



## CAPÍTULO 7

# Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Pancreatitis aguda grave

L. Bordejé Laguna<sup>a,\*</sup>, C. Lorenzo Cárdenas<sup>b</sup> y J. Acosta Escribano<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, España

<sup>b</sup>Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Girona, España

<sup>c</sup>Hospital General Universitario, Alicante, España

### PALABRAS CLAVE

Pancreatitis;  
Lípidos;  
Nutrición enteral

### Resumen

La pancreatitis aguda grave es una patología que cursa con complicaciones locales y sistémicas que condicionan una situación de estrés altamente catabólica, hipermetabólica e hiperdinámica con marcada morbimortalidad.

En la última década, el soporte nutricional se ha convertido en uno de los puntos clave en el tratamiento de la pancreatitis aguda grave. Así, hay indicación de nutrición especializada desde el ingreso, siendo de elección la nutrición enteral sobre la nutrición parenteral administrada de forma precoz más allá del ligamento de Treitz, para provocar el mínimo estímulo pancreático. No hay estudios específicos que nos aclaren cuál es el tipo de dieta a administrar, pero los expertos recomiendan la utilización de dietas poliméricas.

La nutrición parenteral, sin una fórmula concreta, quedaría indicada en los pacientes con pancreatitis aguda grave que presentan intolerancia a la nutrición enteral o cuando se agravan los signos clínicos de pancreatitis al administrar la dieta enteral. Aun así, se recomienda mantener una mínima perfusión de nutrición enteral para preservar el efecto trófico de la mucosa intestinal.

En los últimos años se han realizado numerosos trabajos referentes a la administración de dietas inmunomoduladoras en pacientes con pancreatitis aguda grave, con la finalidad de objetivar cambios en su evolución. Sin embargo, hay pocas recomendaciones claras en cuanto a los beneficios pronósticos de la administración de dietas enriquecidas en farmaconutrientes, específicamente en pacientes con pancreatitis aguda grave. Sustentada por una evidencia científica relevante, el aporte de glutamina por vía parenteral en pacientes con pancreatitis aguda grave parece ser la única indicación clara de farmaconutrición en pancreatitis aguda grave recomendando su uso todas las guías de referencia para la práctica clínica con diferentes grados de evidencia.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luisabl@yahoo.com (L. Bordejé Laguna).

SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias.

SENPE: Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.

**KEYWORDS**

Pancreatitis;  
Lipids;  
Enteral nutrition

**Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically ill-patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): Severe acute pancreatitis**

**Abstract**

Severe acute pancreatitis (SAP) causes local and systemic complications leading to high catabolic, hypermetabolic and hyperdynamic stress states with marked morbidity and mortality. In the last decade, nutritional support has become a key element in the treatment of SAP. Thus, specialized nutrition is indicated from admission, with enteral nutrition being preferred to parenteral nutrition. Enteral nutrition should be initiated early using infusion through the jejunum beyond the ligament of *Treitz* to minimize pancreatic stress.

There are no specific studies that establish the type of diet to be used but experts recommend the use of polymeric diets.

Parenteral nutrition, without a specific formula, is indicated in patients with SAP who are intolerant to enteral nutrition or when the clinical signs of pancreatitis are exacerbated or aggravated by enteral nutrition. Even so, a minimal level of enteral infusion should be maintained to preserve the trophic effect of the intestinal mucosa.

In the last few years, several studies of the administration of immunomodulatory diets in patients with SAP have been carried out to demonstrate their effects on the course of the disease. However, there are few clear recommendations on the prognostic benefits of pharmaconutrient enriched diets in these patients. There is substantial scientific evidence suggesting that the only clear indication for pharmaconutrition in patients with SAP is parenteral glutamine administration, which is recommended by all clinical guidelines with distinct grades of evidence.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

**Introducción**

La pancreatitis aguda (PA) es una de las enfermedades más comunes del páncreas, con una incidencia de entre 5-80/1.000 habitantes/año. Los pacientes que ingresan en UCI son los que presentan las formas graves, que representan un 15-20% y que cursan tanto con complicaciones locales (necrosis pancreática, infección de la necrosis, absceso pancreático o pseudoquiste) como complicaciones sistémicas (fracaso multiorgánico) con una alta morbilidad y mortalidad (superior al 50% en algunas series).

Es fundamental establecer el diagnóstico y estratificar la gravedad en las primeras 48 h, para conocer su pronóstico e instaurar el tratamiento de forma precoz, en el que es fundamental el soporte nutricional (SN). En la conferencia de consenso de la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), siguiendo los pasos de la Conferencia de Atlanta, se define PA grave (PAG) por la presencia de una serie de signos y síntomas, habiéndose incorporado escalas de gravedad basadas en signos biológicos o tomográficos. Sin embargo, esta clasificación no contempla la existencia o no de fallos orgánicos, acompañantes de complicaciones, bien generales o locales, que serán determinantes en la evolución de los pacientes con PAG<sup>1,2</sup>.

La PAG produce una respuesta inflamatoria sistémica que conduce a una situación de estrés altamente catabólica, hipermetabólica e hiperdinámica<sup>3,4</sup>. El estado nutricional previo del paciente va a ser determinante en su evolución; así, la ingesta crónica de alcohol y la obesidad son factores independientes de gravedad.

El tratamiento clásico de la PAG era el reposo intestinal y la nutrición parenteral (NP). En la última década, diversos estudios han demostrado que este enfoque tradicional

se asocia con una mayor morbilidad y un mayor riesgo de mortalidad<sup>5-8</sup>.

Un estudio reciente de varios marcadores de funcionamiento intestinal concluye que la disfunción de la barrera intestinal es un hecho precoz en el curso de la PAG y que se relaciona con la infección de la necrosis pancreática, aparición de fracaso multiorgánico y gravedad de la pancreatitis con un aumento de la mortalidad<sup>9</sup>.

Por todo ello, el concepto de SN clásico, limitado a revertir la situación catabólica, está cambiando. Los datos emergentes sugieren que la ruta, tiempo, cantidad y composición de la nutrición artificial tienen como objetivo disminuir la secreción pancreática, tratar y/o prevenir la malnutrición asociada en una situación de estrés metabólico-catabólico grave, modular la respuesta inflamatoria y prevenir el desarrollo de infecciones locales y sistémicas<sup>10-14</sup>. El apoyo nutricional puede ser una intervención muy importante en el manejo de los pacientes con PAG.

**¿Cuáles son las indicaciones de soporte nutricional en los pacientes con pancreatitis aguda grave?**

En la PAG existe indicación de nutrición especializada desde el ingreso, dado que son enfermos que no van a reanudar la ingesta en los siguientes 5-7 días y el grado de hipermetabolismo es máximo<sup>3,4</sup> (IV).

La necesidad de cirugía o el desarrollo de complicaciones locales relacionadas con la pancreatitis no modifica la indicación del SN, que debe seguir basada en el nivel de gravedad y en la eficacia de la ingesta para alcanzar los requerimientos nutricionales calculados.

## ¿Es conveniente la nutrición enteral en los pacientes con pancreatitis aguda grave?

La ausencia de alimentación enteral provoca atrofia en la mucosa gastrointestinal, sobrecrecimiento bacteriano, aumento de la permeabilidad intestinal y translocación de bacterias. En un modelo experimental de PA, la nutrición enteral (NE), en comparación con la NP, reducía los niveles de endotoxemia, la translocación bacteriana en sangre portal y sistémica y el número de colonias bacterianas en los ganglios mesentéricos y en el páncreas<sup>15</sup>.

Los últimos metaanálisis concluyen que la NE, comparada con la NP, sigue mostrando una reducción significativa en la mortalidad en las complicaciones infecciosas y en la duración de la estancia hospitalaria<sup>11,12,16</sup> (Ib).

La última revisión Cochrane 2010 con un análisis de subgrupos con PAG concluye que la NE muestra beneficios significativos sobre la NP al reducir la mortalidad, la insuficiencia orgánica múltiple, la infección sistémica y las intervenciones quirúrgicas. Además, se asocia con una tendencia hacia la disminución de la estancia hospitalaria, las complicaciones sépticas locales y otras complicaciones locales, y todo ello a un menor coste<sup>13</sup> (Ib).

## ¿Cuándo iniciar la nutrición enteral?

Los estudios que valoran el efecto de la NE sobre la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes con PAG muestran una disminución más rápida del APACHE II y de los marcadores inflamatorios<sup>9,10,14,16</sup>. Está demostrado que la colonización bacteriana y la infección se producen a las pocas horas del inicio de la pancreatitis. En distintas series se ha observado una reducción de la mortalidad, excluyendo los estudios que iniciaron el SN después de 48 h<sup>16,17</sup>. La existencia de malnutrición previa (como en los casos de las PAG de causa etílica) es otro motivo para iniciar la NE precoz.

Si consideramos que la NE mejora el proceso de la enfermedad iniciada lo antes posible, debemos recomendar la NE precoz en PAG, en las primeras 24-48 h de ingreso, pasada la fase de resucitación inicial<sup>5,12-14,16,17</sup> (Ib).

## ¿Cómo se debe administrar la nutrición enteral?

Hay estudios en PAG donde se ha visto que la secreción exocrina en respuesta a la colecistocinina y otros secretagogos está marcadamente reducida<sup>18</sup>. Por otra parte, el flujo de NE distal al ligamento de Treitz estimula mínimamente la secreción pancreática respetando el “reposo pancreático”. Se han publicado estudios aleatorizados de NE frente a NP, en los que la NE se administró en yeyuno, sin apreciarse complicaciones secundarias a la localización<sup>5,6</sup>, por lo que se concluye que la utilización de la nutrición yeyunal<sup>12,14,16</sup> (Ib) es segura en PAG. El empleo de una sonda de doble luz, que permite la perfusión yeyunal a la vez que la descompresión gástrica, con monitorización de la cantidad y del aspecto del débito gástrico, facilita la tolerancia y el manejo de la NE en estos pacientes.

No obstante, estudios aleatorizados comparando la NE por vía gástrica frente a vía yeyunal en PAG han mostrado resul-

tados similares<sup>19,20</sup> (Ib), aunque la comparación del nivel de gravedad es difícil de establecer, por lo que la vía gástrica puede ser también utilizada en ciertas circunstancias.

## ¿Cuál es el tipo de fórmula más recomendable?

Hay un único estudio en pancreatitis donde el objetivo es valorar el tipo de dieta administrada. Dicho estudio incluye un número pequeño de enfermos con pancreatitis graves, y concluye que tanto las dietas oligoméricas como las poliméricas son bien toleradas en pacientes con pancreatitis<sup>21</sup> (Ib).

Existe una ventaja teórica de tolerancia a favor de la dieta semielemental al contener péptidos pequeños y lípidos de cadena media que no precisan de enzimas pancreáticas para ser digeridas, pero en opinión de los expertos las dietas poliméricas pueden ser utilizadas con toda seguridad<sup>22</sup> (IV).

## ¿Cuándo utilizar la nutrición parenteral?

La indicación de NP quedaría condicionada a la imposibilidad de obtener un abordaje enteral adecuado, si hay intolerancia a la NE o cuando al iniciar la NE se agraven los signos clínicos y analíticos de la pancreatitis aguda grave<sup>2,23,24</sup>.

Xian-Li constató que el inicio de la NP a las 24-48 h de conseguido el control hemodinámico reducía las complicaciones, la estancia hospitalaria y la mortalidad<sup>25</sup> (Ib). Algunos autores recomiendan retrasar el inicio de la NP durante al menos 5 días, hasta que se haya superado el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, en los pacientes con PAG en que no pueda iniciarse la NE, pero se basan en estudios no realizados en PAG<sup>12</sup>. Así, siguiendo el criterio de indicación de NP en el paciente crítico, consideramos que debería iniciarse NP en los pacientes que requieren SN especializado, si éste no ha podido ser iniciado por vía enteral o si no se consigue un aporte nutricional total, en las primeras 48 h de ingreso. Respecto a la composición de la NP, no hay datos para recomendar patrones de aminoácidos específicos o formulaciones lipídicas determinadas en la PAG. Ninguna formulación ha demostrado ser superior a otra. Es importante tener en cuenta que las emulsiones lipídicas no están contraindicadas en los pacientes con PAG y que, por tanto, el aporte energético debe ser mixto (hidratos de carbono/ grasas)<sup>24</sup>. Hay que monitorizar, obligada y estrechamente, los valores de hipertrigliceridemia e hiperglucemia.

En los pacientes que reciben NP puede ser conveniente el aporte simultáneo de una mínima cantidad de dieta enteral. El objetivo de la NE, si bien desde un punto de vista teórico, sería mantener el efecto trófico del aporte intraluminal de nutrientes sobre la mucosa intestinal<sup>23,26-28</sup> (IV).

## ¿Qué nutrientes específicos están indicados en la pancreatitis aguda grave?

En los últimos años se han realizado numerosos trabajos referentes a la administración de dietas de farmaconutrición en todo tipo de pacientes graves con la finalidad de objetivar cambios en su evolución. Sin embargo, hay pocas

recomendaciones claras en cuanto a los beneficios pronósticos de la administración de dietas enriquecidas en farmacónutrientes específicamente en pacientes con PAG.

Si hablamos de farmacónutrición por vía enteral en la PAG, la evidencia científica es escasa y las recomendaciones al respecto, ambiguas. En los estudios publicados, los beneficios con significación científica hacen referencia a mejoras en marcadores bioquímicos de inflamación<sup>29</sup> y sugieren beneficios pronósticos en los enfermos con PAG a los que se administra la nutrición enriquecida en farmacónutrientes<sup>29,30</sup>, aunque por el diseño de estos estudios no se considera que haya suficiente evidencia para su recomendación<sup>12,16,24,31,32</sup> (Ib).

Los estudios con administración de suplementos de glutamina por vía parenteral, en pacientes con PAG que reciben NP, han objetivado beneficios pronósticos con reducción de la estancia hospitalaria, de las complicaciones infecciosas y de la necesidad de intervenciones quirúrgicas, así como un mejor control glucémico y una mejora más rápida de los marcadores bioquímicos de inflamación<sup>12,14,33,34</sup> (Ib).

Por lo que respecta a la administración de probióticos y prebióticos en pacientes con PAG, actualmente, y analizando los datos obtenidos de los estudios realizados<sup>8,9,35,36</sup> (Ib), no se pueden hacer recomendaciones para su uso debido a que la evidencia en la bibliografía es muy dispar, no siempre se han utilizado los mismos microorganismos y las dosis utilizadas han sido también diferentes.

Hay pocos estudios acerca de la administración de oligoelementos y micronutrientes con acción antioxidante por vía parenteral o enteral en pacientes con PAG<sup>37,38</sup>.

## Recomendaciones

–La nutrición enteral por vía yeyunal es de elección sobre la nutrición parenteral (A).

– El soporte nutricional especializado en la pancreatitis aguda grave debe iniciarse de forma precoz, en las primeras 48 h tras la resucitación inicial (A).

– Son igualmente recomendables las dietas poliméricas y las oligoméricas (C).

– La nutrición parenteral está indicada si hay imposibilidad de administrar nutrición enteral, si hay intolerancia a la misma o si ésta da lugar a reagudización de la pancreatitis (B).

– Se sugiere evaluar la posibilidad de mantener un mínimo aporte de nutrientes por vía enteral, incluso en los pacientes con intolerancia a la nutrición enteral y que estén siendo tratados con nutrición parenteral (C).

– Se recomienda el uso de glutamina en pacientes con pancreatitis aguda grave que reciben nutrición parenteral (B).

– No existen recomendaciones actuales para el uso de prebióticos o probióticos en pacientes con pancreatitis aguda grave (C).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran haber participado en actividades financiadas por la industria farmacéutica dedicada a la comercialización de productos nutricionales (estudios clínicos, programas educacionales y asistencia a eventos

científicos). Ninguna industria farmacéutica ha participado en la elaboración, discusión, redacción y establecimiento de evidencias en ninguna de las fases de este artículo.

## Bibliografía

1. Vege SS, Gardner TB, Chari ST, Munukuti P, Pearson RK, Clain JE, et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis". *Am J Gastroenterol.* 2009;104:710-5.
2. Maraví E, Jiménez Urrea I, Gener J, Zubia F, Pérez M, Casas JD, et al. Recomendaciones de la 7.ª conferencia de consenso de la SEMICYUC. Pancreatitis aguda grave en medicina intensiva. *Med Intensiva.* 2005;29:279-304.
3. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet.* 2008;371:143-52.
4. Haney JC, Pappas TN. Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management. *Surg Clin North Am.* 2007;87:1431-46.
5. 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.
6. Gupta R, Patel K, Calder PC, Yaqoob P, Primrose JN, Johnson CD. A randomised 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). *Pancreatol.* 2003;3:406-13.
7. 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.
8. Oláh A, Belágyi T, Pótó L, Romics L Jr, Bengmark S. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double-blind study. *Hepatogastroenterology.* 2007;54:590-4.
9. Besselink MG, Van Santvoort HC, Renooij W, De Smet MB, Boermeester MA, Fischer K, et al. Intestinal barrier dysfunction in a randomized trial of a specific probiotic composition in acute pancreatitis. *Ann Surg.* 2009;250:712-9.
10. 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.
11. Petrov MS, Van Santvoort HC, Besselink MG, Van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infections complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg.* 2008;143:1111-7.
12. 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.
13. Al-Omran M, AlBalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;20:CD002837.
14. Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CH, Ockenga J, et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr.* 2009;28:428-35.
15. Qin HL, Su ZD, Hu LG, Ding ZX, Lin QT. Effect of early intrajejunal nutrition on pancreatic pathological features and gut barrier function in dogs with acute pancreatitis. *Clin Nutr.* 2002;21:469-73.
16. Marik PE. What is the best way to feed patients with pancreatitis? *Curr Opin Crit Care.* 2009;15:131-8.

17. 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.
18. Fan BG. Effects of parenteral nutrition on the exocrine pancreas in response to cholecystokinin. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2008;32:57-62.
19. 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.
20. 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.
21. Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet 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.
22. Ziegler F, Ollivier JM, Cynober L, Masini JP, Coudray-Lucas C, Levy E, et al. Efficiency of enteral nitrogen support in surgical patients: small peptides v nondegraded proteins. *Gut.* 1990;31:1277-83.
23. Garnacho J, García de Lorenzo A, Ordóñez FJ. Soporte nutricional en la pancreatitis aguda. *Nutr Hosp.* 2005;20 Suppl 2:25-7.
24. Gento Peña E, Martín de la Torre E, Miján de la Torre A. Nutrición artificial y pancreatitis aguda: revisión y actualización. *Nutr Hosp.* 2007;22:25-37.
25. Xian-Li H, Qing-Jiu M, Jian-Guo L, Yan-Kui C, Xi-Lin D. Effect of total parenteral nutrition (TPN) with and without glutamine dipeptide supplementation on outcome in severe acute pancreatitis (SAP). *Clinical Nutrition Supplements.* 2004;1:43-7.
26. Petrov MS, Pylypchuk R, Emelyanov N. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;15:704-12.
27. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al; ESPEN. Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr.* 2009;28:387-400.
28. Sun B, Gao Y, Xu J, Zhou ZQ, Zhou ZQ, Liu C, et al. Role of individually staged nutritional support in the management of severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2004;3:458-63.
29. Pearce CB, Sadek SA, Walters Am, Goggin PM, Somers SS, Toh SK, et al. A double-blind, randomized 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.
30. Lasztity N. Effect of enterally administered n-3 polyunsaturated fatty acids in acute pancreatitis: a prospective randomized clinical trial. *Clin Nutr.* 2005;24:198-205.
31. Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *JOP.* 2008;9:375-90.
32. Skipworth JR, Pereira SP. Acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care.* 2008;14:172-8.
33. Sahin H, Mercantligil SM, Inanç N, Ok E. Effects of glutamine-enriched total parenteral nutrition on acute pancreatitis. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61:1429-34.
34. Xue P, Deng LH, Xia Q, Zhang ZD, Hu WM, Yang XN, et al. Impact of alanyl-glutamine dipeptide on severe acute pancreatitis in early stage. *World J Gastroenterol.* 2008;14:474-8.
35. 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.
36. Muftuoglu MA, Isikgor S, Tosun S, Saglam A. Effects of probiotics on the severity of experimental acute pancreatitis. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60:464-8.
37. Virlos IT, Mason J, Schofield D, McCloy RF, Eddleston JM, Sriwardena AK. Intravenous n-acetylcysteine, ascorbic acid and selenium-based anti-oxidant therapy in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol.* 2003;38:1262-7.
38. Du WD, Yuan ZR, Sun J, Tang JX, Cheng AQ, Shen DM, et al. Therapeutic efficacy of high-dose vitamin C on a acute pancreatitis and its potential mechanisms. *World J Gastroenterol.* 2003;9:2565-9.