

## Tratamiento de la pancreatitis aguda grave con bloqueo epidural

### RESUMEN

El bloqueo epidural es una estrategia terapéutica poco evaluada en pancreatitis aguda que repercute en el control del dolor y en el mantenimiento del flujo sanguíneo esplácnico y microcirculación pancreática. Se comunica el caso de un paciente de 30 años de edad que ingresó con pancreatitis aguda grave y dolor abdominal intenso a pesar del tratamiento con analgésicos por vía sistémica. Se realizó bloqueo epidural a nivel de L1-L2 con catéter dirigido cefálico y se inició infusión a base de bupivacaína y fentanil. Una vez iniciada la infusión, remitió el dolor y se controlaron las manifestaciones sistémicas y locales de la pancreatitis aguda grave. No existe consenso para la administración del bloqueo epidural en pacientes con pancreatitis aguda grave; sin embargo, se ha observado en estudios experimentales y en estudios clínicos pequeños que el bloqueo epidural en pancreatitis aguda grave controla el dolor y repercute de manera positiva en la perfusión esplácnica y en el flujo sanguíneo pancreático. Se requieren estudios clínicos controlados para validar esta alternativa terapéutica.

**Palabras clave:** pancreatitis aguda grave, bloqueo epidural, dolor, microcirculación.

## Management of severe acute pancreatitis with epidural blockade

### ABSTRACT

Epidural blockade (EB) is a therapeutic strategy poorly evaluated in acute pancreatitis that impacts on pain control and maintenance of splanchnic blood flow and pancreatic microcirculation. This paper reports the case of a 30-year-old male patient who entered with severe acute pancreatitis and severe abdominal pain despite treatment with systemic analgesics. Epidural blockade was performed at L1-L2 directed with a cephalic catheter and infusion was started based on bupivacaine and fentanyl. After starting the infusion, pain referred and systemic and local manifestations of the severe acute pancreatitis were controlled. There is no consensus for the use of epidural blockade in patients with severe acute pancreatitis; however, it has been observed in experimental studies and small clinical studies that the use of epidural blockade in severe acute pancreatitis controls pain and impacts positively on splanchnic perfusion and pancreatic blood flow. It requires controlled clinical studies to validate this therapeutic alternative.

**Key words:** severe acute pancreatitis, epidural block, pain, microcirculation.

Raúl Carrillo-Esper<sup>1</sup>  
Jorge Luis Pineda-Castillejos<sup>2</sup>  
Itzel Lazcano-Romano<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur.

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Recibido: 9 de marzo 2015

Aceptado: 19 de mayo 2015

**Correspondencia:** Dr. Jorge Luis Pineda Castillejos  
Unidad de Terapia Intensiva  
Fundación Clínica Médica Sur  
Puente de Piedra 150  
14050 México, DF  
george\_pincer@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como**

Carrillo-Esper R, Pineda-Castillejos JL, Lazcano-Romano I. Tratamiento de la pancreatitis aguda grave con bloqueo epidural. Med Int Méx 2015;31:472-477.

## ANTECEDENTES

La pancreatitis aguda grave es una enfermedad secundaria a un proceso inflamatorio, caracterizada por autodigestión del páncreas mediante la acción de las enzimas pancreáticas, lo que provoca la liberación de citocinas y respuesta inflamatoria sistémica acompañada de disfunción orgánica múltiple.<sup>1</sup> En México, la Secretaría de Salud reportó en 2005 a la pancreatitis aguda grave como la decimosexta causa de mortalidad intrahospitalaria; contribuye a 0.5% de la mortalidad global en nuestro país.<sup>2</sup> El dolor en la pancreatitis aguda grave es un problema importante y de difícil tratamiento que requiere dosis elevadas de analgésicos, incluidos opiáceos, esquema terapéutico que puede asociarse con eventos adversos significativos. El bloqueo epidural puede ser una alternativa para el tratamiento del dolor en pacientes con pancreatitis aguda grave que no muestran respuesta al tratamiento analgésico convencional.<sup>3,4</sup> Asimismo, estudios experimentales en modelos animales de pancreatitis aguda grave han demostrado que el bloqueo epidural mejora la perfusión esplácnica, que se asocia con mejor evolución y pronóstico.<sup>5</sup> El objetivo de este trabajo es, con base en la comunicación de un caso, evaluar la evidencia científica publicada acerca del papel del bloqueo epidural como parte del tratamiento integral de la pancreatitis aguda grave.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 30 años de edad, con antecedente de colecistectomía abierta y colocación de sonda en T en el colédoco 15 días previos a su padecimiento. Ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva con cuadro de pancreatitis aguda grave post-CPRE. Los estudios de laboratorio mostraron concentraciones elevadas de amilasa y lipasa séricas [amilasa 1,368 UI/L (valor normal: 23-85 UI/L), lipasa 1,316 UI/L (valor normal: 12-70 UI/L) y elevación de las

concentraciones de proteína C reactiva [238.6 mg/mL; valor normal: 0-7.4 mg/mL]. Cuadro 1

Debido al dolor abdominal intenso y a la grave respuesta inflamatoria sistémica se decidió la colocación de catéter epidural cefálico a nivel de L1-L2, y se inició tratamiento con infusión de bupivacaína y fentanilo diluidos en solución salina 0.9% 75 mL + 150 mg de bupivacaína (30 mL) + fentanil 250 mcg (5 mL), a dosis de 5 mL/h. La infusión epidural se mantuvo durante siete días con mejoría clínica y analítica significativa (Cuadro 2).

## DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda grave es una enfermedad inflamatoria, de carácter no bacteriano, que consiste en la autodigestión del páncreas a causa de las enzimas pancreáticas, que se asocia con dolor abdominal intenso, complicaciones locales, respuesta inflamatoria sistémica y disfunción orgánica múltiple por más de 48 horas.<sup>6</sup> El dolor abdominal se manifiesta en 80 a 90% de los pacientes con pancreatitis aguda grave. Su control es difícil y no existe evidencia clínica científica que avale la prescripción de los diferentes analgésicos sistémicos.<sup>7</sup>

El páncreas está inervado por nervios simpáticos y parasimpáticos. La mayor parte de la inervación

**Cuadro 1.** Evolución previa a colocación de bloqueo epidural

Hallazgos de laboratorio	Día 1	Día 2	Día 3	Valor normal
Amilasa (UI/L)	117	1,368	2,238	23-85
Lipasa (UI/L)	54	1,316	1,363	12-70
AST (UI/L)	138	-	-	15-41
ALT (UI/L)	252	-	-	14-54
Leucocitos (x 10 <sup>3</sup> /μL)	9.2	22.3	24.7	4.5-11.5
Neutrófilos (x 10 <sup>3</sup> /μL)	4.3	18.7	21.5	1.8-7
PCR (mg/dL)	230.5	238.6	276.8	0-7.4

AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanino aminotransferasa; PCR: proteína C reactiva.

**Cuadro 2.** Evolución posterior a la colocación de bloqueo epidural

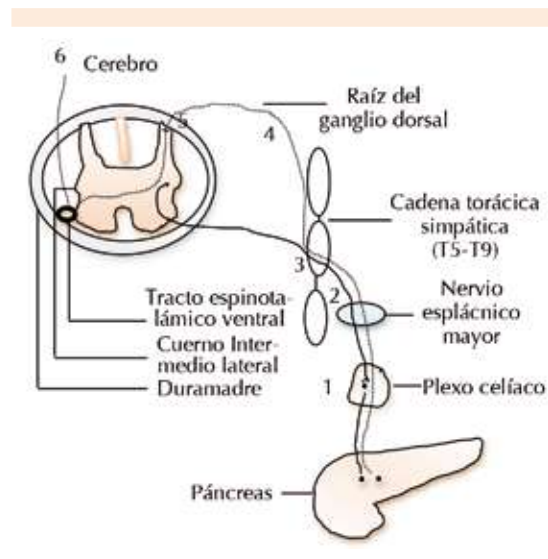
Hallazgos de laboratorio	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Valor normal
Amilasa (UI/L)	1,459	678	353	214	178	23-85
Lipasa (UI/L)	760	190	104	85	90	12-70
AST (UI/L)	59	-	71	-	-	15-41
ALT (UI/L)	110	-	91	-	-	14-54
Leucocitos (x 10 <sup>3</sup> /μL)	-	11.0	16.4	14.5	15.6	4.5-11.5
Neutrófilos (x 10 <sup>3</sup> /μL)	-	9.4	13.7	11.1	12.1	1.8-7
PCR (mg/dL)	294.9	288.2	276.7	242.0	218.6	0-7.4

AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanino aminotransferasa; PCR: proteína C reactiva.

aferente proviene del nervio esplácnico mayor que está constituido por ramas del ganglio simpático T4-10. La inervación parasimpática se origina por los nervios vagos y llegan al páncreas a través del plexo celiaco, que terminan en el ganglio pancreático intrínseco, que son los encargados de regular la función exocrina. Las vías simpáticas posganglionares inervan directamente los vasos sanguíneos y los islotes pancreáticos, que son los encargados de transmitir el dolor, mientras que las vías parasimpáticas posganglionares son distribuidas en los acinos y los conductos pancreáticos. Por lo citado, el plexo nervioso del páncreas es la principal vía para la propagación extrapancreática del dolor en las pancreatitis agudas graves (Figura 1).<sup>1,8</sup>

Por el desequilibrio autonómico que ocurre en la pancreatitis aguda grave, sobreviene vasoconstricción, reducción en el flujo sanguíneo esplácnico e hipoperfusión de la microcirculación pancreática.<sup>9</sup> Por este motivo, el bloqueo epidural, al producir bloqueo simpático, resulta en vasodilatación y mejoría en la circulación esplácnica y pancreática.<sup>9</sup>

La inadecuada perfusión pancreática tiene un papel significativo en la progresión temprana de la enfermedad.<sup>10</sup> Investigadores han evaluado diversas modalidades terapéuticas enfocadas a mantener la circulación esplácnica, con el objetivo de modificar la respuesta inflamatoria del



**Figura 1.** Inervación simpática y aferente del páncreas. Los números representan los diferentes sitios que pueden ser bloqueados para control del dolor en pancreatitis aguda: **1.** Bloqueo del plexo celiaco. **2.** Esplancnectomía y simpatectomía toraco-lumbar bilateral y unilateral. **3.** Bloqueo simpático paravertebral. **4.** Bloqueo epidural. **5.** Bloqueo espinal. **6.** Opioides (morfina, meperidina).<sup>1</sup>

huésped secundaria a pancreatitis aguda grave.<sup>11</sup> Bachmann y colaboradores<sup>12</sup> estudiaron la hipótesis de que el bloqueo simpático, mediante el uso de bloqueo epidural, promueve el aumento del flujo esplácnico y la oxigenación pancreática en modelos porcinos con pancreatitis aguda grave. Este modelo experimental demostró un efecto

en la supervivencia de los animales sometidos a bloqueo epidural, en comparación con los que no se sometieron a bloqueo epidural. Sin embargo, los estudios clínicos realizados en humanos mostraron resultados discordantes. Dos de estos estudios (uno efectuado en pacientes oncológicos sometidos a colectomía y otro en pacientes sometidos a laparotomía con reconstrucción aórtica abdominal) midieron la circulación esplácnica y encontraron un descenso en el flujo esplácnico posterior a la colocación del bloqueo epidural.<sup>13,14</sup>

Por el contrario, Michelet y colaboradores<sup>15</sup> encontraron que el bloqueo epidural incrementó el flujo sanguíneo gástrico en pacientes sometidos a esofagectomía. Kortgen y colaboradores<sup>16</sup> utilizaron verde de indocianina para estimar el flujo hepatoesplénico en cirugía abdominal mayor, encontrando incremento en el flujo sanguíneo hepático con bloqueo epidural torácico. Por último, Väisänen y colaboradores<sup>17</sup> utilizaron el pH gástrico y la presión parcial de dióxido de carbono (PCO<sub>2</sub>) para medir el flujo esplácnico en pacientes con cirugía de reconstrucción aórtica, y no encontraron diferencias significativas entre el grupo con bloqueo epidural y los controles (Cuadro 3). Los autores de los estudios citados reconocen la inconsistencia de los resultados, lo que puede reflejar la heterogeneidad de los grupos estudiados y las diferencias metodológicas.<sup>18</sup>

En modelos experimentales de sepsis, resulta incierto si el bloqueo epidural simpático incrementa la perfusión intestinal. Adolphs y colaboradores<sup>19</sup> realizaron un estudio en ratas a las que se les practicó bloqueo epidural con infusión de lidocaína seguido de una infusión continua intravenosa de lipopolisacárido de *Escherichia coli*. Se evaluaron las densidades de los capilares perfundidos y no perfundidos, así como la velocidad eritrocitaria en la mucosa del íleon terminal mediante microscopía intravital. En los animales a los que se les practicó bloqueo

epidural se encontró una adecuada perfusión en comparación con los controles, quienes tuvieron un incremento en la cantidad de capilares no perfundidos. Los autores concluyeron que la perfusión microvascular durante la endotoxemia muestra una redistribución del flujo sanguíneo hacia la mucosa y que el efecto del bloqueo epidural bloqueó esta respuesta, mejorando la perfusión microvascular de la mucosa.

El bloqueo epidural, utilizado para inducir analgesia en el periodo perioperatorio, se ha postulado como un tratamiento de las anomalías microcirculatorias del páncreas. Este efecto benéfico del bloqueo epidural se atribuye al bloqueo nervioso simpático, que disminuye la progresión de la pancreatitis aguda grave, disminuye el dolor y redistribuye el flujo sanguíneo a regiones escasamente perfundidas.<sup>20</sup> Esto se demostró en un modelo experimental de pancreatitis aguda grave en ratas, en el que se evaluó el efecto del bloqueo epidural en la microcirculación en la mucosa intestinal y el tejido pancreático. Se observó un descenso inicial en el flujo microcirculatorio asociado con la inducción de pancreatitis aguda, posterior al bloqueo epidural se incrementó el flujo microcirculatorio medido por flujometría doppler. Además de esto, los animales a los que se les practicó bloqueo epidural tuvieron menor extensión de edema y necrosis del tejido pancreático en la biopsia *postmortem*.<sup>21</sup>

El bloqueo epidural, como estrategia para el tratamiento del dolor y como herramienta para la restauración de la microcirculación pancreática, se propone como una opción terapéutica en la pancreatitis aguda grave. Sin embargo, los estudios actuales se limitan a reportes retrospectivos diseñados en modelos experimentales que han evaluado el papel del bloqueo epidural en desenlaces clínicos en la pancreatitis aguda grave.<sup>21</sup> A pesar de lo anterior, no existen al momento suficientes estudios clínicos controlados para

**Cuadro 3.** Estudios en humanos que evalúan los efectos del bloqueo epidural en la circulación esplácnica

Referencia	Año	Título	Tipo de estudio	Núm. de sujetos	Medida sustituta del flujo esplácnico	Hallazgos
Michelet <sup>15</sup>	2007	Efecto de la analgesia epidural torácica en el flujo sanguíneo gástrico después de una esofagectomía	Estudio prospectivo sin distribución al azar	27 (bloqueo epidural: 18, sin bloqueo epidural: 9)	Flujo sanguíneo de la mucosa gástrica usando flujometría doppler láser a la hora y a las 18 h de la colocación nasogástrica	Todos los pacientes se mantuvieron hemodinámicamente estables. El bloqueo epidural incrementó el flujo sanguíneo en la mucosa gástrica
Kortgen <sup>16</sup>	2009	Anestesia epidural torácica incrementa el flujo sanguíneo hepático después de una cirugía abdominal mayor	Estudio retrospectivo	34	Tasa de desaparición del plasma de verde de indocianina (marcador de perfusión hepática); lactato sanguíneo	De los pacientes en UCI, algunos recibieron inotrópicos. Se mantuvo la presión arterial media, incremento significativo del flujo sanguíneo hepático con anestesia epidural torácica
Gould <sup>13</sup>	2002	Efectos de la anestesia epidural torácica en el flujo sanguíneo del colon	Estudio observacional	15	Flujo de la arteria mesentérica inferior, flujo colónico seroso de glóbulos rojos	Reducción del flujo esplácnico no corrigió con líquidos intravenosos; requirió vasoconstrictores
Lundberg <sup>14</sup>	1990	Hemodinamia intestinal durante laparotomía: efecto de anestesia epidural torácica y dopamina en humanos	Estudio prospectivo observacional en pacientes con cirugía reconstructiva aortobifemoral	9	Flujo de arteria mesentérica superior usando una sonda de flujo electromagnético	El bloqueo epidural redujo el flujo de la arteria mesentérica superior, el efecto se corrigió con dopamina
Väisänen <sup>17</sup>	1998	La analgesia epidural con bupivacaína no mejora la perfusión del tejido esplácnico después de cirugía de reconstrucción de aorta	Estudio prospectivo con distribución al azar de pacientes sometidos a cirugía de aorta abdominal	20	PCO <sub>2</sub> y pH de la mucosa gástrica y de sigmoides	Presión arterial mantenida, no hubo mejoría en la perfusión con bloqueo epidural

PCO<sub>2</sub>: presión parcial de dióxido de carbono; pH: potencial de hidrogeniones; UCI: unidad de cuidados intensivos.

estandarizar esta práctica terapéutica, motivo por el que no se ha contemplado en los esquemas terapéuticos de las guías de práctica clínica nacionales e internacionales. Por este motivo, proponemos que es importante desarrollar estudios clínicos controlados en los que se evalúe el efecto del bloqueo epidural para el tratamiento de la pancreatitis aguda grave en los que los desenlaces a determinar sean: control del dolor,

disminución de las complicaciones locales, riesgo de infección asociado con el catéter epidural, días de estancia intrahospitalaria, gravedad de la disfunción orgánica múltiple y disminución de la mortalidad. Se propone el desarrollo de métodos diagnósticos visuales óptimos con capacidad de realizar mediciones del flujo sanguíneo pancreático microcirculatorio y esplácnico, con el fin de determinar la intensidad del tratamiento

y evitar la progresión a una pancreatitis aguda grave necrotizante.<sup>22</sup>

## CONCLUSIONES

Con base en la evidencia científica actual, el bloqueo epidural puede posicionarse como una herramienta terapéutica para el tratamiento de pacientes con pancreatitis aguda grave, con beneficios en la circulación esplácnica y la microcirculación pancreática. Se requieren estudios clínicos controlados de fase III que evalúen los diferentes desenlaces para validar o descartar esta propuesta terapéutica en pacientes con pancreatitis aguda grave.

## REFERENCIAS

1. Browne R, Ashworth E. The use of epidural block in acute pancreatitis: a report of eight cases. *Can Anaesth Soc J* 1969;16:416-424.
2. Página de la Secretaría de Salud. Información Estadística y Egresos Hospitalarios. [http://www.sinais.salud.gob.mx/descargas/pdf/lista\\_mexicana.pdf](http://www.sinais.salud.gob.mx/descargas/pdf/lista_mexicana.pdf)
3. Banks PA. Acute pancreatitis: medical and surgical management. *Am J Gastroenterol* 1994;89:78-85.
4. Bernhardt A, Kortgen A, Niesel H, Goertz A. Using epidural anesthesia in pancreatitis with acute pancreatitis—prospective study of 121 patients. *Anaesthesiol Reanim* 2002;27:16-22.
5. Sielenkämper AW, Eicker K, Van Aken H. Thoracic epidural anesthesia increases mucosal perfusion in ileum of rats. *Anesthesiology* 2001;94:263-269.
6. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004;53:1340-1344.
7. Cruz-Santamaría D, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2012;3:60-70.
8. Kuroda A, Nagai H. Surgical anatomy of the pancreas. In: Howard JM, Idezuki Y, Ihse I, Prinz RA, editors. *Surgical diseases of the pancreas*, 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998;11-21.
9. Freise H, Lauer S, Konietzny E, Hinkelmann J, et al. Hepatic effects of thoracic epidural analgesia in experimental severe acute pancreatitis. *Anesthesiology* 2009;111:1249-1256.
10. Cuthbertson CM, Chritophi C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93:518-530.
11. Harper D, McNaught C. The role of thoracic epidural anesthesia in severe acute pancreatitis. *Crit Care* 2014;18:106-107.
12. Bachmann KA, Trepte CJC, Tomkötter L, Hinsch A, et al. Effects of thoracic epidural anaesthesia on survival and microcirculation in severe acute pancreatitis: a randomized experimental trial. *Crit Care* 2013;17:281.
13. Gould TH, Grace K, Thorne G, Thomas M. Effect of thoracic epidural anaesthesia on colonic blood flow. *Br J Anaesth* 2002;89:446-451.
14. Lundberg J, Lundberg D, Norgren L, Ribbe E, et al. Intestinal haemodynamics during laparotomy: effects of thoracic epidural anaesthesia and dopamine in humans. *Anaesth Analg* 1990;71:9-15.
15. Michelet P, Roch A, D'Journo XB, Blayac D, et al. Effect of thoracic epidural analgesia on gastric blood flow after oesophagectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:487-594.
16. Kortgen A, Silomon M, Pape-Becker C, Buchinger H, et al. Thoracic but not lumbar epidural anaesthesia increases liver blood flow after major abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:111-116.
17. Väisänen O, Parviainen I, Ruokonen E, Hippeläinen M, et al. Epidural analgesia with bupivacaine does not improve splanchnic tissue perfusion after aortic reconstruction surgery. *Br J Anaesth* 1998;81:893-898.
18. Richards ER, Kabir SI, McNaught CE, MacFie J. Effect of thoracic epidural anaesthesia on splanchnic blood flow. *Br J Surg* 2013;100:316-321.
19. Adolphs J, Schmidt DK, Korsukewitz I, Kamin B, et al. Effects of thoracic epidural anaesthesia on intestinal microvascular perfusion in a rodent model of normotensive endotoxaemia. *Intensive Care Med* 2004;30:2094-2101.
20. Steinbrook RA. Epidural anaesthesia and gastrointestinal motility. *Anesth Analg* 1998;175:76-83.
21. Demirag A, Pastor C, Morel P, Jean-Christophe C, et al. Epidural anaesthesia restores pancreatic microcirculation and decreases the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006;12:915-920.
22. Bernhardt A, Kortgen A, Niesel HCh, Goertz A. Using epidural anesthesia in patients with acute pancreatitis—prospective study of 121 patients. *Anaesthesiol Reanim* 2002;27:16-22.