de la ASPEN resume sus recomendaciones con el siguiente nivel de evidencia:

– Los pacientes con enfermedad hepática presentan un alto riesgo de desnutrición y deben recibir un cribado nutricional para ser identificados y tener un soporte nutricional adecuado (grado de recomendación B).

– La valoración nutricional en pacientes con enfermedad hepática debe incluir el cribado para la deficiencia de micronutrientes como las vitaminas A, D, E y K, y el cinc (grado de recomendación B).

– Los pacientes con cirrosis deben dividir su ingesta en 4-6 comidas por día, incluyendo una recena (grado de recomendación B).

– La restricción proteínica debe usarse en el tratamiento de la encefalopatía hepática aguda grado de recomendación (B).

– La restricción proteínica no está indicada en pacientes con enfermedad hepática (grado de recomendación B).

– El uso de fórmulas con aminoácidos de cadena ramificada sólo debe utilizarse en pacientes con encefalopatía crónica que no responden a la terapia habitual (grado de recomendación B).

– El soporte nutricional perioperatorio deber emplearse en todo paciente sometido a una resección hepática por un carcinoma hepatocelular asociado a cirrosis (grado de recomendación A).

No hay trabajos al respecto en la base Cochrane.

Conclusiones

Los estudios aleatorizados en los pacientes con hepatopatía crónica son escasos y con utilización de variables de desenlace muy heterogéneas. No se dispone de ningún trabajo que demuestre la superioridad de la NE sobre la NP, o viceversa, en variables clínicas relevantes (mortalidad, estancia hospitalaria, etc.). Sólo existe un trabajo que haya mostrado que la NE es superior a la ingesta oral en cuanto a la disminución de la mortalidad (grado de recomendación B).

La necesidad de mejorar los diseños y realizar estudios en función de los diferentes tipos de hepatopatías crónicas y gravedad de la hepatopatía es un área prioritaria de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Havalta T, Shronts E, Cerra F. Nutritional support in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 1989;18:525-42.
2. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium of Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11-13. *Arch Surg.* 1993;128:586-90.

3. 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.
4. VanGossum A, Lemoyne M, Greig PD, Jeejeebhoy KN. Lipid associated total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr.* 1988;12:250-5.
5. Twomey P, Patching S. Cost-effectiveness of nutritional support. *J Parenter Enteral Nutr.* 1985;9:3-7.
6. Grant JP, James S, Gratosowski V, Trexler KM. Total parenteral nutrition in pancreatic disease. *Ann Surg.* 1984;200:627-31.
7. Bouffard YH, Delafosse BX, Annat GJ, Viale JP, Bertrand OM, Motin JP. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr.* 1989;13:26-9.
8. Koretz RL. A = B < C. *Gastroenterology.* 1997;113:1414-5.
9. 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.
10. Sax HC, Warner BW, Talamini MA. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg.* 1987;153:117-24.
11. 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.
12. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JL, 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.
13. Ockenga J, Borchert K, Rifai K, Manns MP, Bischoff SC. Effect of glutamine enriched total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Clin Nutr.* 2002;21:409-16.
14. Olah A, Pardawi G, Belagyi T, Nagy A. Early nasoyeunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition.* 2002;18:259-62.
15. 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.
16. 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 predictive severe acute pancreatitis (APACHE II > or = 6). *Pancreatology.* 2003;3:406-13.
17. Marik PE, Zaloga GP. Meta analysis of parenteral nutrition vs enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ.* 2004;328:1407-12.
18. Al Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD002837.
19. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN.* 2002;26:S1-137.
20. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplantation recipients. *Transplantation.* 1994;57:469-72.
21. Porayko MK, DiCecco S, O'Keefe SJD. The impact of malnutrition and its therapy on liver metabolism. *Semin Liver Dis.* 1991;11:305-14.
22. Muñoz SJ, Heubi JE, Balistreri WF. Vitamin E deficiency in primary biliary cirrhosis: gastrointestinal malabsorption, frequency, and relationship to other lipid-soluble vitamins. *Hepatology.* 1989;9:525-31.
23. Herman RH. Metabolism of the vitamins by the liver in normal and pathological conditions. En: Zakim D, Boyer PD, editors. *Hepatology.* 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1990.
24. Chawla RK, Wolf DC, Kutner MH. Choline may be an essential nutrient in malnourished patients with cirrhosis. *Gastroenterology.* 1989;97:1514-20.
25. Naveau S, Pelletier G, Poynard T. A randomized clinical trial of supplementary parenteral nutrition in jaundiced alcoholic cirrhotic patients. *Hepatology.* 1986;6:270-4.
26. Hu QG, Zheng QC. The influence of enteral nutrition in postoperative patients with poor liver function. *World J Gastroenterol.* 2003;9:843-6.
27. Cabré E, González Huix F, Abad D. Effect of total enteral nutrition on the short term outcome of severely malnourished cirrhotics: a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 1990;98:715-20.
28. De Lédighen V, Beau P, Mannant PR. Early feeding or enteral nutrition in patients with cirrhosis after bleeding from esophageal varices? A randomized controlled trial. *Dig Dis Sci.* 1997;42:536-41.