

NUTRICIÓN EN LA PANCREATITIS AGUDA GRAVE: UNA REVISIÓN ACTUALIZADA CON LA LITERATURA RECIENTE.

NUTRITION IN SEVERE ACUTE PANCREATITIS: AN UPDATED REVIEW BASED ON RECENT LITERATURE

R.H. Quezada-Pacheco¹, D.G. Ariadel-Cobo², J. Romero-Vázquez¹, A. Caunedo-Álvarez¹

¹UGC Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

²UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

Esta revisión trata de actualizar los últimos avances sobre la nutrición en la pancreatitis aguda grave (PAG). Hemos realizado una búsqueda bibliográfica de información relevante sobre el tema de nutrición en la PAG, entre enero del 2012 a diciembre del 2015. Varios estudios establecen que la nutrición enteral (NE) reduce significativamente las tasas de mortalidad en los pacientes con PAG en comparación con la nutrición parenteral (NP). Actualmente se está demostrando según el resultado de varios estudios, que la NE temprana (primeras 24 a 48 horas del inicio de los síntomas) disminuye las tasas de complicaciones en la PAG, al mantener la barrera intestinal y prevenir la translocación bacteriana temprana. Existe un debate sobre la selección del tipo sonda para la nutrición enteral:sonda nasogástrica(SNG)vs sonda nasoyeyunal(SNY),debido a la poca cantidad de estudios realizados sobre el tema, se prefiere la SNY hasta que se dispongan de mas datos.

Palabras clave: Pancreatitis Aguda Grave, Nutrición Enteral, Nutrición Parenteral.

Abstract

This review aims to update the latest advances on nutrition in severe acute pancreatitis (SAP). We conducted a literature search for relevant information on the subject of nutrition in SAP from January 2012 to December 2015. Several studies establish that enteral nutrition (EN) significantly reduces mortality rates in patients with SAP compared to patients with parenteral nutrition (PN). There are several studies nowadays showing that an early EN (first 24 to 48 hours of onset of symptoms) decreases complication rates in SAP, by maintaining the intestinal barrier and preventing early bacterial translocation. There is debate about the tube to be used in enteral nutrition: nasogastric tube (NGT) vs nasojejunal tube (NJT). Due to the small number of studies on this topic, the tube of choice is the NJT (until future evidence shows otherwise).

Key words: Severe acute pancreatitis, enteral nutrition, parenteral nutrition.

Introducción

La Pancreatitis Aguda (PA) es una enfermedad potencialmente mortal, se ha observado que un 15 a 20% de los pacientes con PA progresan a PAG, en estos pacientes la tasa de mortalidad puede ascender en un 10 al 40% de los casos. Además en este grupo de pacientes la estancia hospitalaria puede prolongarse, debido al desarrollo de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), Fallo Multiorgánico (FMO) que complica el curso de la enfermedad en el 16 a 33% de los casos y complicaciones sépticas en un 30-50%.

CORRESPONDENCIA

Roberto Henry Quezada Pacheco
roberto.quezadap84@hotmail.com

El soporte nutricional en la PAG, es una parte esencial en el manejo de la enfermedad. En la fase temprana de la PA, la respuesta inflamatoria local de la glándula pancreática consiste en la liberación de mediadores inflamatorios como citoquinas, neutrófilos, y otros mediadores inflamatorios, estos cambios locales alteran la permeabilidad intestinal en las primeras 72 horas del inicio de la enfermedad, lo que favorece a la translocación bacteriana desde el tubo digestivo hacia el sistema circulatorio portal. Por lo tanto, el mantenimiento de la integridad y la función normal de la barrera intestinal es fundamental para reducir la posibilidad de FMO y la infección de la necrosis pancreática en la PAG.

Durante la última década la evidencia científica ha comprobado que la nutrición enteral (NE) es superior en comparación con la NPT. Entre varios de los efectos beneficiosos de la NE uno de los principales está en el mantenimiento de la barrera intestinal para evitar translocación bacteriana, reduciendo significativamente el riesgo de infecciones. Con estos datos efectuamos una revisión actualizada sobre varios aspectos de la nutrición en la PAG. Para facilitar la realización de esta revisión bibliográfica hemos dividido en algunos tópicos de los temas más actualizados sobre la nutrición en PAG.

Nutrición Parenteral vs Enteral

La NPT ha sido durante varios años la vía de nutrición de preferencia en pacientes con PAG, con el objetivo de mejorar el estado nutricional del paciente y mantener en reposo al páncreas. Sin embargo NPT se ha relacionado con varios efectos secundarios desfavorables como la alteración de la barrera intestinal por atrofia de la vellosidades, cambios que favorecen la translocación bacteriana, factor clave para las complicaciones de la PAG. En este sentido varios ensayos clínicos aleatorizados controlados se han realizado tratando de comparar la NPT vs NE en la PAG. Los resultados de estos estudios se han agrupado en varios meta-análisis¹ demostrando la ventaja de la nutrición enteral NE sobre la NP.

En este sentido Fengming Yi y cols¹ analizaron varios estudios que comparaban la NE vs NPT en la PAG, encontrando ocho ensayos clínicos (EC) con buen nivel de evidencia científica. Estos comprendían EC controlados aleatorizados con un total de 381 pacientes. Este meta-análisis demostró que la NE fue significativamente superior a la NPT al considerar la mortalidad (RR: 0.37 IC 95% 0.21 a 0.68 P=0.001); complicaciones infecciosas (RR: 0.46 IC:95% 0.27 a 0.78 P=0.004); FMO (RR: 0.44 IC:95% 0.22 a 0.88 P=0.02); intervenciones quirúrgicas (RR: 0.41 IC:95% 0.23 a 0.74 P=0.003). Si bien no se encontraron diferencias entre la NE vs NPT en lo que se refiere a duración de la estancia hospitalaria (RR: 14.10 IC: 95% -36.48 a -8.26 P=0.22) motivo principal de este último resultado fue que no existían suficientes datos para encontrar diferencias.

En resumen, con los datos proporcionados hasta el momento existe una fuerte evidencia científica de los beneficios de la NE sobre la NPT en pacientes con PAG en términos de complicaciones infecciosas y mortalidad. Sin embargo es

importante destacar, desde el punto de vista clínico la seguridad que tiene la NE, no existen contraindicaciones específicas de la NE; la única limitación es la presencia de íleo paralítico, en estos casos se recomienda la administración de pequeñas cantidades de NE para evitar efectos adversos.

Momento de la Nutrición Enteral

Una vez descrito la clara ventaja de NE sobre la NPT, se ha planteado la siguiente pregunta sobre cuando iniciar la NE en la PAG de forma temprana (< 24 horas de la admisión) o tardía (pasadas 48 a 72 horas de la admisión). Desde el punto de vista fisiopatológico la NE temprana (NET) es importante para mantener la integridad de la mucosa del tubo digestivo ayudando a prevenir la translocación bacteriana disminuyendo el riesgo de bacteriemia e infección de la necrosis pancreática estéril, cambios observados según algunos estudios dentro las primeras 72 horas del inicio de los síntomas. Por lo tanto, el mantenimiento de la estructura y la función normal de la barrera intestinal es fundamental para reducir estas complicaciones. Este es el motivo principal para comenzar la NE de forma temprana². En este sentido Petrov y cols en una revisión sistemática de once EC controlados aleatorizados demostró que el riesgo de FMO, infecciones pancreáticas, y la mortalidad se redujo significativamente en los pacientes con PA donde se inició NE en las primeras 48 horas de la admisión a diferencia en las que se inició más tarde.

Por otro lado Sun y cols³ realizaron un EC controlado aleatorizado en un solo centro, investigando el impacto de la función inmune de NE temprana y los resultados clínicos de 60 pacientes con PAG. Un grupo recibió NE dentro de las primeras 48 horas de la admisión; el segundo grupo comenzó al octavo día de hospitalización, los autores observaron una disminución significativa FMO, SIRS, infección pancreática, en el grupo que inició la NE temprana en comparación con el grupo que inició al octavo día de la estancia hospitalaria. Así mismo Wereszczynska-Siemiakowska y cols⁴ realizaron un análisis retrospectivo de 197 casos con PAG; los dividieron en 2 grupos: grupo A: (N=97) con NE temprana (dentro de las primeras 48 horas de la admisión) y grupo B: (N=100) con NE tardía (inicio a las 48 horas de la admisión), encontraron que los pacientes incluidos en el grupo de NE temprana presentaron una disminución significativa de infección pancreática, mortalidad, duración de estancia en UCI. Un reciente meta-análisis⁵ que trata de comparar NE temprana iniciada dentro de las primeras 24 horas de la admisión vs NE tardía entre 24 a 72 después del ingreso, identifica un total de 12 EC aleatorizados que comprendían 625 pacientes. Los resultados demostraron que la NE temprana está generalmente asociada con un menor riesgo de infección pancreática, mortalidad, FMO, hiperglucemias en comparación con NE tardía (Tabla 1)^{6,7}.

Sobre la base de estos beneficios potenciales, las guías clínicas de la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral establece comenzar la NE temprana en las primeras 24 horas desde la aparición de los síntomas; en cambio la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral a las 48 horas desde el inicio de los síntomas⁸. Sin embargo las recomendaciones de las Sociedades de Gastroenterología y del Páncreas, afirman que, independiente de la severidad de la enfermedad la NE está indicada cuando los

Tabla 1. Estudio sobre NE precoz vs tardía en pacientes con Pancreatitis aguda severa.

Referencia	Año	Tipo de NE	Pacientes (n)	Inicio de la NE	Tipo de análisis	Resultados
Wereszczynska-Siemiakowska ⁴ .	2013	SNY	98<48h	100>48h	Cohorte	NET se asocia a mayor mortalidad, frecuencia de la necrosis infectada/coleciones líquidas, insuficiencia respiratoria, y la necesidad de hospitalización
Petrov ⁶	2013	SNY	17<24h	18<24h	EC	
Sun ³	2013	SNY	30<48h	30>48h	EC	
Zou ⁷	2014	SNY	46<72 h	47 >72h	EC	

NET: Nutrición Enteral Temprana, SNG: Sonda Nasogástrica, SNY: Sonda Nasoyeyunal; EC: Ensayo Clínico

pacientes no pueden tolerar una dieta oral durante un máximo de 7 días⁹.

Recientemente Bakker y cols¹⁰ llevaron a cabo un estudio multicéntrico controlado de pacientes con PA en riesgo de complicaciones locales y sistémicas definidos con escalas predictoras de gravedad. Se incluyeron 208 pacientes que fueron aleatorizados en 2 grupos: Un grupo con 101 pacientes con NE temprana (< 24 horas) se les colocó sonda nasoyeyunal (SNY) y el segundo grupo 104 pacientes con alimentación oral a demanda a las 72 horas de la admisión, en este grupo los pacientes que no toleraban la dieta oral se les colocó SNY. Los autores compararon las tasas de mortalidad o infección dentro de los 6 meses desde la asignación al azar. No hubo diferencias significativas entre grupo temprano y el grupo a demanda en las tasas de infección (25% y 26% respectivamente $P=0.87$) o muerte (11% y 7% respectivamente, $P=0.33$). Un dato interesante, al grupo donde se propuso dieta oral a demanda, 72 pacientes (69%) toleraron la dieta oral, sin secuelas negativas. En conclusión este ensayo no mostró superioridad de NE temprana en comparación con una dieta oral a demanda a las 72 horas en lo que se refiere a la reducción de las tasas de infección o muerte en pacientes con PA con alto riesgo de complicaciones. Aunque los resultados de este ensayo fueron contradictorios en comparación a otros estudios nos deja algunos puntos importantes a tomar en consideración. En primer lugar, existen múltiples herramientas de predicción de gravedad de la PA, pero ninguna es suficientemente precisa, para distinguir que paciente desarrollara enfermedad grave durante su evolución.

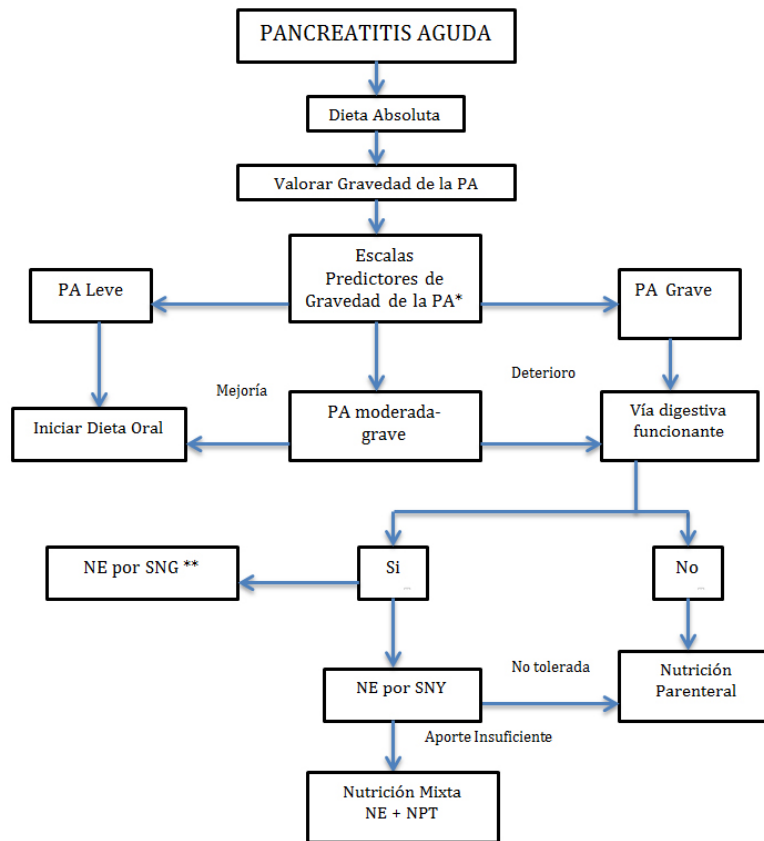
Los sistemas de puntuación de gravedad son difíciles de llevar en la práctica clínica requieren alrededor de 48 horas para convertirse en una escala más precisa. En general tiene un valor limitado, ya que proporcionan poca información adicional para el clínico en la evolución de los pacientes y pueden retrasar el manejo adecuado de la PA¹¹. En segundo lugar una vez reconocido un caso potencialmente grave, nos deja como lección que iniciar de forma urgente NE con SNY no cambia el curso de la evolución de la enfermedad. Como recomendación hasta que se disponga de nuevos datos, es razonable iniciar con líquidos intravenosos de forma agresiva en este grupo de pacientes y mantener con dieta absoluta durante las primeras 48 a 72 horas de inicio de los síntomas. Si el paciente no tolera la dieta oral en este momento, se prefiere algún tipo de NE.

Nutrición Enteral: Sonda Nasogástrica vs Nasoyeyunal

Si bien la investigación sigue apoyando en principio la NE temprana en pacientes con PAG, existe un debate sobre la selección del tipo de sonda. De esta forma mientras la colocación de una sonda nasogástrica (SNG) puede facilitar el inicio de la NE temprana, la nutrición por sonda nasoyeyunal (SNY) requiere un endoscopista o radiólogo para su colocación, lo que puede causar un retraso en el inicio de la NE temprana. Por lo tanto, la nutrición por SNG parece ser la opción más viable en la práctica clínica, pero existen argumentos en contra sobre este tipo de nutrición con SNG basados en los efectos de estimulación de las secreciones pancreáticas, la gastroparesia, neumonía por aspiración. Así Singh y cols¹² realizaron un EC aleatorizado en dos grupos paralelos, con el objetivo de determinar la no inferioridad de la dieta por SNG vs SNY en pacientes con PAG. Se reclutaron 68 pacientes distribuidos en cada uno de los grupos, los autores encontraron que la NE temprana a través de SNG no era inferior a SNY en pacientes con PAG. Las complicaciones infecciosas (bacteriemia, necrosis pancreática infectada y aspirado traqueal) estuvieron dentro de los límites de no inferioridad en comparación con NET por SNY. El dolor por la realimentación, la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria fueron semejantes en los 2 grupos.

Un meta-análisis¹³ donde se incluyeron EC controlados prospectivos aleatorizados que comparaban la alimentación por sonda NSG vs NY en pacientes con PAG. Se encontraron 3 EC con estas características con 157 pacientes. Se observó que no hubo diferencias estadísticamente significativas en lo que se refiere a mortalidad (RR=0.69 IC:95% 0.37 a 1.29; $P=0.25$); aspiración traqueal (RR=0.46 IC:95% 0.14 a 1.53; $P=0.20$); exacerbación del dolor (RR:0.94 IC: 95% 0.32 a 2.70; $P=0.90$); balance energético (RR=1.00 IC:95% 0.92 a 1.09; $P=0.97$) entre los 2 grupos. Los autores concluyeron que la alimentación por SNG parece segura y bien tolerada en comparación con la SNY. Sin embargo queda demostrado en esta revisión que se necesitan EC controlados aleatorizados de alta calidad a gran escala para validar el uso de la alimentación por SNG.

Podemos concluir que la alimentación por SNY, sigue siendo el método preferido de alimentación enteral temprana para aquellos pacientes con PAG. La alimentación por SNG sería aceptable en algunos casos hasta que se disponga de más datos para su aceptación (Algoritmo 1).



*Predictores de Gravedad de la PA: Apache II > 8; SIRS > 2 puntos; BISAP > 3 puntos; Sistema de Puntuación Modificada de Marshall para FMO > 2 puntos.

** No disponibilidad para colocación de SNG. Personal capacitado, métodos endoscópicos ni radiológicos.

Figura 1

Abordaje de la nutrición en la pancreatitis aguda.

Dieta Oral Temprana

En la PA leve el tratamiento habitual ha sido ayuno inicial y realimentación oral en ausencia de dolor abdominal, náuseas o vómitos y normalización de los parámetros de laboratorio incluyendo amilasa y lipasa con normalización del apetito. Esta remisión clínica se ha observado en la primera semana de la presentación del cuadro. Luego del ayuno inicial, la realimentación oral se inicia con líquidos claros progresando a dieta sólida blanda según tolerancia. En este sentido dos EC controlados aleatorizados demostraron incluso iniciar con una dieta blanda baja en grasa parece ser seguro en comparación con líquidos claros, reduciendo la estancia hospitalaria en este grupo de pacientes. Por lo tanto, en los pacientes con PA leve se puede iniciar con dieta baja en grasa por vía oral, pero un periodo de ayuno inicial sigue siendo aún razonable.

Por otro lado un reciente estudio publicado por Zhao y cols¹⁴. Los autores realizaron un EC controlado aleatorizado de un solo centro comparando la realimentación oral temprana (ROT) vs realimentación oral convencional (ROC) basada en la presencia de apetito sin la remisión de dolor o normalización de la amilasa o lipasa pancreática en pacientes con PA moderada a grave. Se reunieron 146 pacientes con una distribución homogénea en los 2 grupos. Los resultados de este estudio como se demuestra fueron

sobre estancia hospitalaria (13.7 ± 5.4 días vs 15.7 ± 6.2 días $P=0.03$); duración del ayuno (8.3 ± 3.9 días vs 10.5 ± 5.1 días $P= 0.004$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los 2 grupos en términos de recidiva del dolor abdominal, FMO y la aparición de complicaciones locales o sistémicas antes del alta hospitalaria. Los autores de este estudio llegaron a la conclusión que una realimentación oral temprana basada en la presencia de apetito era segura y superior en comparación con la realimentación oral convencional. Sin embargo este estudio tiene ciertas limitaciones en primer lugar al ser realizado en un solo centro hay que tener atención en generalizar sus resultados, aunque como muy bien da a conocer el autor, atienden un gran número de pacientes con PA (> 1.000 pacientes/año). En segundo lugar otra limitación observada es sobre la realimentación oral no era muy temprana, los pacientes permanecían en ayunas durante varios días, como se informa en los resultados. Este retraso podría ser perjudicial teniendo en cuenta la eficacia de la NE temprana en la PAG, para mantener la barrera intestinal y previniendo la translocación bacteriana. Un punto importante a tomar en consideración en este estudio es que los pacientes no tenían apetito durante la fase aguda de la enfermedad por lo tanto la NE, debería haberse iniciado tan pronto como sea posible (las primeras 24 a 48 horas desde el inicio de los síntomas). Se necesitan otros estudios para poder llegar a una conclusión sobre la seguridad y viabilidad de la realimentación oral temprana en la PAG.

Bibliografía

1. Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, et al. Metaanalysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern Med* 2012;51:523–30.
2. Rebours V: [Acute pancreatitis: An overview of the management.] *Rev Med Interne*, 2014; 35(10): 649–55.
3. Sun JK, Mu XW, Li WQ, Tong ZH, Li J, Zheng SY. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol* 2013;19: 917-22.
4. Wereszczynska-Siemiakowska U, Swidnicka-Siergiejko A, Siemiakowski A, Dabrowski A. Early enteral nutrition is superior to delayed enteral nutrition for the prevention of infected necrosis and mortality in acute pancreatitis. *Pancreas* 2013;42:640-6.
5. Xueping Li, Fengbo Ma, Kezhi Jia, et al. Early enteral nutrition within 24 hours or between 24 and 72 hours. *Med Sci Monit*, 2014; 20: 2327-2335.
6. Petrov MS, Mclroy K, Grayson L, Phillips AR, Windsor JA. Early nasogastric tube feeding versus nil per os in mild to moderate acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2013;32:697-703.
7. Sun JK1, Li WQ, Ke L, Tong ZH, Ni HB, Li G, Zhang LY, Nie Y, Wang XY, Ye XH, Li N, Li JS. Early enteral nutrition prevents intra-abdominal hypertension and reduces the severity of severe acute pancreatitis compared with delayed enteral nutrition: a prospective pilot study. *World J Surg*. 2013 Sep;37:2053-60.
8. Druyan ME, Compher C, Boullata JI et al: Clinical Guidelines For the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients: applying the GRADE system to development of A.S.P.E.N. clinical guidelines. *J Parenter Enteral Nutr*, 2012; 36(1): 77–80.
9. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400- 15.
10. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2014;371:1983-93.
11. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102–11.
12. Singh N, Sharma B, Sharma M, Sachdev V , Bhardwaj P , Mani K, Joshi YK, Saraya A. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial. *Pancreas* 2012; 41: 153-159
13. Chang YS, Fu HQ, Xiao YM, Liu JC. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Crit Care* 2013; 17: R118
14. ZhaoXL, ZhuSF, XueGJ, LiJ, LiuYL,WanMH ,etal. Early oral refeeding based on hunger in moderate and severe acute pancreatitis: a prospective controlled, randomized clinical trial. *Nutrition* 2015;31:171–5.