

Cirujano General

Volumen 25
Volume 25

Número 2
Number 2

Abril-Junio 2003
April-June 2003

Artículo:

Apoyo nutricional enteral *versus* parenteral en pacientes con pancreatitis aguda grave

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Asociación Mexicana de Cirugía General, A. C.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Edigraphic.com

Apoyo nutricional enteral *versus* parenteral en pacientes con pancreatitis aguda grave

Enteral nutritional support versus parenteral nutritional support in patients with severe acute pancreatitis

Dr. José de Jesús Herrera Esquivel,

Dr. Amado de Jesús Athié Athié,*

Dr. José Antonio Ruy Díaz Reynoso,*

Dr. Juan Manuel Mijares García,*

Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson*

Resumen

Objetivo: Comparar los resultados del tratamiento con nutrición parenteral total contra la nutrición enteral en pacientes con pancreatitis aguda grave.

Diseño: Prospectivo, comparativo, experimental y ciego (ensayo clínico controlado).

Sede: Hospital de tercer nivel de atención.

Pacientes y métodos: En 55 pacientes con pancreatitis aguda grave se compararon el apoyo nutricional parenteral total (ANPT, n = 28) y el apoyo nutricional enteral (ANE, n = 27). Se registraron las características demográficas de los pacientes, se compararon las puntuaciones de Ranson, APACHE II, Balthazar, la frecuencia de complicaciones, mortalidad y los días de estancia hospitalaria.

Análisis estadístico: Se usaron las pruebas de t de Student y exacta de Fisher con un nivel de confianza del 95% ($P < 0.05$).

Resultados: Se observaron complicaciones relacionadas con el tipo de apoyo nutricional en cinco de los pacientes con ANPT (18%) mientras que en el grupo ANE no existieron complicaciones ($P = 0.051$). El ANE se asoció con una menor estancia hospitala-

Abstract

Objective: To compare the results of total parenteral nutrition *versus* enteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis.

Design: Prospective, comparative, experimental blind study (controlled clinical assay).

Setting: Third level health care hospital.

Patients and methods: Total parenteral nutritional support (TPNS, n = 28) and enteral nutritional support (ENS, n = 27) were compared in 55 patients with severe acute pancreatitis. The demographic characteristics of the patients were recorded, and the Ranson, APACHE II, Balthazar scores, as well as the frequency of complications, mortality, and days of hospital stay, were compared.

Statistical analysis: Student's t test and Fisher's exact test were used at a confidence level of 95% ($p < 0.05$).

Results: Complications related to the type of nutritional support were observed in five of the patients with TPNS (18%) whereas no complications occurred in the ENS group ($p = 0.051$). ENS was associated to a shorter hospital stay (mean 24.5 ± 7 vs 37.37 ± 5 in the TPNS group) ($p = 0.000$). Fre-

Clínica de Páncreas, Divisiones de Apoyo Metabólico y Nutricional y Cirugía General, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Secretaría de Salud. México, D.F.

Departamento de Nutrición Clínica y Metabolismo, de la Escuela de Medicina de la Universidad Anáhuac. México, D.F.

Recibido para publicación: 30 de agosto de 2002.

Aceptado para publicación: 30 de septiembre de 2002.

* Miembro de la Asociación Mexicana de Cirugía General.

Correspondencia: Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson. Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Secretaría de Salud. México, D.F. Calzada de Tlalpan No. 4800. Colonia Toriello Guerra. Tlalpan, 14000, México, D.F.

Teléfono: (0155) 56 66 6021 Fax: (0155) 55 28 42 28 Correo electrónico: lalocard@hotmail.com página web: www.facmed.unam.mx/gea/

ria (media 24.5 ± 7 vs 37.37 ± 5 en el grupo de ANPT) ($P = 0.000$). La frecuencia de complicaciones de la pancreatitis aguda fue significativamente menor en el grupo ANE (33% vs 82% del ANPT) ($P = 0.000$).

No existieron diferencias en relación a la incidencia de muerte.

Conclusión: El apoyo nutricional enteral con dieta elemental mostró menor número de complicaciones asociadas a la dieta, menor morbilidad, estancia hospitalaria y menor costo.

Palabras clave: Pancreatitis aguda, apoyo nutricional, nutrición parenteral, nutrición enteral.

Cir Gen 2003;25: 125-129

quency of acute pancreatitis complications was significantly lower in the ENS group (33% vs 82% of the TPNS group) ($p = 0.000$). No differences existed in regard to mortality.

Conclusion: Enteral nutritional support with elemental diet yielded less complications associated to the diet, less morbidity, shorter hospital stay and lower costs.

Key words: Severe acute pancreatitis, nutritional support, total parenteral nutrition, enteral feeding.

Cir Gen 2003;25: 125-129

Introducción

La pancreatitis aguda es definida como el proceso inflamatorio del parénquima pancreático, desencadenado por la activación prematura de enzimas líticas o por la pérdida del equilibrio entre las proteasas activadas y sus inhibidores. La liberación de mediadores inflamatorios produce efectos sistémicos como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), hipovolemia, estado de choque, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, sepsis y falla multiorgánica.¹⁻³ El espectro clínico varía desde cuadros leves, en 80% de los casos, a cuadros graves en 15 a 25%, con una mortalidad en este grupo del 5 a 10%.^{1,4,5}

La pancreatitis aguda leve tiene un curso clínico autolimitado y requiere sólo de tratamiento médico conservador que es exitoso en 95% de los pacientes. La remisión de la enfermedad en casos leves permite que se restituya la vía oral de manera temprana, a diferencia de los casos graves en los que se mantiene en ayuno al paciente como medida de reposo pancreático o como consecuencia de intolerancia a la vía oral por dolor, atonía gástrica e íleo paralítico u obstrucción duodenal. Por otra parte, la condición de estrés lleva al paciente a un estado metabólico acelerado comparable al del paciente en sepsis o quemaduras.

Las alteraciones nutricionales observadas en estos pacientes están relacionadas al estrés metabólico similar a los pacientes con sepsis^{6,7} con cambios hidroperdinámicos, de hipermetabolismo y catabolismo.

El tratamiento en el paciente con pancreatitis aguda está orientado a aliviar el dolor, a la restitución de líquidos en los trastornos electrolíticos, al empleo de medidas de "reposo pancreático", a la prevención de complicaciones y a la detección y manejo oportuno de éstas. El apoyo nutricional ha sido utilizado como un adyuvante en el tratamiento de estos pacientes. Las supuestas ventajas del apoyo nutricional enteral (ANE), en comparación con el apoyo nutricional parenteral total (ANPT) en pacientes con pancreatitis aguda grave (PAG), han sido poco evaluadas. El objetivo de este

estudio fue comparar los resultados del uso de apoyo nutricional enteral y parenteral en pacientes con PAG.

Pacientes y métodos

El estudio se realizó en pacientes mayores de 15 años con PAG. El diagnóstico de pancreatitis se hizo con base en las manifestaciones clínicas aunado a elevación de los niveles séricos de amilasa y/o lipasa (> 3 veces sus valores de referencia). Los criterios para determinar la gravedad fueron: tres o más criterios de Ranson, 8 o más puntos de APACHE II, la observación de necrosis pancreática en la tomografía computarizada de acuerdo a los criterios de Balthazar y la presencia de falla orgánica. La asignación a uno u otro grupo se realizó de forma aleatoria.

El tratamiento médico consistió en: ayuno, hidratación con soluciones cristaloides con monitorización del estado hemodinámico, administración de analgésicos por vía parenteral, protectores de la mucosa gástrica para prevenir úlceras de estrés y manejo de cada falla orgánica. Se utilizaron el ciprofloxacino y el metronidazol para prevenir el desarrollo de infección pancreática.

Se realizaron mediciones de los niveles séricos de albúmina, transferrina y linfocitos totales antes de iniciar alguna de las técnicas de apoyo nutricional y después cada semana hasta el egreso del paciente. El gasto energético en reposo (GER) se midió con calorimetría indirecta (calorímetro Datex Deltatrac II), con campana ventilada en los pacientes sin apoyo ventilatorio y con el adaptador para ventilador en los pacientes que así lo requerían. La medición se realizó durante 30 minutos entre las 16 y las 18 horas con el paciente en decúbito supino.

El apoyo nutricional enteral consistió en la administración a través de una sonda nasoyeyunal colocada por endoscopia, de una fórmula a base de péptidos (Peptamen®, Nestlé, Vevey, Suiza) con una densidad calórica de 1 kcal/ml. Todos los pacientes iniciaron este régimen a una velocidad de infusión de 25 ml/h y se fue incrementando de acuerdo a la tolerancia, de tal forma que a las 48 horas se alcanzaron los requerimientos calculados. En cuanto al régimen de nutrición

parenteral, fue de tipo central en una modalidad de mezcla 3:1 y una distribución de la energía de los nutrientes de 50% de carbohidratos, 30% de lípidos LCT/MCT (triglicéridos de cadena larga/triglicéridos de cadena media) y 20% de proteínas, obteniendo una relación de 100 kcal/1g de nitrógeno.

Se registraron las características demográficas de los pacientes. Se compararon las puntuaciones de Ranson, APACHE II, Balthazar, la frecuencia de complicaciones atribuidas al tipo de apoyo nutricional, morbilidad general, mortalidad y los días de estancia hospitalaria.

Para la comparación de los grupos se utilizaron las pruebas *t* de Student y exacta de Fisher.

El estudio se realizó de acuerdo a un protocolo de investigación aprobado por las Comisiones de Ética y de Investigación del hospital sede.

Resultados

Cincuenta y cinco pacientes con pancreatitis aguda grave fueron incluidos en el estudio. Los grupos fueron comparables en relación a la distribución por edad, género, etiología y gravedad de la pancreatitis. La media de edad fue 46.23 (DE: 19.48). El 51% de los pacientes pertenecieron al género masculino y el 48% al femenino.

La etiología más frecuente fue la litiasis biliar en 55%, seguido de la ingesta de alcohol en 22.5% y otras causas en 22.5%. La media de Ranson fue 3.25 (DE: 1.49) y la de APACHE II: 6.82 (DE: 4.88).

La tomografía computarizada clasificó el 43.7% de los casos en Balthazar E, el 25% en Balthazar D, el 26% en Balthazar C y sólo el 5.3% en Balthazar B.

Existieron complicaciones asociadas al ANPT en 18% de los pacientes (5/28). Todas las complicaciones estuvieron relacionadas con el catéter. No hubo complicaciones en el grupo de ANE ($P=0.051$) (**Cuadro I**). Las complicaciones asociadas al apoyo nutricio parenteral se observaron en pacientes con media de apoyo nutricional de 47 días, mientras que la media de los pacientes sin complicaciones fue de 17 días ($P=0.0000$).

Cuadro I.
Comparación entre los grupos.

	ANE (n = 27)	ANPT (n = 28)	Valor de p
Complicaciones asociadas al tipo de apoyo nutricional	0	5	0.051**
Morbilidad general	9	23	0.000**
Muertes	3	6	0.469**
Estancia hospitalaria (días)*	24.5 ± 7	37.37 ± 5	0.000***

* Valores expresados en media ± desviación estándar

** Prueba *t* de Student

*** Prueba exacta de Fisher

El ANE se asoció con una frecuencia significativamente menor de complicaciones de la pancreatitis aguda en comparación con el ANPT (33% vs 82%, respectivamente) ($P=0.000$). En el **Cuadro II** se muestran los tipos y frecuencias de complicaciones. En el grupo de ANPT la frecuencia de muerte fue del 21% (6 de 28 pacientes), mientras que en el grupo de ANE la frecuencia fue del 11% (3 de 27 pacientes). Esta diferencia no tuvo significado estadístico ($P=0.469$). Todos los pacientes fallecieron por choque séptico.

El ANE también se asoció con una menor estancia hospitalaria (media 24.5 ± 7 vs. 37.37 ± 5 en el grupo de ANPT) ($P=0.000$).

Discusión

En 80% de los pacientes con pancreatitis aguda el episodio es leve, de evolución autolimitada, con reinicio de la vía oral antes de siete días. En el restante 20% de los casos la presentación es grave, meritoria de estancia hospitalaria y ayuno prolongado.⁴

De forma independiente de la causa de la pancreatitis y de los mecanismos fisiopatológicos que se han propuesto, el resultado es un patrón hemodinámico similar al de la sepsis por gram negativos.^{6,8} Esta respuesta consiste en un aumento del gasto cardíaco, disminución de las respuestas periféricas y aumento del consumo de oxígeno. Este perfil hemodinámico hiperdinámico se acompaña de una respuesta hipermetabólica generalizada caracterizada por aumento del gasto energético, de la protéolisis y de la gluconeogénesis.^{7,9}

Los factores más importantes que influyen en el deterioro nutricional de un paciente con pancreatitis aguda son la sensibilidad del instrumento de evaluación metabólica y nutricional, la causa de la pancreatitis y la gravedad de la enfermedad.¹⁰ La utilización de parámetros bioquímicos (albúmina sérica, transferrina y cuenta de linfocitos totales), para evaluar el estado nutricional de estos pacientes, ha demostrado que la depleción nutricional es un problema prevalente en la pancreatitis aguda (53-69%).^{11,12}

Además del estado de hipermetabolismo presente en la pancreatitis aguda y de la depleción nutricional frecuente en estos pacientes, existe el concepto aceptado de que la autodigestión del páncreas y de los tejidos peripancreáticos tiene un papel central en la patogénesis de la enfermedad. A partir de este supuesto, el favorecer el "reposo pancreático" mediante la disminución de la secreción pancreática exocrina se ha postulado como una de las bases del tratamiento de la pancreatitis aguda. Los estudios que han evaluado los efectos de la alimentación enteral sobre la secreción pancreática muestran que se puede disminuir la secreción pancreática exocrina con el uso de fórmulas elementales, bajas en lípidos, depositadas en forma distal al ligamento de Treitz.¹⁰ Por otra parte, los datos aportados por varios investigadores en estudios experimentales¹³⁻¹⁵ y en humanos,^{16,17} han mostrado que la infusión parenteral de substratos solos o en combinación no estimulan la secreción pancreática exocrina.

Cuadro II.
Causas de morbilidad general.

Absceso residual	1	Atelectasias	5
Cetoacidosis	1	Infección vías urinarias	5
Neumonía	2	Falla multiorgánica	3
Diabetes	2	Insuficiencia renal	4
Daño cerebral	1	Fístula intestinal o pancreática	4
Derrame pleural	3	Choque séptico	12
Pseudoquiste	5		

5 pacientes presentaron más de una complicación.

Los estudios que han evaluado el efecto de la nutrición parenteral total en la pancreatitis aguda son en su mayoría de tipo retrospectivo. Por ejemplo, el estudio retrospectivo de Feller,¹⁸ que incluyó 200 pacientes mostró una disminución en la mortalidad de 22% a 14%, pero sólo pudo atribuir sus buenos resultados al apoyo nutricional parenteral de manera parcial. Posteriormente, los resultados del estudio retrospectivo y descriptivo de Blackburn¹¹ mostraron que la nutrición parenteral mejoró los parámetros nutricionales bioquímicos. Por su parte, Goodgame y Fischer¹⁹ en otro estudio de tipo retrospectivo, sin grupo control, concluyen que el uso de nutrición parenteral no tiene efecto sobre la fisiopatología de la pancreatitis aguda, a juzgar por la falta de mejoría en la sobrevida y en la incidencia o gravedad de las complicaciones.

Más recientemente, Sitzman¹² refiere, en un estudio de tipo prospectivo no aleatorizado, que el uso de apoyo nutricional parenteral produjo una notable mejoría en los parámetros nutricionales bioquímicos en pacientes con pancreatitis aguda grave. Es interesante que aquellos pacientes que permanecieron con balances nitrogenados negativos, a pesar del apoyo nutricional, tuvieron una mortalidad significativamente mayor en comparación a aquéllos con balances nitrogenados positivos. Esto sugiere de forma indirecta la utilidad del apoyo nutricio en estos pacientes. Sin embargo, los resultados clínicos no han sido consistentes en demostrar el beneficio del apoyo nutricio en la pancreatitis grave. Por ejemplo, Sax²⁰ y su grupo estudiaron, de manera prospectiva, a 54 pacientes con pancreatitis aguda, quienes fueron asignados en forma aleatoria al grupo control, con manejo "convencional", o al grupo en estudio con administración de apoyo nutricio parenteral temprano; no se demostró diferencia en la tasa de mortalidad, falla orgánica y complicaciones sépticas. Este estudio muestra resultados similares al de nuestro grupo de pacientes que recibieron apoyo nutricio parenteral, no sólo en la ausencia de diferencia en morbilidad y mortalidad sino también en el periodo de hospitalización más prolongado.

Actualmente se acepta que la infección de la necrosis pancreática y de los tejidos peripancreáticos es el principal factor pronóstico de mortalidad en pancreatitis aguda.²¹ Las complicaciones sépticas de la pancreatitis aguda son causa de más de 80% de las

muertes en pancreatitis aguda.²² Por otra parte, cada vez existe mayor evidencia de que la translocación bacteriana desde el colon es la responsable de la infección secundaria de la necrosis pancreática.²³⁻²⁵ Los datos de estudios clínicos indican que la nutrición enteral temprana es capaz de mantener la integridad y función de la mucosa intestinal.²⁶ Por el contrario, la administración de nutrición parenteral puede llevar a la pérdida de función de la barrera mucosa intestinal y promover la sepsis de origen intestinal.²⁷ Además, el uso de nutrición enteral puede reducir la incidencia de infecciones nosocomiales y falla orgánica múltiple, así como la duración de la hospitalización.²⁸

En dos estudios clínicos se ha evaluado la eficacia de la nutrición enteral en comparación con la nutrición parenteral.^{29,30} En el estudio clínico aleatorizado dirigido por McClave,²⁹ se comparó el empleo de apoyo nutricional enteral (n = 16) y parenteral (n = 16) en pacientes con pancreatitis aguda leve. No se registraron muertes y no hubo diferencias entre los grupos en el grado de dolor, días necesarios para la normalización de la amilasa sérica, días para iniciar la dieta oral, niveles de albúmina sérica o porcentaje de infecciones nosocomiales. Sin embargo, en los pacientes alimentados por vía enteral fue más fácil el manejo de la hiperglucemias inducida por estrés, fue menor el índice de complicaciones relacionadas al uso de catéter y fue cuatro veces menor el costo por el apoyo nutricio. En el estudio clínico aleatorizado de Kalfarentz³⁰ se evaluó la eficacia, tolerancia, resultado clínico y los costos de la nutrición enteral comparado con la parenteral en pacientes con pancreatitis grave. Los pacientes con nutrición enteral tuvieron menos complicaciones totales y menor riesgo de desarrollar complicaciones sépticas que aquellos que recibieron nutrición parenteral. El costo del apoyo nutricio fue tres veces mayor en los pacientes que recibieron nutrición parenteral. Estos resultados son similares a los de nuestro estudio en relación a la disminución en las complicaciones de la pancreatitis, en aquéllas relacionadas al apoyo nutricional parenteral y en los días de hospitalización. En nuestro estudio ambos grupos fueron comparables en la distribución por etiología, edad, género y gravedad del evento de pancreatitis. Sin embargo, la aparición de complicaciones de la pancreatitis fue más frecuente en los pacientes que reci-

bieron apoyo nutricio parenteral ($P = 0.000$). Así mismo, se observó que las complicaciones por el uso de apoyo nutricio se presentaron con mayor frecuencia con la nutrición parenteral, principalmente debido a las complicaciones relacionadas con el uso de catéter. Aun cuando esta diferencia no alcanzó a tener significado estadístico ($P = 0.051$), es probable que se haya debido a que el tamaño de la muestra no fue adecuado (error tipo II). La frecuencia de muerte en el grupo de apoyo nutricio parenteral fue de 21%, mientras que en el grupo de apoyo enteral fue del 11%. Sin embargo, esta diferencia no tuvo significado estadístico ($P = 0.469$). Esta observación es consistente con la de otros autores.^{29,30}

Conclusión

La nutrición enteral con dieta elemental mostró un menor número de complicaciones asociadas al apoyo nutricional, disminuye la morbilidad, es de menor costo y acorta la duración de la estancia hospitalaria.

Referencias

1. Saluja AK, Steer MLPG. Pathophysiology of pancreatitis. Role of cytokines and other mediators of inflammation. *Digestion* 1999; 60(Suppl 1): 27-33.
2. Bradley EL 3rd. Acute pancreatitis: Clinical classification and terminology. *Pract Gastroenterol* 1996; 20: 8-24.
3. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-90.
4. Bradley EL 3rd Contemporary management of patients with acute pancreatitis. In: Bradley EL 3rd. Acute pancreatitis: *Diagnosis and therapy*. New York; Raven Press, Ltd, 1994.
5. Vlodov J , Tennen SM. Acute and chronic pancreatitis. *Prim Care* 2001; 28: 607-28; vii.
6. DiCarlo V, Nespoli A, Chiesa R, Staudacher C, Cristallo M, Verilacqua G, et al. Hemodynamic and metabolic impairment in acute pancreatitis. *World J Surg* 1981; 5: 329-39.
7. Shaw JH, Wolfe RR. Glucose, fatty acid, and urea kinetics in patients with severe pancreatitis. The response to substrate infusion and total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1986; 204: 665-72.
8. Cerra FB. Hypermetabolism, organ failure, and metabolic support. *Surgery* 1987; 101: 1-14.
9. Bouffard YH, Delafosse BX, Annat GJ, Viale JP, Bertrand OM, Motin JP. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1989; 13: 26-9.
10. Pisters PW, Ranson JH. Nutritional support for acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175: 275-84.
11. Blackburn GL, Williams LF, Bistrian BR, Stone MS, Phillips E, Hirsch E, et al. New approaches to the management of severe acute pancreatitis. *Am J Surg* 1976; 131: 114-24.
12. Sitzmann JV, Steinborn PA, Zinner MJ, Cameron JL. Total parenteral nutrition and alternative energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 168: 311-7.
13. Klein E, Shnebaum S, Ben-Ari G, Dreiling DA. Effects of total parenteral nutrition on exocrine pancreatic secretion. *Am J Gastroenterol* 1983; 78: 31-3.
14. Fried GM, Ogden WD, Rhea A, Greeley G, Thomson JC. Pancreatic protein secretion and gastrointestinal hormone release in response to parenteral amino acids and lipid in dogs. *Surgery* 1982; 92: 902-5.
15. Burns GP, Stein TA. Pancreatic enzyme secretion during intravenous fat infusion. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 60-2.
16. Edelman K, Valenzuela JE. Effect of intravenous lipid on human pancreatic secretion. *Gastroenterology* 1983; 85: 1063-6.
17. Grundfest S, Steiger E, Selinkoff P, Fletcher J. The effect of intravenous fat emulsions in patients with pancreatic fistula. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1980; 4: 27-31.
18. Feller JH, Brown RA, Toussaint GP, Thompson AG. Changing methods in the treatment of severe pancreatitis. *Am J Surg* 1974; 127: 196-201.
19. Goodgame JT, Fischer JE. Parenteral nutrition in the treatment of acute pancreatitis: effect on complications and mortality. *Ann Surg* 1977; 186: 651-8.
20. Sax HC, Warner WW, Talamini MA, Hamilton FN, Bell RB Jr, Fischer JE, et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987; 153: 117-24.
21. Beger HG, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999; 79: 783-800, ix.
22. Beger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U. Natural course of acute pancreatitis. *World J Surg* 1997; 21: 130-5.
23. Medich DS, Lee TK, Melhem MF, Rowe MI, Schraut WH, Lee KW. Pathogenesis of pancreatic sepsis. *Am J Surg* 1993; 165: 46-50; discussion 51-2.
24. Foitzik T, Mithöfer K, Ferraro MJ, Fernández-del Castillo C, Lewandrowski KB, Rattner DW, et al. Time course of bacterial infection of the pancreas and its relation to disease severity in a rodent model of acute necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1994; 220: 193-8.
25. Foitzik T, Fernández-del Castillo C, Ferraro MJ, Mithöfer K, Rattner DW, Warshaw AL. Pathogenesis and prevention of early pancreatic infection in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1995; 222: 179-85.
26. Buchman AL, Moukarzel AA, Bhuta S, Belle M, Ament ME, Eckert CD, et al. Parenteral nutrition is associated with intestinal morphologic and functional changes in humans. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19: 453-60.
27. Saadia R, Schein M, MacFarlane C, Boffard KD. Gut barrier function and the surgeon. *Br J Surg* 1990; 77: 487-92.
28. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, Minard G, Tolley EA, Poret HA, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 1992; 215: 503-11, discussion 511-3.
29. 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.
30. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gosos 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.