

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2016;16(Suppl3):6512 doi: 10.5867/medwave.2016.6512

¿Tiene algún rol la suplementación con glutamina en el manejo de la pancreatitis aguda?

Autores: Victoria Castro-Gutiérrez[1,2], Gabriel Rada[2,3,4,5,6]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Programa de Salud Basada en Evidencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[4] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[5] GRADE working group

[6] The Cochrane Collaboration

Citación: Castro-Gutiérrez V, Rada G. Is there a role for glutamine supplementation in the management of acute pancreatitis?. *Medwave* 2016;16(Suppl3):6512 doi: 10.5867/medwave.2016.6512

Fecha de publicación: 17/8/2016

E-mail: radagabriel@epistemonikos.org

Resumen

No existe claridad sobre el efecto del uso de glutamina en pacientes con pancreatitis aguda. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos 15 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 31 estudios aleatorizados pertinentes a la pregunta. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que la glutamina podría disminuir las complicaciones infecciosas en la pancreatitis aguda, pero no está claro si tiene algún efecto sobre la mortalidad o el tiempo de hospitalización porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Problema

La glutamina es un aminoácido precursor de la síntesis de nucleótidos y constituye un sustrato energético importante para células de rápido recambio como el epitelio intestinal. La glutamina plasmática se encuentra reducida en pacientes críticos o sometidos a una cirugía mayor, por lo que es considerada un aminoácido esencial en situaciones de estrés.

La pancreatitis aguda constituye una patología potencialmente grave, en la que estos mecanismos son especialmente relevantes, por lo que se ha planteado el posible efecto benéfico que podría tener la suplementación con glutamina. Sin embargo, no existe claridad sobre su real beneficio.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- La glutamina podría disminuir las complicaciones infecciosas en la pancreatitis aguda, pero no está claro si disminuye la mortalidad y los días de hospitalización porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- Las conclusiones de este resumen discrepan de muchas de las revisiones existentes, y las guías de práctica clínica en general no han considerado esta pregunta.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos 15 revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15] que incluyen 31 estudios controlados aleatorizados reportados en 32 referencias [16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47] (un estudio se encuentra reportado en dos referencias [30],[31]).
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios	Los diferentes estudios incluyeron pacientes con pancreatitis aguda clasificados según los siguientes criterios de severidad: Glasgow en dos estudios [17],[21], APACHE II en ocho estudios [19],[20],[25],[28],[29],[30],[38],[42],[46], RANSON en seis estudios [19],[24],[32],[38],[46],[47], índice de severidad según imágenes en cuatro [19],[28],[38],[46], según criterios de ATLANTA en dos [26],[27], y en uno no se reportó el criterio utilizado [36]. Cuatro estudios utilizaron una combinación de criterios [19],[28],[38],[46]. En 13 estudios el dato sobre el criterio de gravedad utilizado no pudo ser extraído desde ninguna de las revisiones sistemáticas identificadas.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios	Ocho estudios evaluaron la suplementación con glutamina asociada a nutrición parenteral [17],[18],[19],[20],[25],[28],[32],[37], y 10 a nutrición enteral [21],[22],[23],[24],[26],[27],[29],[30],[34],[38]. Dieciséis estudios utilizaron glutamina sola [17],[18],[19],[20],[25],[28],[32],[36],[37],[38],[39],[42],[45],[46],[47] y ocho glutamina asociada a otros compuestos [22],[23],[24],[26],[27],[29],[30],[34]: seis con arginina [22],[23],[24],[26],[29],[30], uno con tributirina y antioxidantes [29], dos con fibra [22],[23], uno con omega 3 [30] y uno con Bifidobacterium, Lactobacillus y Enterococcus [34]. En ocho estudios el dato sobre el tipo de suplementación con glutamina no pudo ser extraído desde ninguna de las revisiones sistemáticas identificadas. Todos los estudios compararon contra placebo o tratamiento estándar.
Qué tipo de desenlaces midieron	Los principales desenlaces metanalizados en las diferentes revisiones sistemáticas fueron: -Mortalidad (metanalizado en trece revisiones sistemáticas). -Complicaciones infecciosas (metanalizado en doce revisiones sistemáticas). -Días de hospitalización (metanalizado en once revisiones sistemáticas). Otros desenlaces analizados en las diferentes revisiones fueron: nivel de albumina, nivel de proteína C reactiva (PCR), tasa de intervenciones quirúrgicas, tiempo hasta que la amilasa retorna a valor normal, gastos hospitalarios, disfunción orgánica, tiempo de estadía en unidad de pacientes críticos, días en ventilación mecánica, tolerancia oral, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, falla orgánica, cambio en nivel de leucocitos, neumonía asociada a ventilación mecánica, alivio del dolor abdominal, eventos adversos serios, efectos adversos (con medición de ALT, AST o creatinina), amilasa en pacientes post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (a las 8 y 24 horas), pancreatitis post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Los siguientes subgrupos fueron analizados en las diferentes revisiones: - Mortalidad en pacientes críticos y quirúrgicos según dosis de glutamina (mayor o menor a 4,2 g/kg). - Glutamina parenteral versus enteral.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de la glutamina en pacientes con pancreatitis aguda está basada en 22 estudios aleatorizados que incluyen 1107 pacientes (nueve estudios no entregaron datos que pudieran ser utilizados en el metanálisis). Todos midieron el desenlace mortalidad [16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[32],[34],[35],[36],[38],[39],[41],[43], 20 estudios (1063 pacientes) midieron el desenlace complicaciones infecciosas [16],[17],[18],[19],[21],[22],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[32],[35],[36],[39],[41],[43],[45] y 18 estudios (1018 pacientes) midieron el desenlace días de hospitalización [16],[18],[19],[21],[26],[27],[28],[29],[30],[32],[34],[35],[36],[38],[39],[41],[42],[43],[44].

El resumen de los resultados es el siguiente:

- No está claro si la glutamina disminuye la mortalidad en la pancreatitis aguda porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- La glutamina podría disminuir las complicaciones infecciosas en la pancreatitis aguda. La certeza de la evidencia es baja.
- No está claro si la glutamina disminuye los días de hospitalización en la pancreatitis aguda porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Glutamina para la pancreatitis aguda				
Pacientes	Pancreatitis aguda			
Intervención	Glutamina			
Comparación	Tratamiento estándar			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN GLUTAMINA	CON GLUTAMINA		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Mortalidad	129 por 1000	86 por 1000	RR 0,67 (0,47 a 0,97)	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja
	Diferencia: 43 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 4 a 69 menos)			
Complicaciones infecciosas	293 por 1000	196 por 1000	RR 0,67 (0,55 a 0,82)	⊕⊕○○ ^{1,3} Baja
	Diferencia: 97 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 53 a 132 menos)			
Días de hospitalización	16 días**	14,09 días	--	⊕○○○ ^{3,4} Muy baja
	Diferencia (DM): 1,91 días menos (0,49 a 3,33 menos)			
Margen de error = Intervalo de confianza del 95%. RR: Riesgo relativo. DM=Diferencia de medias. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).				
*Los riesgos SIN GLUTAMINA están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo con CON GLUTAMINA (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).				
**Promedio aproximado obtenido de estudios más representativos [21],[38],[41].				
1 Se disminuyó la certeza de la evidencia en dos niveles para mortalidad y hospitalización, y en uno para complicaciones infecciosas porque muchos de los estudios tienen riesgo de sesgo. En el caso de la mortalidad, los dos estudios que aportan más información (50% del peso en el metanálisis entre los dos), no mostraron beneficio.				
2 Se disminuyó la certeza de la evidencia por imprecisión porque el intervalo de confianza incluye la posibilidad de un efecto de escasa relevancia clínica.				
3 Se disminuyó la certeza de la evidencia por sesgo de publicación porque el <i>funnel plot</i> es altamente indicativo de este cuando se analiza el desenlace con mayor información (mortalidad).				
4 Se disminuyó la certeza de la evidencia en dos niveles por inconsistencia de los resultados (heterogeneidad estadística I ² =75%)				

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*



Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.



Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.



Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.



Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- La evidencia presentada en este resumen se aplica a pacientes con pancreatitis aguda severa, definida de cualquier forma. Si bien la glutamina se ha evaluado en una amplia gama de pacientes críticos, este resumen sólo aborda el efecto sobre la pancreatitis aguda, y no se aplica a pacientes críticos por otras causas.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces seleccionados para la tabla de resumen de resultados (mortalidad, complicaciones infecciosas y estadía hospitalaria) fueron considerados críticos para la toma de decisión por los autores de este artículo. Coinciden con los desenlaces analizados en la mayor proporción de revisiones identificadas.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- La evidencia es de muy baja y baja certeza, por lo que cualquier estimación del riesgo beneficio es poco confiable. Si el beneficio observado fuera real, se trataría de una intervención cuyos beneficios superarían a los riesgos o efectos adversos en el tratamiento de pacientes con pancreatitis aguda.
- Si bien podrían existir efectos adversos en pacientes específicos (por ejemplo, encefalopatía hepática) estos son en general mínimos, por lo que este factor es poco relevante para la toma de decisión.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Se trata de una intervención cuyo beneficio es incierto, pero que no tiene efectos adversos relevantes. Aquellos tratantes que pongan mayor valor en este efecto no probado podrían inclinarse a favor de su utilización, en especial si no existen limitaciones de recursos.
- El hecho que las principales guías clínicas no lo recomienden podría disuadir a algunos clínicos sobre su utilización.

Consideraciones de recursos

- Se trata de una intervención que agrega costos importantes, en especial si se encuentra asociada a alguna fórmula. No es posible realizar un adecuado balance entre beneficios y costos debido a las limitaciones en la certeza de la evidencia. Si consideráramos un posible beneficio sobre complicaciones infecciosas, pero no sobre mortalidad u hospitalizaciones, se trataría de una situación en la que el balance entre costo y beneficio serían muy dependientes del costo directo de la glutamina en el escenario específico.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

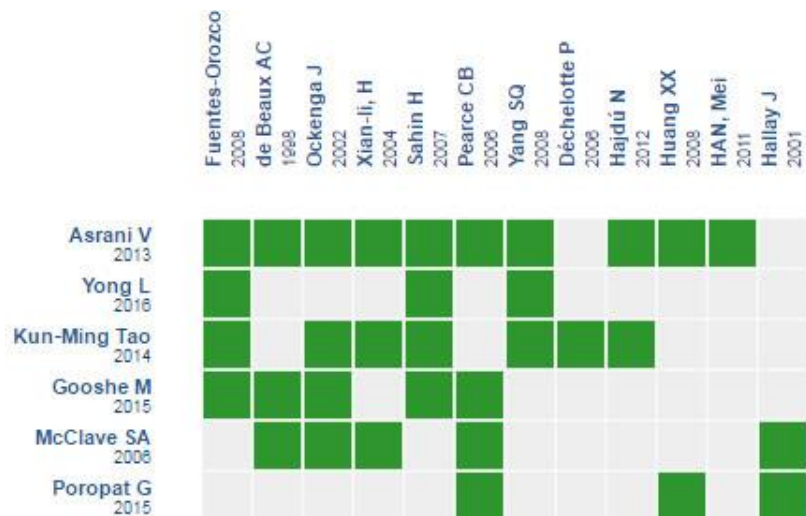
- Existe un alto número de revisiones sistemáticas que han abordado esta pregunta, lo que demuestra el interés y la poca claridad que existe sobre el tema, principalmente por las limitaciones de los estudios primarios.
- Las conclusiones de este resumen discrepan con algunas de las principales revisiones sistemáticas. Por ejemplo, la revisión que abarca el mayor número de estudios primarios [1], muestra un claro beneficio sobre mortalidad y complicaciones infecciosas, sin dar demasiada importancia a las limitaciones en la certeza de la evidencia.
- Por otra parte, este resumen concuerda con una revisión Cochrane reciente [10] en cuanto a las limitaciones en la certeza de la evidencia. Sin embargo, esta revisión sólo incluye una baja proporción de los estudios identificados en este resumen (6 de 31).
- Las principales guías clínicas, como las de la *American Gastroenterology Association*, *American College of Gastroenterology* y la guía conjunta de la *International Association of Pancreatologists* y la *American Pancreatic Association* no se refieren al uso de glutamina [48],[49],[50],[51].

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que nueva evidencia cambie lo que sabemos es alta, debido a la pobre certeza de la evidencia existente.
- De acuerdo a los registros de *WHO International Clinical Trials Registry Platform* existen al menos dos estudios que no han sido publicados, y que podrían aportar información relevante [52],[53].
- Ninguna de las revisiones sistemáticas existentes incluye una proporción importante de los estudios identificados en este resumen. Una nueva revisión sistemática incluyendo una mayor cantidad de estudios podría aportar nuevas luces también.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos. El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta. Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios. Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Suplementación con glutamina para la pancreatitis aguda](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

- Asrani V, Chang WK, Dong Z, Hardy G, Windsor JA, Petrov MS. Glutamine supplementation in acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreatology*. 2013 Sep-Oct;13(5):468-74. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Avenell A. Hot topics in parenteral nutrition. Current evidence and ongoing trials on the use of glutamine in critically-ill patients and patients undergoing surgery. *Proc Nutr Soc*. 2009 Aug;68(3):261-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Gooshe M, Abdolghaffari AH, Nikfar S, Mahdaviani P, Abdollahi M. Antioxidant therapy in acute, chronic and post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015 Aug 14;21(30):9189-208. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Jafari T, Feizi A, Askari G, Fallah AA. Parenteral immunonutrition in patients with acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2015 Feb;34(1):35-43. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Tao KM, Li XQ, Yang LQ, Yu WF, Lu ZJ, Sun YM, Wu FX. Glutamine supplementation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 9;(9):CD010050. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- 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 Mar-Apr;30(2):143-56. | [PubMed](#) |
- Mohseni Salehi Monfared SS, Vahidi H, Abdolghaffari AH, Nikfar S, Abdollahi M. Antioxidant therapy in the management of acute, chronic and post-ERCP pancreatitis: a systematic review. *World J Gastroenterol*. 2009 Sep 28;15(36):4481-90. | [PubMed](#) |
- Petrov MS, Ateduev VA, Zagainov VE. Advanced enteral therapy in acute pancreatitis: is there a room for immunonutrition? A meta-analysis. *Int J Surg*. 2008 Apr;6(2):119-24. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips AR, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2009 Nov;96(11):1243-52. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Štimac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 23;(3):CD010605. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Shen Y, Deng X, Jin W, Zhang C, Zhang X, Wang Y. Effect of pharmaconutrition-supplemented parenteral nutrition for severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JOP*. 2014 Jul 28;15(4):371-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Wang YP, Jiao K, Li DB, Dong CL, Wu XA, Liu XJ. Alanyl-glutamine dipeptide for severe acute pancreatitis: a systematic review. *Chinese J Evidence-Based Medicine*. 2013;13(9):1123-1128. | [Link](#) |
- Wischmeyer PE, Dhaliwal R, McCall M, Ziegler TR, Heyland DK. Parenteral glutamine supplementation in critical illness: a systematic review. *Crit Care*. 2014 Apr 18;18(2):R76. | [PubMed](#) |
- Yong L, Lu QP, Liu SH, Fan H. Efficacy of Glutamine-Enriched Nutrition Support for Patients With Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016 Jan;40(1):83-94. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Zhong X, Liang CP, Gong S. Intravenous glutamine for severe acute pancreatitis: A meta-analysis. *World J Crit Care Med*. 2013 Feb 4;2(1):4-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Dan W, Yong L. Effects of early glutamine supplemented enteral nutrition on clinical outcomes of patients with severe acute pancreatitis. *J Jiu Jiang Univ (Nat Sci)* 2010. | [Link](#) |
- de Beaux AC, O'Riordain MG, Ross JA, Jodozi L, Carter DC, Fearon KC. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition reduces blood mononuclear cell interleukin-8 release in severe acute pancreatitis. *Nutrition*. 1998 Mar;14(3):261-5. | [PubMed](#) |
- Déchelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coëffier M, Heeketsweiler B, et al. L-alanyl-L-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled, randomized, double-blind, multicenter study. *Crit Care Med*. 2006 Mar;34(3):598-604. | [PubMed](#) |
- Fuentes-Orozco C, Cervantes-Guevara G, Muciño-Hernández I, López-Ortega A, Ambríz-González G, Gutiérrez-de-la-Rosa JL, et al. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition decreases infectious morbidity rate in patients with severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2008 Jul-Aug;32(4):403-11. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

20. Guo Y, Xia M. Effect of Glutamine on Nutrition State in Severe Acute Pancreatitis. *Clinical Journal of Medical Officer*; 2006. | [Link](#) |
21. Hajdú N, Belágyi T, Issekutz A, Bartek P, Gartner B, Oláh A. [Intravenous glutamine and early nasojejunal nutrition in severe acute pancreatitis -- a prospective randomized clinical study]. *Magy Seb.* 2012 Apr;65(2):44-51. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
22. Hallay J, Kovács G, Szatmári K, Bakó A, Szentkereszty Z, Lakos G, et al. Early jejunal nutrition and changes in the immunological parameters of patients with acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology.* 2001 Sep-Oct;48(41):1488-92. | [PubMed](#) |
23. Hallay J, Kovács G, Kiss Sz S, Farkas M, Lakos G, Sipka S, et al. Changes in the nutritional state and immunoserological parameters of esophagectomized patients fed jejunally with glutamine-poor and glutamine-rich nutriment. *Hepatogastroenterology.* 2002 Nov-Dec;49(48):1555-9. | [PubMed](#) |
24. Hallay J, Kovacs G, Szatmari, K, Bako A, Szentkereszty Z, Lakos, G [Changes in the nutritional status and immunological parameters of patients with acute necrotizing pancreatitis after the use of nasojejunal tube feeding] *Táplálkozás allergia diéta* 2000. | [Link](#) |
25. Han M, Liu T, Liu, Gang, Wang Peng-zhi. Clinical observation of immune nutritional agent on the treatment effect in patients with severe pancreatitis. *Journal of Tianjin Medical University.* 2011(2). | [Link](#) |
26. Huang XX, Wang XP, Ma JJ, Jing DD, Wang PW, Wu K. [Effects of enteral nutrition supplemented with glutamine and arginine on gut barrier in patients with severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2008 Sep 9;88(34):2407-9. | [PubMed](#) |
27. Huang Xiao-xi, Wang, Xing-peng, Wu Kai, XU Chun-fang, Chen Wei-chang, et al. Effect of early continuous enteral nutrition combined with interstitial mucosal protective agents on gut barrier in patients with severe acute pancreatitis: A multicenter prospective randomized controlled trial. *Chinese Journal of Digestion.* 2008. | [Link](#) |
28. 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 Oct;21(5):409-16. | [PubMed](#) |
29. Pearce CB, Sadek SA, Walters AM, Goggin PM, Somers SS, Toh SK, et al. A double-blind, randomised, controlled trial to study the effects of an enteral feed supplemented with glutamine, arginine, and omega-3 fatty acid in predicted acute severe pancreatitis. *JOP.* 2006 Jul 10;7(4):361-71. | [PubMed](#) |
30. Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Stimac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD010605. | [CrossRef](#) |
31. Ong JP, Fock KM. Nutritional support in acute pancreatitis. *J Dig Dis.* 2012 Sep;13(9):445-52. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
32. Sahin H, Mercanligil SM, Inanç N, Ok E. Effects of glutamine-enriched total parenteral nutrition on acute pancreatitis. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Dec;61(12):1429-34. Epub 2007 Feb 21. | [PubMed](#) |
33. Tong Zhi-hui, LiI Wei-qin, YU Wen-kui, Wang Xin-ying, Ye Xiang-hong, Li Ning, et al. Effects of early enteral nutrition and glutamine-supplemented EEN on the inflammatory response and immune function in patients with severe acute pancreatitis. *Parenteral & Enteral Nutrition.* 2009(05). | [CrossRef](#) |
34. Wang YZ, Ding YB, Wu J, Deng B, Xiao WM. Treatment of 64 cases severe acute pancreatitis with early enteral nutrition and intestinal barrier protective agents. *World Chinese Journal of Digestology.* 2007 | [Link](#) |
35. Wang, Z, Huang SW, Liu P. Significance of Application of Total Parenteral Nutrition Associated with Alanyl-glutamine on Patients with Acute Severe Pancreatitis. *Practical Preventive Medicine.* 2009. | [CrossRef](#) |
36. 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. | [CrossRef](#) |
37. Xue P, Deng LH, Xia Q, Zhang ZD, Hu WM, Yang XN, Song B, Huang ZW. Impact of alanyl-glutamine dipeptide on severe acute pancreatitis in early stage. *World J Gastroenterol.* 2008 Jan 21;14(3):474-8. | [PubMed](#) |
38. Yang SQ, Xu JG. [Effect of glutamine on serum interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha levels in patients with severe pancreatitis]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2008 Jan;28(1):129-31. | [PubMed](#) |
39. Zhao G, Zhang JG, Wu HS, Tao J, Qin Q, Deng SC, et al. Effects of different resuscitation fluid on severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2013 Apr 7;19(13):2044-52. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
40. Zhao G, Wang CY, Wang F, Xiong JX. Clinical study on nutrition support in patients with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2003 Sep;9(9):2105-8. | [PubMed](#) |
41. Zhou RX. Effect of Glutamine-Fortified Early Intensive Enteral Nutrition in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Herald of Medicine.* 2013(7) | [Link](#) |
42. Huan Bin, Chen Shaopeng, Yang Li, Ding Zhuoqi. Severe acute pancreatitis application alanyl - glutamine was observed after treatment. *Medical Information.* 2011. | [Link](#) |
43. He X-L, Ma Q-J, Lu J-G, et al. Effect of the application of total parenteral nutrition (TPN) and glutamine-supplemented TPN on patients with serious acute pancreatitis. *Journal of the Fourth Military Medical University.* 2002;23(21):1978-1981. | [CrossRef](#) |
44. Lv X-F, Fang L-F, Ma R-L, et al. Influence of early glutamine supplemented enteral nutrition on the nutritional status of patients with severe acute pancreatitis. *Chinese Pract Med.* 2013;8(15):104-105 | [Link](#) |
45. Wáng Zhàn, Huángshèn Gwàng, Liú Péi, Liú Shǒu Jì, Wáng Qīng. Significance of Application of Total Parenteral Nutrition Associated with Alanyl-glutamine on Patients with Acute Severe Pancreatitis. *Practical Preventive Medicine.* 2009. | [CrossRef](#) |
46. Zhao Huimin, Huang Qian. Alanyl - glutamine prevention of Severe Acute intestinal failure in clinical research. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use.* 2010. | [CrossRef](#) |

47. Huang X, Huang H. Application of alanyl-glutamine dipeptide in patients with serious acute pancreatitis. *Mod Diagn Treat*. 2010;21(6): 342-343. | [CrossRef](#) |
48. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013 Sep;108(9):1400-15; 1416. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
49. American Gastroenterological Association (AGA) Institute on "Management of Acute Pancreatitis" Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007 May;132(5):2019-21. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
50. Forsmark CE, Baillie J; AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007 May;132(5):2022-44. | [PubMed](#) |
51. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2013 Jul;13(4 Suppl 2):e1-e15. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
52. Saraya A. A clinical trial to study the effects of glutamine (an amino acid) supplementation in patients with acute pancreatitis. *Clinical Trials Registry - India*. CTRI/2009/091/000945 [on line]. | [Link](#) |
53. Asian Institute of Gastroenterology, India. Efficacy of Enteral Glutamine Supplementation in Patients With Predicted Severe Acute Pancreatitis- A Double-Blinded Randomized Controlled Trial. In: *ClinicalTrials.gov*. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2016. [on line]. | [Link](#) |

Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 63
Santiago Centro Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.