



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO

Efectividad de la analgesia peridural continua en la
respuesta inflamatoria sistémica en pacientes con
pancreatitis aguda grave

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA

DR. JAVIER CASTILLO MATA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

ASESOR DE TESIS

DR. PEDRO EDUARDO ALVARADO RUBIO

NUMERO DE REGISTRO

378.2011





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. FELIX OCTAVIO MARTINEZ ALCALA
COORDINADOR DE CCAPADESI**

**DR. GUILBALDO PATIÑO CARRAZA
JEFE DE ENSEÑANZA**

**DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACION**

DR. ROBERTO BRUGADA MOLINA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN MEDICINA DEL ENFERMO
EN ESTADO CRITICO

DR. PEDRO EDUARDO ALVARADO RUBIO
ASESOR DE TESIS

INDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCION.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
JUSTIFICACION.....	9
HIPOTESIS.....	10
OBJETIVOS.....	11
ANTECEDENTES.....	12
PACIENTES Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	17
DISCUSION.....	19
CONCLUSION.....	21
ANEXOS.....	22
BIBLIOGRAFIA.....	26

RESUMEN

Cada vez es más notorio que el tratamiento adecuado del dolor sigue siendo una asignatura pendiente para la mayoría de los profesionales médicos; sin que los médicos intensivistas estemos excluidos de este rubro. La mortalidad por pancreatitis aguda leve es menor de 5-15%, y por pancreatitis aguda severa es hasta 25-30%. La mortalidad asociada con necrosis pancreática varía cuando es estéril (10%) o está infectada (25%). No existe un manejo establecido en la literatura médica para el tratamiento del dolor en pancreatitis al cual solo están dedicadas en cada una de ellas solo unas cuantas líneas; por lo tanto, en nuestro servicio basados en esta inquietud, queremos ver la repercusión en la evolución clínica, respuesta inflamatoria sistémica, evolución y satisfacción en los pacientes con pancreatitis aguda grave sometidos a analgesia peridural.

Pacientes y Métodos: Se incluyó a 34 pacientes, hombres y mujeres de 18 a 80 años de edad con diagnóstico establecido de pancreatitis grave, según criterios de Ranson. Se dividieron en dos grupos, un Grupo Analgesia Peridural (n 15) y Grupo Analgesia farmacológica (n 19). Criterios de inclusión: Pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda grave según los criterios de Ranson. Apache II mayor de 8 puntos Criterios de Ranson a su ingreso (+ de 3).

Resultados: Se obtiene diferencia significativa para ambos grupos con una $p=0.008$ en el rubro de PCR tras la administración del tratamiento analgésico. Así como una marcada diferencia en el manejo del dolor con una escala análoga visual (EVA) del dolor con una $p=0.018$ siendo los rangos obtenidos para el grupo de analgesia peridural 3.0 ± 1.8 y para el grupo de analgesia farmacológica de 5.2 ± 2.6 .

Conclusiones: En este estudio realizado, se observó una disminución significativa de la PCR como marcador de respuesta inflamatoria sistémica posterior a la administración de la analgesia peridural, aunque no se observa una diferencia significativa en los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos

Palabras clave: pancreatitis aguda, analgesia peridural, respuesta inflamatoria, escala visual análoga del dolor (EVA), Ranson, Apache II,

ABSTRACT

It is increasingly apparent that adequate pain treatment remains an unresolved for most medical professionals, without intensive care physicians we are excluded from this item. Mortality from mild acute pancreatitis is less than 5-15%, and severe acute pancreatitis is up to 25-30%. Mortality associated with pancreatic necrosis varies when sterile (10%) or infected (25%). There is established in the literature for the treatment of pain in pancreatitis which are only engaged in each of them only a few lines, therefore, in our service based on this concern, we see the impact on clinical outcome, inflammatory response, development and satisfaction in patients with severe acute pancreatitis underwent epidural analgesia.

Patients and Methods: The study included 34 patients, men and women 18 to 80 years old with a diagnosis of acute pancreatitis, according to Ranson criteria. They were divided into two groups, one group epidural analgesia (n 15) and pharmacological analgesia group (n 19). Inclusion criteria: Patients diagnosed with severe acute pancreatitis according to Ranson's criteria. Apache II score of 8 points Ranson criteria on admission (+ 3).

Results: We obtained significant difference for both groups with $p = 0.008$ in the heading of PCR after administration of analgesic therapy. And a marked difference in the management of pain with a visual analog scale (VAS) of pain with $p = 0.018$ ranges being obtained for the epidural group and $3.0 + 1.8$ for pharmacological analgesia group $5.2 + 2.6$.

Conclusions: In this study, we observed a significant decrease of CRP as a marker of systemic inflammatory response after administration of epidural analgesia, although not a significant difference in the length of stay in the intensive care unit

Keywords: acute pancreatitis, epidural analgesia, inflammatory response, pain visual analog scale (VAS), Ranson, Apache II,

INTRODUCCIÓN

Cada vez es más notorio que el tratamiento adecuado del dolor sigue siendo una asignatura pendiente para la mayoría de los profesionales médicos; sin que los médicos intensivistas estemos excluidos de este rubro. El dolor es muy frecuente en nuestras unidades de medicina intensiva, bien sea causado por factores obvios, como la cirugía, los politraumatismos o los procesos inflamatorios de todo tipo, o por otros no tan evidentes, como los drenajes, los catéteres, las aspiraciones endotraqueales, la fisioterapia respiratoria, los cambios posturales, o por el contrario, la inmovilidad prolongada. Sin embargo, si se compara la importancia que este problema tiene subjetivamente para el enfermo, y las consecuencias fisiopatológicas del dolor (entre ellas el desencadenamiento de múltiples mecanismos hiperadrenérgicos y hormonales de tipo catabólico, el aumento del consumo de oxígeno, la facilitación de fenómenos tromboembólicos o la inmunosupresión) con la escasa presencia de publicaciones sobre analgesia en el ámbito de la medicina intensiva, y con las técnicas de analgesia empleadas en la mayoría de dichas unidades es muy escasa.

Ya entrando en materia, la necesidad de la analgesia es reconocida en prácticamente cualquier texto sobre tratamiento de la pancreatitis, pero pocos de ellos emplean más allá de unas pocas líneas para su abordaje. Sabiendo que el dolor es percibido por el individuo como consecuencia de la activación de una serie de terminaciones nerviosas diseminadas por todo el organismo, sensibles a variaciones bioquímicas, térmicas, o mecánicas de su entorno que producen daño tisular. La complejidad bioquímica del asta posterior no desmerece de la anatómica, y la llegada de estímulos por las fibras aferentes al asta posterior provoca la liberación de una serie de neurotransmisores estimuladores (sustancia P, neurocinina, colecistocinina, péptido activador de la calcitonina, bombesina, vasopresina y una serie de aminoácidos excitatorios, fundamentalmente L-glutamato y N-metil-D-aspartato), que activan receptores glutaminérgicos del tipo de NMDA, o depresores, monoaminas y opiodes, de la transmisión a las neuronas.¹

El páncreas recibe inervación simpática, parasimpática y sensorial, casi toda la inervación aferente viaja con el sistema simpático, recorriendo el plexo celíaco hasta llegar a las células del asta dorsal de T5 a T12. Casi toda la inervación sensorial del páncreas proviene del sistema esplácnico izquierdo, el dolor atribuido a inflamación pancreática a menudo se irradia al tórax o a los flancos, y causa espasmos reflejos de la musculatura de la espalda, que aparecen como consecuencia de la convergencia del sistema nervioso somático con aferentes viscerales en el asta medular dorsal. Las respuestas simpáticas descendentes ocasionadas por la percepción dolorosa producen una serie de alteraciones indeseables, como íleo, taquicardia, agitación, hipertensión, aumento del consumo de oxígeno, etc., que pueden ser yuguladas, al menos en parte, con una buena analgesia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es importante estudiar alternativas terapéuticas en la pancreatitis aguda grave ya que es una entidad con una tasa alta en población entre 15-65 años alcanzando hasta 540 casos por cada 100,000 pacientes con una mortalidad 3%.

La pancreatitis aguda leve se presenta en 80% de los casos y la pancreatitis aguda severa en el 20% restante. La mortalidad por pancreatitis aguda leve es menor de 5-15%, y por pancreatitis aguda severa es hasta 25-30%. La mortalidad asociada con necrosis pancreática varía cuando es estéril (10%) o está infectada (25%). Puede ocurrir pancreatitis, principalmente biliar, en 1:1,000 a 1:12,000 embarazos; la mortalidad materna es de 0%, y la perinatal de 0-18% estos datos obtenidos en estadísticas aunque no completas en México durante los últimos 10 años. La causa más común es por alcoholismo en hombres, y por litiasis vesicular en mujeres. En un paciente joven se deben sospechar causas hereditarias, infecciones o traumatismo. Sólo 10 a 20% de los casos es idiopática. En México 49% de las pancreatitis agudas son de etiología biliar y 37% son alcohólicas. La pancreatitis por medicamentos es rara (1.4-2%)⁵

No existe un manejo establecido en la literatura médica para el tratamiento del dolor en pancreatitis al cual solo están dedicadas en cada una de ellas solo unas cuantas líneas, por lo tanto en nuestro servicio basados en esta inquietud queremos ver la repercusión en la evolución clínica, respuesta inflamatoria sistémica, evolución y satisfacción en los pacientes con pancreatitis aguda grave sometidos a analgesia peridural comparada con analgesia farmacológica.

JUSTIFICACIÓN

Como habíamos comentado el páncreas recibe inervación simpática, parasimpática y sensorial, casi toda la inervación aferente viaja con el sistema simpático, recorriendo el plexo, celíaco hasta llegar a las células del asta dorsal de T5 a T12. Casi toda la inervación sensorial del páncreas proviene del sistema esplácnico izquierdo, El dolor atribuido a inflamación pancreática a menudo se irradia al tórax o a los flancos, y causa espasmos reflejos de la musculatura de la espalda, que aparecen como consecuencia de la convergencia del sistema nervioso somático con aferentes viscerales en el asta medular dorsal. Las respuestas simpáticas descendentes ocasionadas por la percepción dolorosa producen una serie de alteraciones indeseables, como íleo, taquicardia, agitación, hipertensión, aumento del consumo de oxígeno, etc., que pueden ser yuguladas, al menos en parte, con una buena analgesia. Si deseamos producir analgesia, podríamos actuar a escala periférica, en el entorno de las terminaciones libres que constituyen los receptores nociceptivos, impidiendo la síntesis de mediadores procedentes del ácido araquidónico (antiinflamatorios no esteroides [AINE], corticoides, capsaicina, inhibidores de la NO sintetasa, etc.), antagonizar el efecto de otros péptidos como la serotonina o bradisinina, impedir la despolarización de los receptores mediante anestésicos locales, o antagonizar los neuropéptidosexcitatorios con antagonistas específicos de la sustancia P.

Las consecuencias fisiopatológicas del dolor dentro de las cuales encontramos el desencadenamiento de múltiples mecanismos hiperadrenérgicos y hormonales de tipo catabólico, el aumento del consumo de oxígeno, la facilitación de fenómenos tromboembólicos o la inmunosupresión, todo dentro del complejo fenómeno de respuesta metabólica al trauma, por lo cual al bloquear al dolor desde vías centrales esperamos que dicha respuesta se vea disminuida considerablemente y se vea reflejado en la evolución del cuadro clínico del paciente.

HIPOTESIS

HIPOTESIS DE INVESTIGACION

Hipótesis: la administración de analgesia peridural disminuye más la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes con diagnóstico de Pancreatitis grave dentro de la Unidad de cuidados intensivos adultos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Demostrar que la administración de la analgesia continua peridural disminuye la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes con pancreatitis aguda grave.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Realizar una estadística descriptiva de la población estudiada.
- Evaluar la eficacia de la analgesia peridural continua en pacientes con pancreatitis aguda grave en el control analgésico.
- Demostrar la eficacia de la analgesia peridural continua en pacientes con pancreatitis aguda grave en el control de PCR
- Demostrar la eficacia de la analgesia peridural continua en pacientes con pancreatitis aguda grave en el control de VSG
- Demostrar la eficacia de la analgesia peridural continua en pacientes con pancreatitis aguda grave en el control de leucocitosis.
- Demostrar la eficacia de la analgesia peridural continua en pacientes con pancreatitis aguda grave en el control de lactato.
- Demostrar la eficacia de la analgesia peridural continua en pacientes con pancreatitis aguda grave en el control de cortisol

ANTECEDENTES

La pancreatitis aguda es la inflamación aguda del páncreas y puede ser desde edematosa considerada como leve y llegando hasta una fase necrotizante considerada como severa; la pancreatitis aguda leve se presenta en 80% de los casos y la pancreatitis aguda severa en el 20% restante.^{11, 16} La mortalidad por pancreatitis aguda leve es menor de 5-15%, y por pancreatitis aguda severa es hasta 25-30%.¹⁰ La mortalidad asociada con necrosis pancreática varía cuando es estéril (10%) o está infectada (25%).^{11, 12}

La primera descripción del páncreas se atribuye a Herófilo. En la antigüedad, las enfermedades inflamatorias del páncreas eran llamadas “cirrosis” del páncreas (término de Galeno). Classen (1842) precisó el anatomoclínico de las pancreatopatías agudas. Rokitsky, (1865) las clasificó en dos variantes: la hemorrágica y la supurada. Friedreich (1878) confirmó la influencia del alcohol en la pancreatitis y propuso el término “páncreas del alcohólico”. Prince (1882) fue el primero en describir la asociación entre cálculos biliares y pancreatitis aguda.¹⁴

Desde 1992 se utiliza la clasificación de Atlanta, la que permite el uso de una terminología común y clarifica conceptos⁵: definiendo a la **Pancreatitis aguda leve como** edema intersticial del páncreas y mínima repercusión sistémica, y a la **Pancreatitis aguda grave como** asociada a fallas orgánicas sistémicas y/o complicaciones locales como necrosis, pseudoquiste o absceso y generalmente es consecuencia de la existencia de necrosis pancreática, aunque ocasionalmente las pancreatitis edematosas pueden presentar datos de gravedad.

De lo anterior se desglosaron los siguientes criterios:

CRITERIOS DE ATLANTA

INSUFICIENCIA DE ORGANO:

Choque: presión arterial sistólica menor de 90 mmHg

Insuficiencia respiratoria: PaO₂ igual o menor de 60 mmHg

Insuficiencia renal: creatinina sérica mayor de 2 mg/ dl

Hemorragia digestiva mayor de 500 ml / 24 horas

COMPLICACIONES LOCALES

Necrosis

Absceso

SIGNOS PRONOSTICOS TEMPRANOS DESFAVORABLES

Tres puntos de Ranson o de Glasgow

Más de 8 puntos de Apache II

Teniendo en cuenta que los criterios más importantes para predecir gravedad para pancreatitis aguda es la puntuación de APACHE a su ingreso hospitalario y los

criterios de RANSON también son pronósticos de gravedad pero aplicables a las 48 horas de ingreso al hospital.¹⁵

CRITERIOS DE RANSON

Al ingreso:

	NO BILIAR	BILIAR
Edad	>55 años	>70 años
Leucocitosis	>16,000 leucocitos	>18,000 leucocitos
Glucemia	>200 mg / dl	>220 mg / dl
LDH sérica	>350 UI / L	>400 UI / L
TGO sérica	>250 UI / L	>250 UI / L

A las 48 horas

Caída del hematocrito	>10 %	>10 %
Cr sérica (BUN)	>2 mg / dl (>5mg/dl)	>2 mg / dl (>5mg/dl)
PaO ₂	<60 mmHg	<60 mmHg
Ca serico	<8 mg / dl	<8 mg / dl
Déficit de base	> -4 mEq / L	> -5 mEq / L
Secuestro de líquidos	> 6 L	> 5 L

CRITERIOS DE GLASGOW:

Leucocitos	>15,000 / mm ³	calcio serico	< 8mg / dl
glucemia	>180 mg / dl	albumina	<3.2 g/ L
BUN	>45 mg/dl	LDH	>600 UI / L
PaO ₂	<60 mmHg	TGO o TGP	>200 UI / L

Más recientemente se han utilizado estudios paraclínicos del tipo **TOMOGRAFIA COMPUTALIZADA ABDOMINAL** que es el método de imagen más importante para el diagnóstico de la PA y el estudio de su severidad sin olvidar la imprescindible necesidad de estabilización de las condiciones generales del paciente ya que para su realización es necesario la utilización de medio de contraste y esto podría tener efectos deletéreos sobre la función renal. Para su estandarización se diseñó CT score Index en el que se evalúa los grados de severidad de la pancreatitis según sus cambios morfológicos, con lo que se obtiene y en unión con la extensión de necrosis de la glándula utilizando el Necrosis Score si se obtiene un puntaje superior a 6 puntos es indicativo para su valoración e ingreso a UCI.¹⁶

Si nos circunscribimos al campo de la analgesia en la pancreatitis aguda, el panorama es similar. La necesidad de la analgesia es reconocida en prácticamente cualquier texto sobre tratamiento de la pancreatitis, pero pocos de ellos emplean más allá de unas pocas líneas; la cantidad de publicaciones que pueden recogerse en búsquedas en bases de datos como medline es muy escasa y en general se trata de textos con diez o más años de antigüedad.

El dolor es percibido por el individuo como consecuencia de la activación de una serie de terminaciones nerviosas diseminadas por todo el organismo, sensibles a variaciones bioquímicas, térmicas, o mecánicas de su entorno que producen daño tisular, estas terminales son capaces de liberar una amplia serie de sustancias químicas que, entre otras acciones, producen estimulación adicional del propio receptor, y “reclutan” a receptores silenciosos habitualmente inactivos que por ser en general polimodales, producirán sensación dolorosa ante estímulos variados.

Por lo tanto, si deseamos producir analgesia, podríamos actuar a escala periférica, en el entorno de las terminaciones libres que constituyen los receptores nociceptivos, impidiendo la síntesis de mediadores procedentes del ácido araquidónico (antiinflamatorios no esteroides [AINE], corticoides, inhibidores de la óxido nítrico sintetasa, etc.), o antagonizar el efecto de otros péptidos como la serotonina o bradicinina, impedir la despolarización de los receptores mediante anestésicos locales, o antagonizar los neuropéptidosexcitatorios con antagonistas específicos de la sustancia p o del péptido relacionado con la calcitonina. Aunque quizá los opiáceos y los antagonistas α 2-adrenérgicos tengan también acción en estos territorios periféricos, su efecto se puede utilizar en analgesia mayoritariamente en la integración medular, donde tienen efectos claramente inhibitorios.

Al parecer, cuanto más intenso, y más receptores recluta el estímulo, más se transforma éste de inocuo a nocivo, por sumación central en la médula. Las respuestas simpáticas descendentes ocasionadas por la percepción dolorosa producen una serie de alteraciones indeseables, como íleo, taquicardia, agitación, hipertensión, aumento del consumo de oxígeno, etc., que pueden ser yuguladas, al menos en parte, con una buena analgesia.

La terapéutica analgésica de la pancreatitis hasta hace poco tiempo ha sido introducida para tratar de bloquear toda la respuesta metabólica que se produce como elemento fundamental en el tratamiento, con la introducción de múltiples analgésicos intravenosos y diversas técnicas analgésicas.

PACIENTES Y METODOS

Una vez que el protocolo se aceptó por el Comité de Ética e Investigación institucional, se llevó a cabo el presente proyecto con diseño longitudinal, prospectivo, abierto, clínico comparativo y aleatorizado. Se realizó un estudio aleatorio que incluyó 34 pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. Hombres y mujeres de 18 a 80 años de edad con diagnóstico establecido de pancreatitis grave, según criterios de Ranson. Se dividieron en dos grupos un Grupo Analgesia Peridural: Pacientes mayores de 18 años que ingresen al servicio de terapia intensiva adultos con diagnóstico establecido de pancreatitis grave, según criterios de Ranson, a quienes se le maneja el dolor por medio analgesia peridural a base de infusión continua con bupivacaína al 1.25% a 5 ml hora (n 15) y Grupo Analgesia farmacológica: Pacientes mayores de 18 años que ingresen al servicio de terapia intensiva adultos con diagnóstico establecido de pancreatitis grave, según criterios de Ranson, a quienes se le maneja el dolor por medio analgesia endovenosa a base de aine y tramadol (n 19).

Criterios de inclusión: Pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda grave según los criterios de Ranson. Apache II mayor de 8 puntos Criterios de Ranson a su ingreso (+ de 3) Pacientes del sexo masculinos o femeninos mayores de 18 años dentro de sus primeras 48 horas de diagnóstico que consientan ingresar al estudio.

Criterios de exclusión: Pancreatitis aguda leve, sobreinfecciones agregadas, alteraciones en el perfil de coagulación, y aquellos que no consientan ingresar al estudio.

A todos los pacientes se les solicitará la firma de un consentimiento informado para poder ser incluidos, una vez firmado, se asignarán aleatoriamente a dos grupos: el grupo AP, a quienes se les colocara a su ingreso analgesia peridural continua previa asepsia de región lumbar y colocación de campos estériles se localizara nivel intervertebral T12-L1 se infiltra piel y tejido celular subcutáneo con lidocaína al 2% 60mg, se introducirá aguja tipo Tohui calibre 17G hasta espacio peridural corroborado con técnica de pérdida de la resistencia, se introduce catéter peridural se permeabiliza y se fija a piel se inicia infusión continua de solución salina al 0.9% 100cc + ropivacaína 150mg al 7.5%; y el grupo AI, a quienes se les administrará analgesia a base de ketorolaco 60mg IV cada 8 horas + clonixinato de lisina 100mg IV cada 8 horas.

Se registrarán variables en al ingreso, a las 48 horas y cada 72 horas hasta su egreso. A su ingreso se registrarán las siguientes variables demográficas: edad, género, peso, talla, índice de Masa Corporal (IMC), variables clínicas y de laboratorio, como Ranson inicial Ranson a las 48 horas, APACHE II, criterios de Atlanta, Hematológicos (leucocitos, hematocrito, plaquetas), perfil bioquímico (glucosa, urea, creatinina, BUN, TGO, TGP, amilasa, lipasa, lactato, ácido úrico,

proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, colesterol, triglicéridos, cortisol), perfil electrolítico (sodio, cloro, potasio, magnesio, fosforo, calcio) tomografía axial computarizada de abdomen simple y contrastada, escala visual análoga del dolor, días de estancia hospitalaria, días de estancia en la unidad de cuidados intensivos y complicaciones.

Una vez terminada la recolección de datos se compararán ambos grupos utilizando un sistema computacional SPSS versión 20 para establecer la efectividad de la administración de analgesia peridural continua de analgesia a base de ropivacaina. Las variables continuas se compararán con una prueba "t" de Student, las nominales con un prueba exacta de Fisher, las ordinales con una, prueba "U" de Mann Whitney. Se establecerá el Riesgo, la Disminución absoluta del Riesgo el Número Necesario a Tratar (NNT) y el Número Necesario de Daño (NND). El muestreo que se realizará será por cuotas, se usará una fórmula para diferencia de proporciones en el desenlace final, para una hipótesis de una cola, con un erro alfa de 0.05 y un error beta de 0.2. Se realizará un grupo piloto para establecer la diferencia de proporciones.

RESULTADOS

Se incluyeron 34 pacientes; 16 (47%) fueron hombres y 18 (53 %) mujeres (grafica 1), con un rango de edad entre 19 – 92 años de edad, con una media de 56 años para ambos grupos, con un peso promedio de 72 kilogramos, sin diferencias significativas a nivel de variables demográficas. (grafica 2)

Se realizó análisis mediante un programa computarizado (SPSS para Windows 7 versión 20) utilizando para comparar las variables continuas una prueba “t” de Student, las nominales con un prueba exacta de Fisher, las ordinales con una prueba “U” de Mann Whitney .(tabla 1, 2, 3)

Con lo que se tras el análisis de los grupos se observa que no existe diferencia significativa de Ranson inicial y a las 48 horas entre los grupos sometidos a tratamiento analgésico y el sometido a analgesia peridural con una $p= 0.151$ y $p= 0.195$ respectivamente, así mismo la valoración de score Apache II no muestra diferencia significativa en los dos grupos con una $p= 0.764$.

Continuando con más determinantes de severidad en este estudio, se logra observar que se comportan de una forma muy similar los pacientes en los grupos de catéter peridural y analgesia farmacológica con respecto a la Creatinina sérica se obtiene una $p= 0.845$, acompañado de una $p= 0.260$ para lactato con un valor máximo de 4.3 UI para el grupo de analgesia farmacológica y de 3.6 UI para el grupo de analgesia peridural.

Obteniéndose una diferencia significativa para ambos grupos con una $p= 0.008$ en el rubro de PCR tras la administración del tratamiento analgésico (grafica 3). Asi como una marcada diferencia en el manejo del dolor con una escala análoga visual (EVA) del dolor con una $p= 0.018$ siendo los rangos obtenidos para el grupo de analgesia peridural 3.0 ± 1.8 y para el grupo de analgesia farmacológica de 5.2 ± 2.6 (grafica 4), pero sin presentar una repercusión en

los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos con un promedio de días de estancia de 5.2 días para el grupo de analgesia peridural y de 5.9 días para analgesia farmacológica ($p= 0.272$).

DISCUSIÓN

La fosfolipasa A2 tiene un papel patogénico en la pancreatitis aguda, su actividad sérica se correlaciona con la gravedad y aumenta al máximo en la forma necrosante. Lógicamente los AINE debieran ser útiles al inhibir la cascada del ácido araquidónico que es estimulada por la fosfolipasa A2; no obstante, sólo parecen útiles en la pancreatitis aguda leve

Aunque todos ellos tienen un mecanismo de acción común: la inhibición de la ciclooxigenasa, un complejo enzimático que transforma el ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, a partir de los cuales se sintetizan varios tipos de eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos), posiblemente ejerzan otras acciones a escala celular que contribuyan a sus acciones. Los diversos grupos químicos son los salicilatos (aspirina, salicilamida), los paraaminofenoles (paracetamol), las pirazolonas (fenilbutazona, metamizol), los derivados del ácido propiónico (ibuprofeno, ketoprofeno), los derivados del ácido acético (indometacina, aceclofenaco, ketorolaco), los del ácido antranílico (ácido flufenámico), los oxicams (piroxicam, tenoxicam) y los del ácido nicotínico (clonixina)

La acción analgésica es de moderada intensidad, si bien guarda relación con la dosis, la pendiente de esta relación es pequeña, por lo que el máximo de eficacia de un AINE se consigue a dosis doble o como mucho triple de la habitual, y el efecto máximo alcanzable es muy inferior al que se consigue con los opiáceos ("efecto techo"). Su eficacia analgésica no guarda relación con su eficacia antiinflamatoria, ni hay relación clara entre potencia antioxigénica y analgésica.¹⁵ Su acción es fundamentalmente periférica, es decir, en las propias terminaciones nerviosas sobre las que actúan los mediadores liberados en el proceso inflamatorio o en la lesión.

Se ha tenido un nuevo repunte en la utilización de los fármacos con actividad opioide en su forma sintética, aunque su utilización se remonta a estudios documentados desde la antigüedad, y teniéndose como siempre punto de referencia a la morfina, Para los farmacólogos, se denominarían opiáceos solamente a aquellos fármacos naturales o sintéticos extraídos estrictamente del opio, todos ellos actúan sobre una serie de estructuras celulares que constituyen los receptores opiáceos.⁷

En diversos estudios histopatológicos sobre la progresión de la lesión a dicha glándula, se ha encontrado, que la primera etapa vascular es de inmediata aparición, por lo que se supone la existencia de una intervención neural de la respuesta denominada reflejo axónico de Langley, que produce vasodilatación arteriolo-precapilar con constricción postcapilar venular y estasis consecuente; dicha estasis, trastorna la función normal del capilar, trastornando la permeabilidad que es su función específica. Por esta razón se produce en orden progresivo el edema, y la hipoxia instaurada, que condiciona la etapa de

necrobiosis (degeneración celular). Basado en esta progresión, es posible decir, que cabe la posibilidad de la terapéutica neurovegetativa.

Existen diversos estudios realizados, pero todos ellos ya muy antiguos, como los realizados por Warren en 1953, Popper en 1931 y Albanese en 1939, pero en ninguno de ellos se describen los cambios en la respuesta inflamatoria tras el manejo del dolor por vía neurovegetativa. 2,3,4

La inyección en el espacio peridural de las metámeras antes citadas (T5-T12), de anestésicos locales, bloquea la transmisión de los impulsos nerviosos ascendentes de carácter nociceptivo, con el consiguiente bloqueo central de múltiples mediadores pro-inflamatorios, y con ello la disminución de la respuesta metabólica al trauma. Aunque creemos que la administración de dosis elevadas de anestésicos locales suele acarrear con cierta frecuencia hipotensión, lo que en la pancreatitis suele ser indeseable, la combinación de anestésicos en pacientes con choque, o con datos francos de hipovolemia, no son aconsejables para el manejo en la pancreatitis aguda, ya que produciría efectos deletéreos por otras vías muy diferentes a las mencionadas.

Existe muy poca información sobre el manejo del dolor en las diferentes publicaciones dedicadas a pancreatitis de las cuales se ha obtenido que las complicaciones son bastante escasas dentro de las cuales podemos encontrar punción difícil, punción vascular (aproximadamente un 1% de los casos); punción de la dura (menor del 1%), analgesia incompleta, en cuyo caso quizá haya que emplear otra técnica o revisar las dosis, bloqueo epidural extenso, por sobredosificación absoluta o relativa del analgésico o anestésico local obloqueo subaracnoideo masivo, por punción inadvertida de la dura. Recordar que para este tipo de manejo en la unidad de cuidados intensivos es necesaria la aplicación y manejo por parte de personal altamente capacitado y experimentado para disminuir al máximo este tipo de complicaciones. Tampoco debe de pasar inadvertido que puede aparecer bradicardia si se alcanzan las fibras cardioaceleradoras que nacen entre T1 y T4; o también, si la hipotensión es importante.

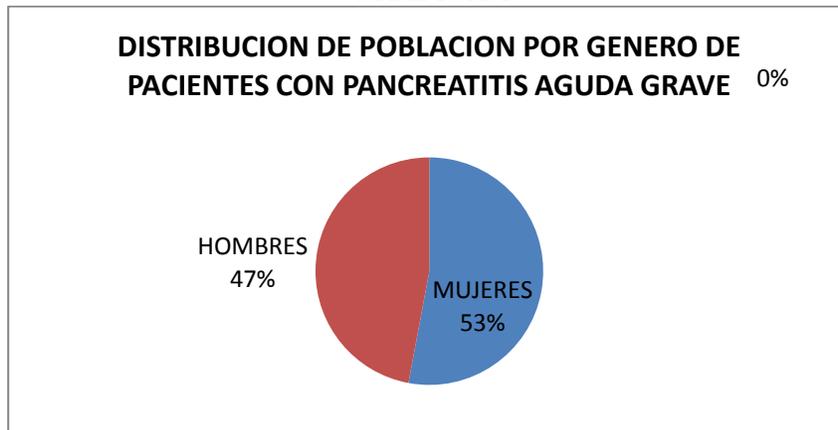
CONCLUSIONES

En este estudio realizado se observó una disminución significativa de la PCR como marcador de respuesta inflamatoria sistémica posterior a la administración de la analgesia peridural; aunque, no se observa una diferencia significativa en los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos; por lo cual, sería conveniente el seguimiento de este estudio para compararlo con los días totales de estancia hospitalaria ya que si se observa diferencia significativa en manejo del dolor en el paciente con pancreatitis aguda grave. La medición de otros marcadores de inflamación como interleucinas, catecolaminas endógenas y reactantes de fase aguda serían otros parámetros importantes a estudiar en estudios próximos.

ANEXO

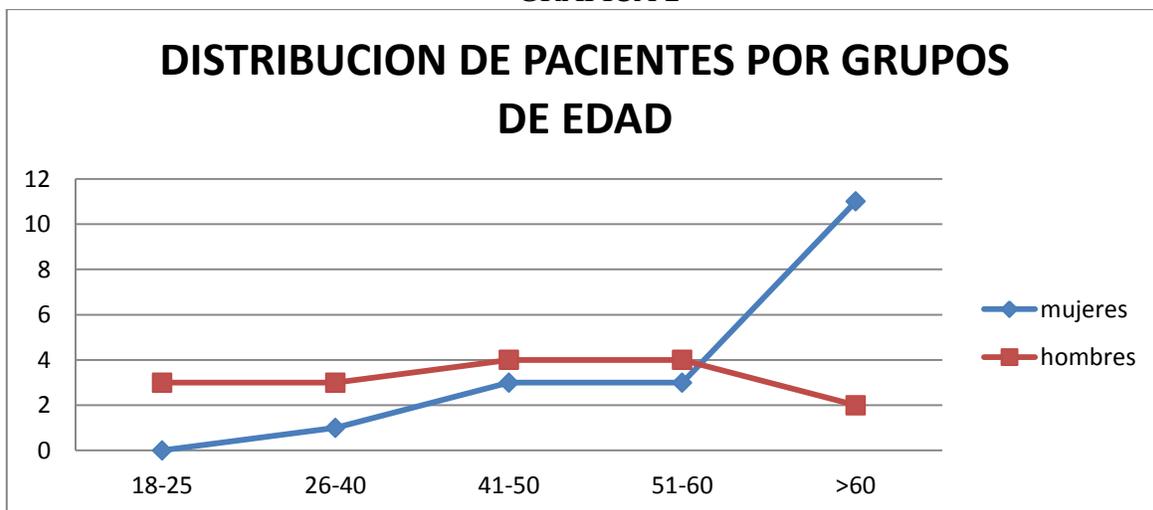
GRAFICAS

GRAFICA 1



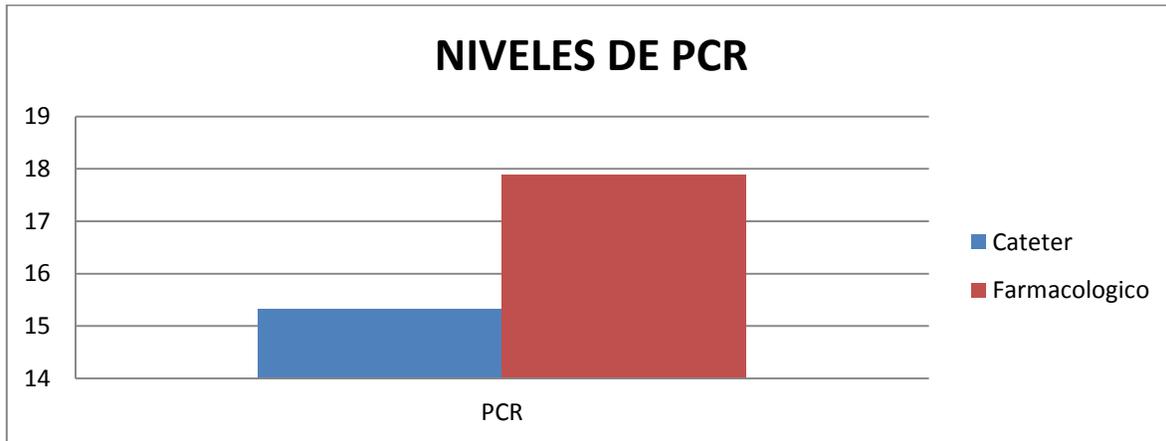
*FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS, ISSSTE
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS*

GRAFICA 2



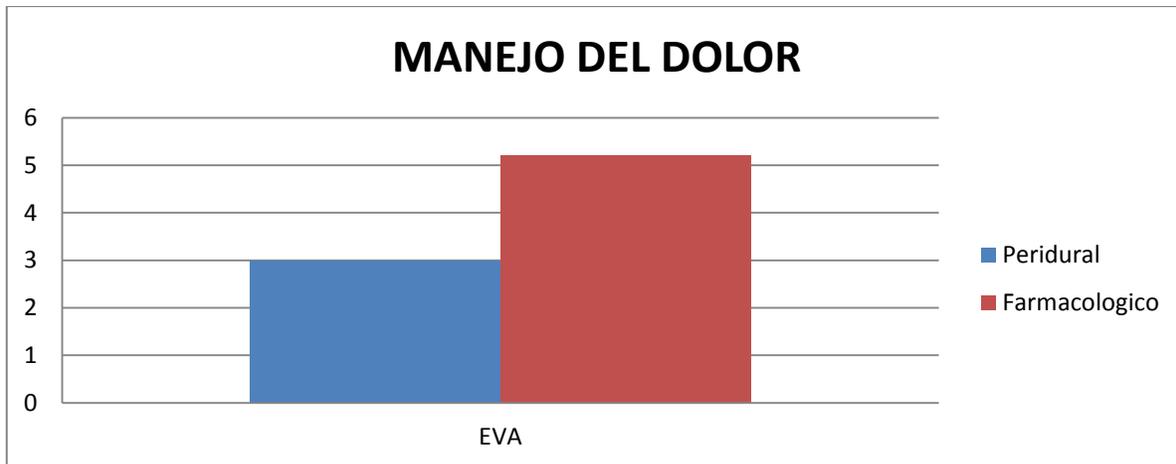
*FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS, ISSSTE
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS*

GRAFICA 3



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS, ISSSTE
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

GRAFICA 4



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS, ISSSTE
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

EVA: escala visual análoga del dolor

TABLA 1

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
edad	Se han asumido varianzas iguales	.175	.677	-.210	66	.835	-.94737	4.52003	-9.97189	8.07715
	No se han asumido varianzas iguales			-.209	61.197	.835	-.94737	4.54165	-10.02836	8.13362
peso	Se han asumido varianzas iguales	1.584	.213	.234	66	.815	.53684	2.28955	-4.03439	5.10808
	No se han asumido varianzas iguales			.229	56.191	.819	.53684	2.33993	-4.15025	5.22393
ranson1	Se han asumido varianzas iguales	2.114	.151	.731	66	.467	.08772	.11999	-.15184	.32728
	No se han asumido varianzas iguales			.735	63.508	.465	.08772	.11938	-.15080	.32624
ranson48	Se han asumido varianzas iguales	1.714	.195	.528	66	.599	.10877	.20592	-.30237	.51991
	No se han asumido varianzas iguales			.548	65.667	.586	.10877	.19861	-.28781	.50535
apachell	Se han asumido varianzas iguales	.091	.764	-.242	66	.809	-.20702	.85420	-1.91248	1.49844
	No se han asumido varianzas iguales			-.246	65.141	.806	-.20702	.84157	-1.88768	1.47364
creatinina	Se han asumido varianzas iguales	.038	.845	.372	66	.711	.03614	.09709	-.15771	.22999
	No se han asumido varianzas iguales			.376	64.430	.708	.03614	.09612	-.15586	.22814
lactato	Se han asumido varianzas iguales	1.294	.260	-1.240	60	.220	-.25307	.20408	-.66129	.15515
	No se han asumido varianzas iguales			-1.339	59.161	.186	-.25307	.18898	-.63120	.12506
ac.urico	Se han asumido varianzas iguales	2.096	.152	4.283	66	.000	1.49474	.34901	.79791	2.19156
	No se han asumido varianzas iguales			4.412	65.988	.000	1.49474	.33881	.81829	2.17119
PCR	Se han asumido varianzas iguales	7.455	.008	-3.632	66	.001	-2.56140	.70519	-3.96937	-1.15344
	No se han asumido varianzas iguales			-3.901	56.966	.000	-2.56140	.65657	-3.87618	-1.24663
BALTHAZAR	Se han asumido varianzas iguales	4.395	.040	-.214	66	.831	-.03158	.14741	-.32589	.26273
	No se han asumido varianzas iguales			-.222	65.747	.825	-.03158	.14232	-.31575	.25259
AMYLASA	Se han asumido varianzas iguales	1.034	.313	-.334	66	.739	-8.90877	26.64882	-62.11486	44.29732
	No se han asumido varianzas iguales			-.329	58.049	.743	-8.90877	27.07348	-63.10124	45.28370
LIPASA	Se han asumido varianzas iguales	2.356	.130	-2.461	66	.016	-65.43509	26.58974	-118.523	-12.34695
	No se han asumido varianzas iguales			-2.509	65.621	.015	-65.43509	26.07868	-117.508	-13.36171
EVA	Se han asumido varianzas iguales	5.910	.018	-10.504	66	.000	-2.26316	.21547	-2.69335	-1.83297
	No se han asumido varianzas iguales			-10.845	65.922	.000	-2.26316	.20868	-2.67980	-1.84651
TIEMPO	Se han asumido varianzas iguales	1.229	.272	-1.570	66	.121	-.74737	.47600	-1.69772	.20299
	No se han asumido varianzas iguales			-1.617	65.994	.111	-.74737	.46229	-1.67036	.17562

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS, ISSSTE
 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

TABLA 2

Rangos

CATETER		N	Rango promedio	Suma de rangos
PCR	FARMACOLOGICO	38	43.08	1637.00
	CATETER	30	23.63	709.00
	Total	68		

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS, ISSSTE
 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

TABLA 3

Estadísticos de contraste(a)

	PCR
U de Mann-Whitney	244.000
W de Wilcoxon	709.000
Z	-4.054
Sig. asintót. (bilateral)	.000

a Variable de agrupación: CATETER

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS, ISSSTE
 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

BIBLIOGRAFÍA

1. Wong GY, Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Palliation of pain in chronic pancreatitis. Use of neural blocks and neurotomy. *SurgClin North Am.* 1999;79:873-93.
2. Cattel O.R. y WARREN K.: "Surgery of the pancreas "Saunders Co. Philadelphia, 1953.
3. Popper H.L.:"Anestesia paravertebral en el curso de las pancreatitis" Extracto de *WiernesKlin,Woches*, LXIV: 31; 1931.
4. Albanese A.; "Pancreatitis aguda". *La Sem. Med.* 46: 74; 1939.
5. Irving GA. Pancreatitis aguda. En: Wallace MS, Dunn JS, Yaksh TL, editores. *Clínicas anestesiológicas. Dolor: Mecanismos nociceptivos y neuropáticos con correlaciones clínicas.* México; McGraw-Hill Interamericana, 1977
6. Puig Riera de Conías MM. Bases fisiológicas de los analgésicos no convencionales. *Clínicas anestesiológicas. Dolor: Mecanismos nociceptivos y neuropáticos con correlaciones clínicas..* Barcelona: Doyma, 1994.
7. Hynynen MJ, Turunen M, Korttila KT. Effects of alfentanil and fentanyl on common biled duct pressure. *AnesthAnalg* 1986;65:370-2.
8. Vatashsky F, Haskel Y, Beilin B, Aronson HB. Common bile duct pressure in dogs after opiate injection-epidural versus intravenous route. *Can AnaesthSoc J* 1984;31:650-3.
9. Marshall BE, Longnecker DE. Anestésicos generales. En: Goodman, Gilman's, editores. *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* 12.a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2012;348-9.
10. Bannon AW, Decker MW, Holladay MW, Curzon P, Donnelly-Roberts D, Puttfarcken PS, et al. Broad-spectrum, nonopioid analgesic activity by selective modulation of neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Science* 1998;279:77-81
11. Working Party of the British Society of Gastroenterology. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54(Suppl. 3):iii1-iii9.
12. Whitcomb D. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2006;354:2142- 50.
13. Frossard JL, Steer M, Pastor C. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008;371:143-52.

14. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA* 2004;291(23):2865-8.
15. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002;223:603-13.
16. De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, et al. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis. *JOP* 2008;9:690-7
17. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsisrelated Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.