

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**SEGURIDAD DEL USO DE OPIÁCEOS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR EN  
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**CIRUGÍA GENERAL**

P R E S E N T A:  
**DRA. ALEJANDRA GIL CÁRDENAS**

JEFE DEL DEPARTAMENTO Y TUTOR DE TESIS: DR. LUIS EDUARDO CÁRDENAS LAILSON  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR MUCIO MORENO PORTILLO

MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dr. Mucio Moreno Portillo**

Profesor Titular del Curso Universitario de Cirugía General

Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

División de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina, UNAM

---

**Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson**

Jefe del Departamento de Cirugía General

Tutor de Tesis

Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

División de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina, UNAM

---

**Dr. Octavio Sierra Martínez**

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación Clínica

Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

División de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina, UNAM

## DEDICATORIA:

***A mi familia***, por ser lo más importante en mi vida; por siempre estar al pendiente de mí y apoyarme en cada uno de mis proyectos.

***A mis amigos***, quienes han estado a mi lado en los buenos y malos momentos de manera incondicional.

## **AGRADECIMIENTOS:**

**A Dios**, por iluminarme y guiarme en cada uno de mis proyectos a lo largo de toda mi vida.

**A mis maestros**, por permitirme aprender con ellos, por compartir sus conocimientos y experiencias. Gracias por su tiempo, paciencia y los buenos consejos durante mi enseñanza a lo largo de estos cuatro años.

**A mis pacientes**, porque sin ellos no habría logrado concluir mi enseñanza; gracias por permitirme brindarles un poco de mí.

**A mis compañeros**, por los buenos y malos momentos que compartimos a lo largo de la residencia. Mis mejores deseos y mucho éxito.

**SEGURIDAD DEL USO DE OPIÁCEOS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR EN  
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE**

## ÍNDICE

<b>Introducción</b> .....	8
<b>Planteamiento del problema</b> .....	10
<b>Marco teórico</b> .....	11
<b>Pregunta de investigación</b> .....	14
<b>Justificación</b> .....	15
<b>Objetivos</b> .....	16
Principal .....	16
Secundarios .....	16
<b>Hipótesis</b> .....	17
Hipótesis nula .....	17
Hipótesis alterna .....	17
<b>Material y Métodos</b> .....	18
Diseño del estudio .....	18
Metodología .....	18
Universo del estudio .....	21
Forma de asignación .....	21
Criterios de inclusión .....	21
Criterios de exclusión .....	21
Variables del estudio .....	22
Procedimiento de captación de información .....	22
Análisis estadístico .....	22

Consideraciones éticas .....	23
Organización .....	23
Recursos humanos .....	23
Recursos materiales .....	23
Financiamiento .....	23
<b>Resultados</b> .....	<b>24</b>
<b>Discusión</b> .....	<b>28</b>
<b>Conclusiones</b> .....	<b>30</b>
<b>Apéndices</b> .....	<b>31</b>
Definición operacional de variables .....	31
<b>Anexos</b> .....	<b>34</b>
Hoja de recolección de datos.....	34
<b>Bibliografía</b> .....	<b>36</b>

## **INTRODUCCIÓN.**

La pancreatitis aguda es una enfermedad frecuente en nuestro medio, con una incidencia calculada entre 5 y 10 casos por 10 mil habitantes. En Inglaterra, se reporta una incidencia de 150 a 420 casos por millón de habitantes.<sup>1</sup>

Esta enfermedad se encuentra asociada a una gran morbilidad y grandes costos por periodos de hospitalización prolongados.<sup>2</sup> Aproximadamente 70-80% de los casos de pancreatitis aguda llevan una evolución leve, asociada a mínima disfunción orgánica; sin embargo, un 15-20% de los casos desarrollan una enfermedad severa.<sup>3</sup>

Aún con los avances constantes en el diagnóstico y tratamiento de esta patología, la pancreatitis aguda continúa siendo una enfermedad grave con una mortalidad promedio de 5-10% para los casos leves y hasta del 20% en los casos graves.<sup>4</sup>

En México, la etiología más común es la biliar con una frecuencia del 70%, seguida de la etílica en un 17-20%; aproximadamente un 10-15% de los casos son idiopáticos.<sup>4,5</sup>

La pancreatitis aguda es una de las causas más frecuentes de dolor abdominal agudo que requiere hospitalización.<sup>6</sup> El cuadro de pancreatitis se caracteriza por dolor abdominal localizado en epigastrio, transfictivo, frecuentemente irradiado hacia región lumbar, que puede llegar a ser muy intenso.<sup>3,5</sup> Existen múltiples etiologías para el dolor, incluyendo hipertensión del conducto pancreático, isquemia de las células pancreáticas, infiltración de células eosinófilicas, o formación de pseudoquistes.<sup>7,8</sup> Se produce dolor cuando el páncreas se fibrosa, con áreas de necrosis grasa, hemorragia o calcificaciones.<sup>9</sup>

Generalmente, un paciente que cursa con esta enfermedad requiere grandes dosis de analgésicos opiáceos para un control adecuado del dolor.<sup>7,8</sup> Los opiáceos tienen efectos adversos bien conocidos, como interferencia con la motilidad gastrointestinal, toxicidad en el sistema nervioso central, y dependencia. El aumento del tono del músculo liso por algunos analgésicos opiáceos es no deseado, debido al posible incremento en la presión ductal con exacerbación de los síntomas.<sup>8</sup>

La selección de los narcóticos se ha hecho a través de opiniones de expertos. Algunos recomiendan evitar el uso de morfina debido a que produce espasmos del esfínter de Oddi, lo cual podría teóricamente empeorar la pancreatitis aguda, y afirman que la meperidina es el medicamento de elección debido a que no eleva la presión del esfínter. Sin embargo, no existen estudios clínicos controlados y aleatorizados que comparen los efectos de la morfina y meperidina en el esfínter de Oddi a través de manometría en pacientes con pancreatitis aguda.<sup>10,11</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Debido a la falta de estudios clínicos controlados, es difícil establecer una recomendación basada en evidencia en relación al uso de opiáceos para el manejo del dolor en pacientes con pancreatitis aguda.

## MARCO TEÓRICO.

Uno de los principales problemas asociados a la pancreatitis aguda es el manejo del dolor en estos pacientes, el cual se ha hecho a base de opiniones de expertos y referencias bibliográficas desde 1970 con pocos estudios controlados en fechas recientes.<sup>10</sup>

Los fármacos más utilizados en el manejo del dolor en pancreatitis aguda son analgésicos opiáceos, incluyendo meperidina, morfina, fentanil y tramadol.<sup>9</sup>

La meperidina es un analgésico opiáceo de uso popular en dolor pancreático, debido a que tiene un menor efecto en la actividad del esfínter de Oddi;<sup>8,12</sup> sin embargo, su metabolito la norpethidina, es neurotóxico y conlleva el riesgo potencial de efectos secundarios importantes que van desde irritabilidad hasta convulsiones, además de un alto índice de tolerancia y dependencia física que tiene al cruzar de manera constante la barrera hematoencefálica.<sup>10</sup>

La morfina es el fármaco con que se comparan todos los analgésicos opiáceos, es un potente agonista de los receptores  $\mu$  con cierta actividad  $\kappa$ , es muy utilizado, sin embargo tiene un gran número de efectos adversos. Los principales efectos de la morfina son analgesia, depresión respiratoria, náusea, vómito, sedación y estreñimiento.<sup>13</sup> El metabolismo ocurre principalmente en el hígado mediante conjugación y la formación de morfina 6-glucurónido, el cual es un metabolito que tiene propiedades analgésicas importantes y es varias veces más potente que la morfina por sí sola.<sup>10,14,15</sup>

El tramadol es un medicamento analgésico relativamente nuevo, con una eficacia similar a la meperidina. Es un analgésico de doble acción, con propiedades agonistas sobre los receptores  $\mu$ , y propiedades monoaminérgicas

con lo cual impide débilmente la recaptura de norepinefrina y serotonina de manera similar a los antidepresivos; gracias a esto, se aumentan sus efectos analgésicos y mejora su tolerancia.<sup>8,16</sup> Su vida media es de aproximadamente 6 horas; es eliminado en 90% vía renal.<sup>16</sup> Puede ser necesario el uso concomitante de antieméticos debido al riesgo de náusea y vómito.<sup>9,16</sup> Es diferente a los otros opiáceos al demostrar menos interferencia con la función respiratoria y la motilidad gastrointestinal, así como un bajo potencial de dependencia.<sup>8,16</sup>

El fentanil es un potente medicamento lipofílico, con un inicio de acción a los 30 segundos después de su administración intravenosa y una duración corta debido a la distribución rápida desde los depósitos de grasa. Esta corta acción es conveniente en cirugía ambulatoria y facilita la administración en el paciente hospitalizado. El fentanil se considera un medicamento ideal para infusión en las unidades de cuidados intensivos. Además de estos beneficios, tiene una menor incidencia de náusea y vómito comparado con la morfina.<sup>14</sup>

Existen diversos estudios en los cuales se menciona que el uso de todos los analgésicos opiáceos retrasa el flujo biliar aumentando la presión intraductal. Los estudios iniciales presentaban varios problemas, ya que la medición del tono del esfínter de Oddi era indirecta, demostrando que la morfina producía mayor estasis biliar. Sin embargo, con el desarrollo de la manometría del esfínter de Oddi, introducida en 1980, a través de colangiografía pancreática retrógrada se ha logrado tener mediciones directas de la presión del esfínter de Oddi.<sup>10,13</sup>

Wu y cols<sup>17</sup> realizaron un estudio para analizar los efectos de analgésicos intramusculares, incluyendo morfina, meperidina y tramadol, en la motilidad del esfínter de Oddi utilizando manometría. Encontraron que la morfina aumenta la

presión basal del esfínter, la frecuencia y amplitud de las contracciones; también aumenta la presión del colédoco, mostrando un efecto excitatorio en el esfínter de Oddi. La meperidina no mostró efecto en la motilidad del esfínter de Oddi. El tramadol mostró un efecto inhibitorio en la motilidad del esfínter, así como disminución en los niveles de presión basal y amplitud de las contracciones.

Staritz y cols<sup>18</sup>, evaluaron el efecto de tramadol en el esfínter de Oddi, sin encontrar efecto alguno en su motilidad. Thune y cols<sup>19</sup> realizaron un estudio para comparar el efecto de morfina y meperidina, encontrando que la primera se asocia con un aumento en la frecuencia de las contracciones, sin cambios en la presión basal del esfínter ni en la amplitud. La meperidina mostró una disminución en la frecuencia de contracciones, sin otros cambios.

Helm y cols<sup>13</sup> estudiaron el efecto de la morfina en el esfínter de Oddi, encontrando que la administración de morfina a dosis acumulativas incrementó la frecuencia de las contracciones del esfínter, sin embargo, no hubo cambios en la amplitud ni en la presión basal del esfínter.

La creencia de que la morfina no debe utilizarse en pancreatitis aguda debido a que causa espasmo del esfínter de Oddi no es técnicamente correcta. Puede comprometer el vaciamiento del colédoco, pero la forma en cómo afecta el vaciamiento del conducto pancreático o la evolución de la pancreatitis es desconocida.<sup>10</sup>

No existe ningún estudio que compare los resultados de pacientes con pancreatitis aguda tratados con meperidina, morfina u otros opiáceos.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cuál es la efectividad y los posibles efectos adversos del uso de analgésicos opiáceos para el tratamiento del dolor de moderado a severo en pacientes con pancreatitis aguda grave?

## **JUSTIFICACIÓN**

Uno de los principales problemas asociados a la pancreatitis aguda es el difícil control del dolor. Tradicionalmente, el uso de sulfato de morfina se ha proscrito en el tratamiento de enfermedades que involucren tanto los conductos pancreáticos como el esfínter de Oddi, mientras que la meperidina se ha recomendado como el analgésico de primera elección.

La meperidina ha sido de buena utilidad para el control del dolor, sin embargo, su uso se encuentra limitado porque tiene una vida media corta con dolor de rebote, efectos adversos y una relación dosis tóxica/dosis terapéutica reducida. No existen estudios ni evidencia que contraindiquen el uso de opiáceos en pancreatitis aguda.

En pacientes con dolor intenso, los analgésicos no opiáceos como antiinflamatorios no esteroideos (AINES) no son suficientes para aliviar el dolor, por lo cual es necesario utilizar medicamentos más potentes como opiáceos.

El presente trabajo basa su justificación en utilizar analgésicos opiáceos para el control del dolor, con pocos efectos secundarios y con adecuada seguridad.

## **OBJETIVOS.**

### **PRINCIPAL:**

Evaluar la efectividad de los opiáceos en el control del dolor en pacientes con pancreatitis aguda grave, y sus posibles efectos secundarios

### **SECUNDARIOS:**

1. Describir la evolución y gravedad de la pancreatitis
2. Mencionar las complicaciones de la pancreatitis

## **HIPÓTESIS.**

### **Hipótesis Nula:**

El uso de opiáceos no es efectivo en el tratamiento del dolor en pacientes con pancreatitis aguda grave, con alto índice de efectos adversos.

### **Hipótesis Alterna:**

El uso de opiáceos es efectivo en el tratamiento del dolor de moderado a severo en pacientes con pancreatitis aguda grave, con mínimo índice de efectos adversos.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO.**

El presente trabajo es un estudio retrospectivo, descriptivo, abierto y observacional.

### **METODOLOGÍA.**

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de pancreatitis aguda grave en la clínica de Páncreas de la División de Cirugía General del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, en los últimos dos años, y que hayan sido tratados con analgésicos opiáceos para el manejo del dolor.

Se analizaron datos demográficos, así como etiología de la pancreatitis, tiempo de evolución del padecimiento, severidad de la enfermedad con puntuación de APACHE II y Ranson, clasificación de Balthazar, tipo de opiáceo utilizado, tipo de rescates, calidad de la analgesia durante la estancia hospitalaria, efectos secundarios, complicaciones del uso de los analgésicos, así como las complicaciones locales o sistémicas de la pancreatitis, días de estancia hospitalaria, y mortalidad.

La gravedad de cada evento de pancreatitis fue determinada de acuerdo a los criterios de Atlanta.<sup>20</sup>

## CUADRO 1. CRITERIOS DE ATLANTA <sup>20</sup>

<b>Criterios para Pancreatitis Grave</b>
<b>Ranson <math>\geq 3</math></b>
<b>APACHE II <math>\geq 8</math></b>
<b>Falla Orgánica</b>
- Choque: Presión Sistólica $< 90$ mmHg
- Insuficiencia Pulmonar: PaO <sub>2</sub> $\leq 60$ mmHg
- Falla Renal: Creatinina $> 2$ mg/dL
- Sangrado gastrointestinal $> 500$ mL/24hr
<b>Complicaciones Locales</b>
- Necrosis
- Absceso
- Pseudoquiste
<b>Complicaciones Sistémicas</b>
- Coagulación Intravascular Diseminada (plaquetas $< 100,000/mm^3$ , fibrinógeno $< 100$ mg/dL, productos de degradación de fibrina $> 80$ $\mu$ g/mL)
- Trastornos metabólicos graves (hipocalcemia $< 7.5$ mg/dL)

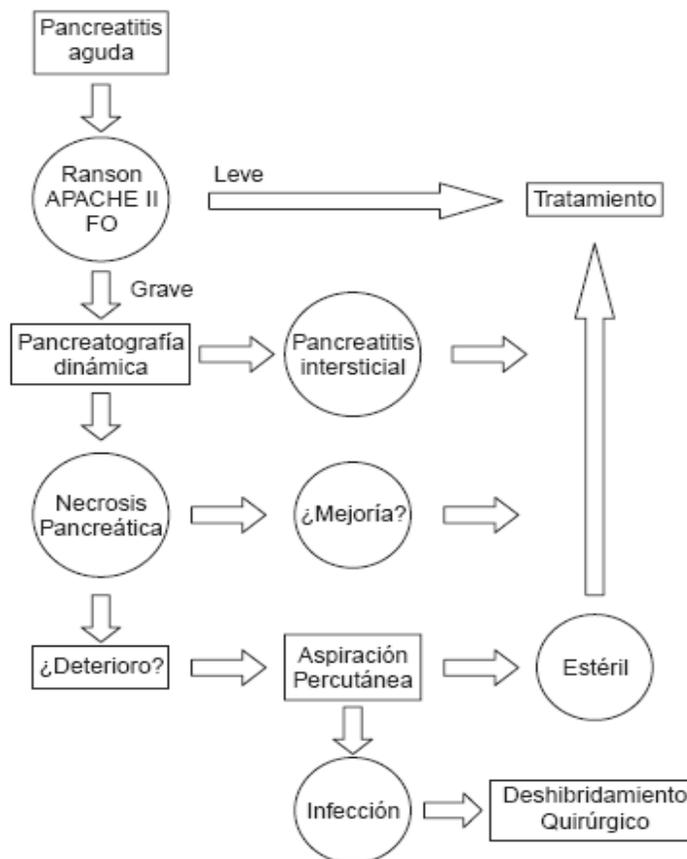
La intensidad del dolor fue calificada por el paciente en una escala del 0 al 10 descrita de la siguiente manera: 0= sin dolor, 1-3= dolor leve, 4-6= dolor moderado y 7-10= dolor intenso. En base a esta escala, la calidad de la analgesia se clasificó como mala (9-10), regular (6-8), buena (3-5) y muy buena (0-2). Se determinó la intensidad del dolor en las primeras 24 horas de inicio del analgésico, al segundo y tercer día, hasta una semana después de iniciado el tratamiento.

Se identificaron los efectos secundarios de los analgésicos, tales como: náusea, vómito, sedación, prurito, retención urinaria, estreñimiento, depresión

respiratoria, hipotensión arterial, hipertensión arterial, efectos psicomiméticos como disforia y alucinaciones, y dependencia.

Todos los pacientes fueron tratados de acuerdo a un protocolo de manejo estandarizado.<sup>Figura 1</sup> Los pacientes con pancreatitis leve fueron tratados con manejo médico consistente en ayuno, restitución de líquidos y control adecuado del dolor. En pacientes potencialmente graves se realizó pancreatografía dinámica dentro de las primeras 72 horas del ingreso. Pacientes con necrosis pancreática fueron manejados en terapia intensiva. Se inició apoyo nutricional enteral, así como antibiótico.

**FIGURA 1. ALGORITMO DE MANEJO <sup>4</sup>**



## **UNIVERSO DEL ESTUDIO.**

El universo estuvo conformado por pacientes adultos con pancreatitis aguda grave atendidos en la Clínica de páncreas de la División de Cirugía General del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, en los últimos dos años, obteniendo los números de registro de la base de datos de la División.

## **FORMA DE ASIGNACIÓN.**

Secuencial.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Pacientes de ambos sexos; con edad entre 14 y 85 años
- Con diagnóstico de pancreatitis aguda grave
- Tratados con uno o varios analgésicos opiáceos incluyendo tramadol, morfina y/o fentanil, en la Clínica de Páncreas del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- Pacientes con apoyo mecánico ventilatorio, insuficiencia renal o hepática
- Embarazadas
- Hipersensibilidad conocida a la morfina, tramadol o fentanil
- Pacientes con farmacodependencia
- Antecedente de trastornos psiquiátricos que usen psicofármacos
- Pacientes con expedientes clínicos incompletos en donde no se especifique la calidad de la analgesia o los rescates utilizados

## **VARIABLES DEL ESTUDIO. (Ver Apéndice 1)**

### **VARIABLES INDEPENDIENTES:**

Uso de morfina, tramadol o fentanil, edad, género, tiempo de evolución.

### **VARIABLES DEPENDIENTES:**

Intensidad del dolor, calidad de la analgesia, efectos secundarios de los analgésicos, complicaciones de la pancreatitis, mortalidad.

### **VARIABLES INTERCURRENTES:**

Peso, etiología, puntuación de Ranson, puntuación de APACHE II, clasificación de Balthazar.

## **PROCEDIMIENTO DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN.**

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes registrados en la base de datos de la Clínica de Páncreas del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” y se utilizó una hoja de recolección de datos. (Ver Anexo)

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de resultados. La calidad de la analgesia se comparó con análisis de varianza y los efectos adversos con la prueba de  $X^2$ .

Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

No requiere de consentimiento informado.

## **ORGANIZACIÓN.**

## **RECURSOS HUMANOS.**

Para el desarrollo de este protocolo se contó con la participación de un cirujano general adscrito al Departamento de Cirugía General del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, un algólogo adscrito al Departamento de Clínica del Dolor, y un residente de cuarto año del Departamento de Cirugía General.

## **RECURSOS MATERIALES.**

Entre los recursos materiales se utilizó hojas de recolección de datos, y posteriormente se vació la información en una base de datos.

## **FINANCIAMIENTO.**

Ninguno.

## RESULTADOS.

El estudio estuvo conformado por 30 pacientes, de los cuales fueron 16 hombres (53%) y 14 mujeres (47%). La edad promedio fue de 43 años (rango de 14 a 84 años); el peso promedio de los pacientes fue de 68.6 kg (51-90).

**Cuadro 2. Características demográficas de la población**

<b>Variable</b>	<b>Población general n (%)</b>
<b>Edad</b>	43 años (14-84)
<b>Sexo</b>	
<b>Masculino</b>	16 (53%)
<b>Femenino</b>	14 (47%)
<b>Peso</b>	68.6 kg (51-90)

La etiología fue biliar en 57%, etílica en 27%, lipémica en 10%, post-CPRE en 3% y por trauma en otro 3%.

La puntuación de Ranson fue en promedio de 3.4 (rango de 0 a 7), el APACHE II de ingreso fue de 7 (rango de 1 a 19) y el de 48 horas fue de 6 (rango de 0 a 14). Tomográficamente se clasificó como Balthazar B al 6%, C al 33%, D al 11% y E al 50%.

**Cuadro 3. Gravedad de la Pancreatitis**

<b>Clasificación</b>	<b>Promedio (rango)</b>
<b>Ranson</b>	3.4 (0-7)
<b>APACHE II</b>	
<b>Ingreso</b>	7 (1-9)
<b>48 Horas</b>	6 (0-14)
<b>Balthazar</b>	
<b>B</b>	6%
<b>C</b>	33%
<b>D</b>	11%
<b>E</b>	50%

El 87% de los pacientes recibió analgesia únicamente con tramadol, el 7% con tramadol más fentanil, el 3% con tramadol más morfina y otro 3% con tramadol, morfina y fentanil. El 60% de los pacientes requirió dosis de rescate con tramadol y el 7% con morfina.

La calidad de la analgesia en las primeras 24 horas de tratamiento fue buena en el 50% de los pacientes, regular en el 47% y muy buena en el 3%. Entre el segundo y tercer día, la calidad de la analgesia fue muy buena en el 77% de los pacientes, buena en el 17% y regular en el 6%. La mejoría en la calidad de la analgesia después del segundo día, comparado con las primeras 24 horas, fue estadísticamente significativa ( $p=0.000$ ).

**Cuadro 4. Calidad de la analgesia posterior a la administración de opiáceos**

<b>Calidad de la analgesia</b>	<b>24 Horas n (%)</b>	<b>48-78 Horas n (%)</b>	<b>P</b>
<b>Regular</b>	14 (47%)	2 (6%)	<b>0.000</b>
<b>Buena</b>	15 (50%)	5 (17%)	
<b>Muy Buena</b>	1 (3%)	23 (77%)	

Siete pacientes (23%) presentaron efectos adversos secundarios a la administración de opiáceos que fueron leves y revirtieron al suspender el tratamiento. Cinco de los pacientes presentaron náusea, todos manejados con tramadol; en uno de ellos fue necesario cambiar el tramadol por morfina y fentanil. Los otros dos pacientes presentaron estreñimiento, ambos tratados de la misma manera con fentanil.

**Cuadro 5. Efectos Secundarios a la administración de opiáceos**

<b>Efectos Adversos</b>	<b>n (%)</b>
<b>Total</b>	7 (23%)
<b>Náusea</b>	5 (17%)
<b>Estreñimiento</b>	2 (6%)

En 13 pacientes (43%) se desarrollaron complicaciones sistémicas de la pancreatitis durante su hospitalización; entre ellas la más frecuente fue la insuficiencia renal.

En 12 pacientes (40%) se observaron complicaciones locales de la pancreatitis. Seis de ellos presentaron colecciones; otros 4 pacientes presentaron necrosis estéril, uno de los cuales desarrolló posteriormente un pseudoquiste; y dos presentaron necrosis infectada.

La mortalidad registrada fue de 5 pacientes (16%), de causas no relacionadas con el uso de analgésicos opiáceos. Tres pacientes murieron como consecuencia de choque séptico, otro paciente con falla hepática asociada y otra con carcinoma de páncreas.

## **DISCUSIÓN.**

El dolor en pacientes con pancreatitis aguda, es uno de los síntomas principales; por lo cual el tratamiento médico para controlarlo debe ser el objetivo más importante e inicial en el manejo de este tipo de pacientes; el dolor puede causar ansiedad y afectar de forma adversa su evolución clínica.<sup>21</sup>

El inicio del dolor es agudo, alcanzando su máxima intensidad a los 10-30 minutos y persiste sin mejoría por varias horas.<sup>22</sup> Generalmente, el uso de analgésicos horarios no es lo suficientemente efectivo, por lo cual se llega a necesitar la administración de opiáceos.

En décadas recientes, la morfina, el estándar de oro para el control del dolor en general, se ha excluido en pancreatitis aguda basado en hallazgos indirectos de espasmo en el esfínter de Oddi.<sup>23</sup> Sin embargo, en estudios de manometría, solo dosis altas de morfina han demostrado un aumento en la presión basal del esfínter.<sup>2,18,24</sup> Además, ningún estudio ha mostrado evidencia de que este efecto espástico sobre el esfínter de Oddi pueda inducir una peor evolución clínica o complicaciones en pancreatitis aguda.<sup>25,26</sup>

Debido a la ausencia de estudios clínicos controlados en pacientes con pancreatitis aguda, en relación al uso de analgésicos opiáceos, decidimos realizar este estudio retrospectivo analizando los posibles efectos adversos de estos medicamentos en pacientes con pancreatitis grave. Al analizar los resultados de nuestro estudio podemos observar que todos los medicamentos opiáceos utilizados, tramadol, morfina y fentanil, fueron efectivos en el control del dolor en pacientes con pancreatitis aguda grave.

El 50% de los pacientes refirieron una buena calidad de la analgesia durante las primeras 24 horas del tratamiento; presentando dolor abdominal leve. Entre el segundo y tercer día del tratamiento, el 77% de los pacientes refería ausencia del dolor o sintomatología mínima, mostrando una mejoría estadísticamente significativa en relación a las primeras 24 horas del tratamiento.

Los pacientes que requirieron dosis de rescate, toleraron adecuadamente los medicamentos con mínimos efectos adversos.

Con los resultados obtenidos en este estudio, se puede mostrar que el uso de analgésicos opiáceos para el manejo del dolor en pancreatitis grave es eficaz y seguro, con efectos adversos leves y reversibles. No hubo complicaciones de la pancreatitis en relación al uso de opiáceos.

Debido a que este estudio es retrospectivo, es necesario realizar un estudio clínico controlado y aleatorizado que compare analgésicos opiáceos con antiinflamatorios no esteroideos, así como la eficacia entre el mismo grupo de narcóticos en el manejo del dolor en pancreatitis grave.

## **CONCLUSIONES.**

Aun cuando múltiples artículos en la literatura sugieren que el uso de morfina debe prohibirse en pacientes con pancreatitis aguda, con este estudio retrospectivo, podemos concluir que el uso de los analgésicos opiáceos controla el dolor de una manera eficaz y rápida en pacientes con pancreatitis grave.

Los efectos adversos fueron mínimos, y desaparecieron posterior a la suspensión del medicamento. No se observaron complicaciones ni alteración en la evolución de la pancreatitis en relación al uso de opiáceos.

Por lo anterior, no hubo datos que indiquen que debe prohibirse el uso de estos medicamentos en pacientes con pancreatitis aguda. Sin embargo, es necesario realizar un estudio prospectivo comparativo para obtener conclusiones con mayor apoyo estadístico.

## APÉNDICES.

### 1. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición
<b>Edad</b>	Años cumplidos en el momento del ingreso hospitalario	Continua	Años
<b>Género</b>	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Nominal, Dicotómica	Hombre o mujer
<b>Peso</b>	Peso real al momento del ingreso	Continua	Kilogramos
<b>Etiología</b>	Causa atribuible de la pancreatitis	Cualitativa nominal, politómica	Biliar, etílica, lipémica, post CPRE
<b>Tiempo de evolución</b>	Horas transcurridas desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario	Cuantitativa, Continua	Horas
<b>Criterios de Ranson</b>	Puntuación de acuerdo a los criterios pronósticos de Ranson	Cuantitativa, Discreta	Número de criterios obtenidos (0-11)
<b>APACHE II</b>	Puntuación de acuerdo al sistema de APACHE II	Cuantitativa, Discreta	Número de puntos obtenidos (0-58)
<b>Clasificación de Balthazar</b>	Calificación Balthazar por tomografía	Ordinal	A, B, C, D, E

<b>Uso de fentanil</b>	Aplicación endovenosa de fentanil	Cualitativa, nominal	Sí, No
<b>Uso de morfina</b>	Aplicación de morfina	Cualitativa, nominal	Sí, No
<b>Uso de tramadol</b>	Aplicación de tramadol	Cualitativa, nominal	Sí, No
<b>Intensidad del dolor</b>	Calificación del dolor por parte del paciente de acuerdo a una escala análoga visual	Ordinal	0= Sin dolor 1-3= Dolor leve 4-6= Dolor moderado 7-10= Dolor intenso
<b>Calidad de la analgesia</b>	Satisfacción del paciente con la analgesia	Ordinal	Mala, regular, buena, muy buena
<b>Efectos adversos</b>	Prurito, náusea, somnolencia, vómito, disforia, retención urinaria, estreñimiento, depresión respiratoria	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente o ausente
<b>Complicaciones de la pancreatitis</b>	<b>Locales:</b> Necrosis pancreática infectada, colecciones peripancreáticas, absceso pancreático, pseudoquiste  <b>Sistémicas:</b> Disfunción orgánica CID Hipocalcemia	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente o ausente

**Mortalidad**

Fallecimiento del  
paciente atribuible o  
no a alguno de los  
medicamentos

Cualitativa,  
nominal,  
dicotómica

Presente o  
ausente

---

**ANEXOS.**



**HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**



**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**  
**Seguridad del uso de opiáceos en el tratamiento**  
**del dolor en Pacientes con Pancreatitis Aguda**

Nombre	Registro	Folio
--------	----------	-------

Analgésico utilizado:	Dosis
Tramadol	
Fentanyl	
Morfina	
Dosis total:	
Tipo Rescate usado:	Dosis
Dosis total:	
Sexo	M    F
Edad	
Peso	
Fecha de ingreso	
Fecha de egreso	
Días de estancia	
Tiempo de evolución	

Criterios Pronóstico:	
Ranson	
APACHE II ingreso / 48 horas	
Criterios Balthazar (A-E)	

Etiología	
• Biliar	
• Etilíca	
• Hiperlipidemia	
• Post-CPRE	
• Otra:	

Intensidad del dolor (0 a 10/L,M,S)	
Pre-tratamiento	
15 minutos	
30 minutos	
1 hora	
8 horas	
16 horas	
24 horas	
Día 2	
Día 3	
Día 4	
Día 5	
Día 6	
Día 7	
Día 8	
Día 9	
Día 10	

Calidad de analgesia	Mala	Regular	Buena	Muy buena
15 minutos				
30 minutos				
1 hora				
8 horas				
16 horas				
24 horas				
Día 2				
Día 3				
Día 4				
Día 5				
Día 6				
Día 7				
Día 8				
Día 9				
Día 10				

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**  
Seguridad del uso de opiáceos en el tratamiento del dolor en Pacientes con Pancreatitis Aguda

Efectos Secundarios:		
Prurito	Sí	No
Somnolencia	Sí	No
Náusea	Sí	No
Vómito	Sí	No
Disforia	Sí	No
Retención urinaria	Sí	No
Estreñimiento	Sí	No
Depresión respiratoria	Sí	No

Complicaciones locales de la pancreatitis:		
Necrosis pancreática estéril	Sí	No
Necrosis pancreática infectada	Sí	No
Colecciones peripancreáticas	Sí	No
Absceso pancreático	Sí	No
Pseudoquiste	Sí	No

Complicaciones sistémicas de la pancreatitis:		
Disfunción orgánica	Sí	No
• Disfunción respiratoria	Sí	No
• Disfunción circulatoria	Sí	No
• Disfunción renal	Sí	No
• Disfunción intestinal	Sí	No
Coagulación intravascular diseminada	Sí	No
Hipocalcemia	Sí	No

Mortalidad	Sí	No
Causa defunción		

Observaciones		
---------------	--	--

## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK Guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54(Suppl III): iii1-iii9
2. Sherman S, Gottlieb K, Uzer MF, Smith MT, Khusro QE, Earle DT, Brunelle RL, Hawes RH, Lehman GA. Effects of meperidine on the pancreatic and biliary sphincter. *Gastrointest Endosc* 1996; 44(3):239-42
3. Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World J Gastroenterol* 2007; 13(38):5043-51
4. Ortega L, Herrera JJ, Obregón L, Pérez H, Mijares JM, Cárdenas LE. Morbilidad y mortalidad asociadas a un manejo protocolizado de la pancreatitis aguda. *Cir Gen* 2003; 25:103-11
5. Westlund KN. Gene therapy for pancreatitis pain. *Gene Therapy* 2009; 16:483-92
6. Stevens M, Esler R, Asher G. Transdermal Fentanyl for the Management of Acute Pancreatitis Pain. *Appl Nurs Res* 2002; 15(2):102-10
7. Vlody J, Tenner S. Acute and chronic pancreatitis. *Prim Care* 2001; 28(3):607-28
8. Wilder-Smith C, Hill L, Osler W, O'Keefe S. Effect of Tramadol and Morphine on Pain and Gastrointestinal Motor Function in Patients with Chronic Pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1999; 44(6):1107-16

9. Pasero C, Coyne PJ. Assessing and treating the pain of pancreatitis. *Am J Nurs* 1998; 98(11):14-6
10. Thompson DR. Narcotic analgesic effects on the sphincter of Oddi: a review of the data and therapeutic implications in treating pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(4):1266-72
11. Peiró AM, Martínez J, Martínez E, de Madaria E, Llorens P, Horga JF, Pérez-Mateo M. Efficacy and Tolerance of Metamizole versus Morphine for Acute Pancreatitis Pain. *Pancreatology* 2008; 8(1):25-9
12. Latta K, Ginsberg B, Barkin R. Meperidine: A Critical Review. *Am J Ther* 2002; 9(1):55-68
13. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, Toouli J, Arndorfer RC. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut* 1988; 29(10):1402-7
14. Hall LG, Oyen LJ, Murray MJ. Analgesic agents. Pharmacology and application in critical care. *Crit Care Clin* 2001; 17(4):899-923
15. Baron TH, Morgan DE. Acute Necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 1999; 340(18):1412-7
16. Grond S, Sablotzki A. Clinical Pharmacology of Tramadol. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43(13):879-923

17. Wu SD, Zhang ZH, Jin JZ, Kong J, Wang W, Zhang Q, Li DY, Wang MF. Effects of narcotic analgesic drugs on human Oddi's sphincter motility. *World J Gastroenterol* 2004; 10(19):2901-4
18. Staritz M, Poralla T, Manns M, Mayer Zum KH. Effect of modern analgesic drugs (tramadol, pentazocine and buprenorphine) on the bile duct sphincter in man. *Gut* 1986; 27:567-9
19. Thune A, Baker RA, Saccone GT, Owen H, Toouli J. Differing effects of pethidine and morphine on human sphincter of Oddi motility. *Br J Surg* 1990; 77:992-5
20. Domínguez-Muñoz JE. Avances en pancreatitis aguda. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 31 (Suppl 4):70-5
21. Takeda K, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Sekimoto M, Hirota M, Kimura Y, Isaji S, Koizumi M, Otsuki M, Matsuno S. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13:42-7
22. Jakobs R, Adamek MU, von Bubnoff AC, Riemann JF. Buprenorphine or Procaine for Pain Relief in Acute Pancreatitis. A Prospective Randomized Study. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35:1319-23

23. Coelho JCU, Runkel N, Herfarth C, Senninger N, Messmer K. Effect on analgesic drugs on the electromyographic activity of the gastrointestinal tract and sphincter of Oddi and on biliary pressure. *Ann Surg* 1986; 204:53-8
24. Sherman S, Lehman GA. Opioids and the sphincter of Oddi. *Gastrointest Endosc* 1994; 40(1): 105-6
25. Economou G, Ward-McQuaid JN. A cross-over comparison of the effect of morphine, pethidine, pentazocine, and phenazocine on biliary pressure. *Gut* 1971; 12(3): 218-21
26. Madacsy L, Bertalan V, Szepes A, Lonovics J. Effect of nalbuphine on the motility of the sphincter of Oddi in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointes Endosc* 2003; 57(3):319-23