

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es una de las enfermedades más frecuentes y progresiva con metástasis letales (1). Con una amplia distribución geográfica, se presenta en pacientes mayores de 65 años o más (1). Su presentación variable en distintas partes del mundo, sugiere un amplio factor hereditario en su oncogénesis.

En Asia, la incidencia es de 4-7 por cada 100.000, para el año 2000, no siendo de igual manera en países de Europa Nórdica y Estados Unidos donde la incidencia es de 70 a 100 casos. Francia es uno de los países con mayor incidencia, siendo de 19%. La incidencia en América del sur esta entre 30 a 40 por 100.000 hombres (1). La figura 1 muestra la incidencia de cáncer de próstata en el mundo, la migración de las poblaciones con cáncer de próstata, la mayor incidencia se encuentra en América del Norte y América del sur, siendo Colombia uno de los lugares de mayor prevalencia dentro de los países de América del Sur.

La mortalidad incrementó de 1970 a 1995 de 26 a 34 por cada 100.000 casos y su disminución a 26 en el 2007, en pacientes mayores de 65 años. En Francia la mortalidad es del 11% en pacientes entre 40-69 años, en mayores de 70 puede llegar a 322 casos por cada 100.000 y en Italia siendo la cuarta causa, la mortalidad es del 8%. En Estados Unidos la mortalidad fue de 34.475 para 1995, que disminuyó a 30.350 en el año 2005(1).

El cáncer de próstata es una condición patológica de gran incidencia a nivel mundial, sus altas tasas de morbimortalidad y manejo quirúrgico hacen que el manejo analgésico

postoperatorio tenga un gran impacto en la adecuada evolución de estos pacientes, con nuestro proyecto buscamos establecer la mejor evidencia disponible para establecer como protocolo de manejo analgésico postquirúrgico.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Establecer el mejor manejo analgésico postoperatorio en las primeras 24 horas de prostatectomía radical abierta.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Evidenciar la técnica anestésica como influencia en el manejo analgésico postoperatorio de prostatectomía radical abierta en las primeras 24 horas postoperatorias.

2.2.2 Evidenciar de eficiencia de los AINES, calcio antagonistas y Ketamina en el manejo analgésico postoperatorio de prostatectomía radical.

2.2.3 Evidenciar uso Opioides sistémicos y epidurales, en el manejo analgésico postoperatorio de prostatectomía radical las primeras 24 horas.

2.2.4 Evidenciar el uso de anestésicos locales, en infiltración de la herida quirúrgica, peridurales o sistémicos en el manejo analgésico postoperatorio de prostatectomía radical durante las 24 primeras horas postoperatorias.

3. JUSTIFICACION Y PROBLEMA

3.1 Situación y problema

El cáncer de próstata es una de las enfermedades más frecuentes y progresiva con metástasis letales. Con una amplia distribución geográfica, se presenta en pacientes mayores de 65 años o más(1, 2). La realización de prostatectomía radical la cual intervención con alto impacto en la calidad de vida de los pacientes, requiere un tratamiento analgésico óptimo en su postoperatorio la conduce a la disminución de la morbilidad inmediata y la mortalidad secundaria(8). Es importante tener en cuenta algunos conceptos que nos conducen a concluir que cada vez tenemos en nuestra población mayor cantidad de adultos mayores, en Colombia la tasa bruta de natalidad y de mortalidad disminuyó en forma no simultánea y ha influido a su vez en el descenso del crecimiento demográfico, que en Colombia sigue siendo alto comparado con el de países industrializados (9).

La pirámide poblacional es la relación entre un rango de edades y la cantidad de personas que lo conforman, por esto, es uno de los elementos más destacables en la transición demográfica, además de ser vital para la planeación global.(2)

En Colombia se presenta un envejecimiento gradual de la población por descenso de la tasa bruta de natalidad, como sabemos la mayor población de pacientes con cáncer de próstata se encuentra en mayores de 65 años, es así como una intervención oportuna en prostatectomía radical por cáncer sea una práctica de creciente demanda y se debe conocer cual el la mejor técnica analgesia, con el fin de disminuir los costos que pueden implicar

consecuencias como dolor crónico, dolor neuropático, mayor tiempo de hospitalización y cese de actividades(9).

¿Cuál es la mejor técnica analgésica y qué medicamento utilizar para manejo de dolor postoperatorio durante las primeras 24 horas en pacientes llevados a prostatectomía radical abierta?

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Cáncer de próstata epidemiología y antecedentes

El cáncer de próstata es una patología de alta incidencia a nivel mundial(1), la prostatectomía radical hace parte del tratamiento y una intervención con alto impacto en la calidad de vida de los pacientes(1, 2). Al tener indicación quirúrgica el paciente requiere un tratamiento analgésico óptimo en su postoperatorio.

El cáncer de próstata es una de las enfermedades más frecuentes y progresiva con metástasis letales (2). Con una amplia distribución geográfica, se presenta en pacientes mayores de 65 años o más (2). Su presentación variable en distintas partes del mundo, sugiere un amplio factor hereditario en su oncogénesis (1).

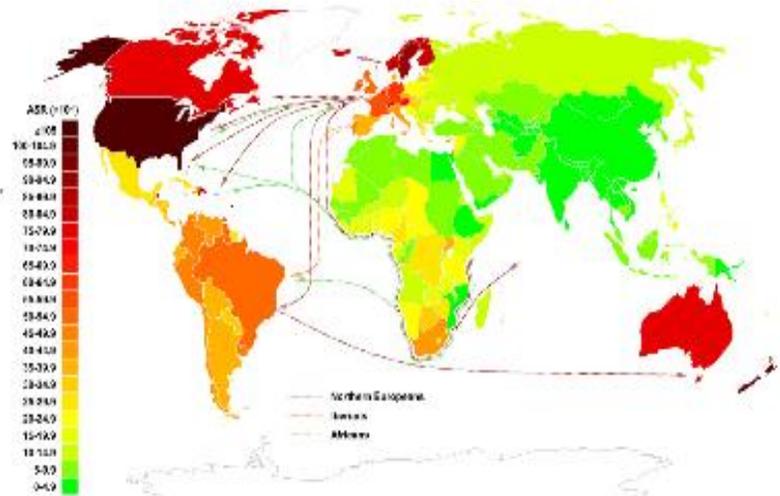
Cuando se instaura una adecuada analgesia en el postoperatorio inmediato o en las primeras 48 horas y se realiza adecuado control del dolor somático, visceral y neuropático, la probabilidad de un dolor crónico se disminuye de forma dramática, haciendo que la calidad de vida del paciente sea mucho mejor que al no realizarse un manejo adecuado. La literatura no es concluyente en cuál es la mejor técnica analgésica, por lo cual es importante resolver esta pregunta (8).

Existen múltiples técnicas analgésicas sistémicas, con opioides y AINES, técnicas peridurales o subaracnoideas con anestésicos locales u opioides, pero no se ha llegado a

ninguna conclusión en la mejor técnica analgesia en postoperatorio de prostatectomía radical abierta.

El cáncer de próstata es un tumor maligno cuyo origen son las células epiteliales glandulares de la próstata. El 95% de los cánceres de próstata son adenocarcinomas. Es el cáncer más diagnosticado en hombres, y por ahora es la segunda causa de muerte en hombres después del cáncer de pulmón; según las estadísticas de la American Cancer Society se espera para el 2012 en Estados Unidos cerca de 241.740 nuevos casos diagnosticados y aproximadamente 28.170 morirán por esta causa(2). Según Ferlay la incidencia en Europa es de 328.000 hombres de mas de 40 años. (23)

Grafica 1. Prevalencia de cáncer de próstata a nivel mundial



Fuente: Cancer Epidemiology 35 (2011) 320–327

En la siguiente tabla podemos según conclusiones de la American Cancer Society la primera causa de cáncer en hombres en sur América es del 26.4% siendo la más alta frente a otras regiones del mundo, especialmente de los países en vía de desarrollo. En la tabla 1

se muestra que el cáncer de próstata por región en donde América del Sur la primera causa de cáncer en hombres.

Tabla 1. Las dos primeras causas de cáncer por región

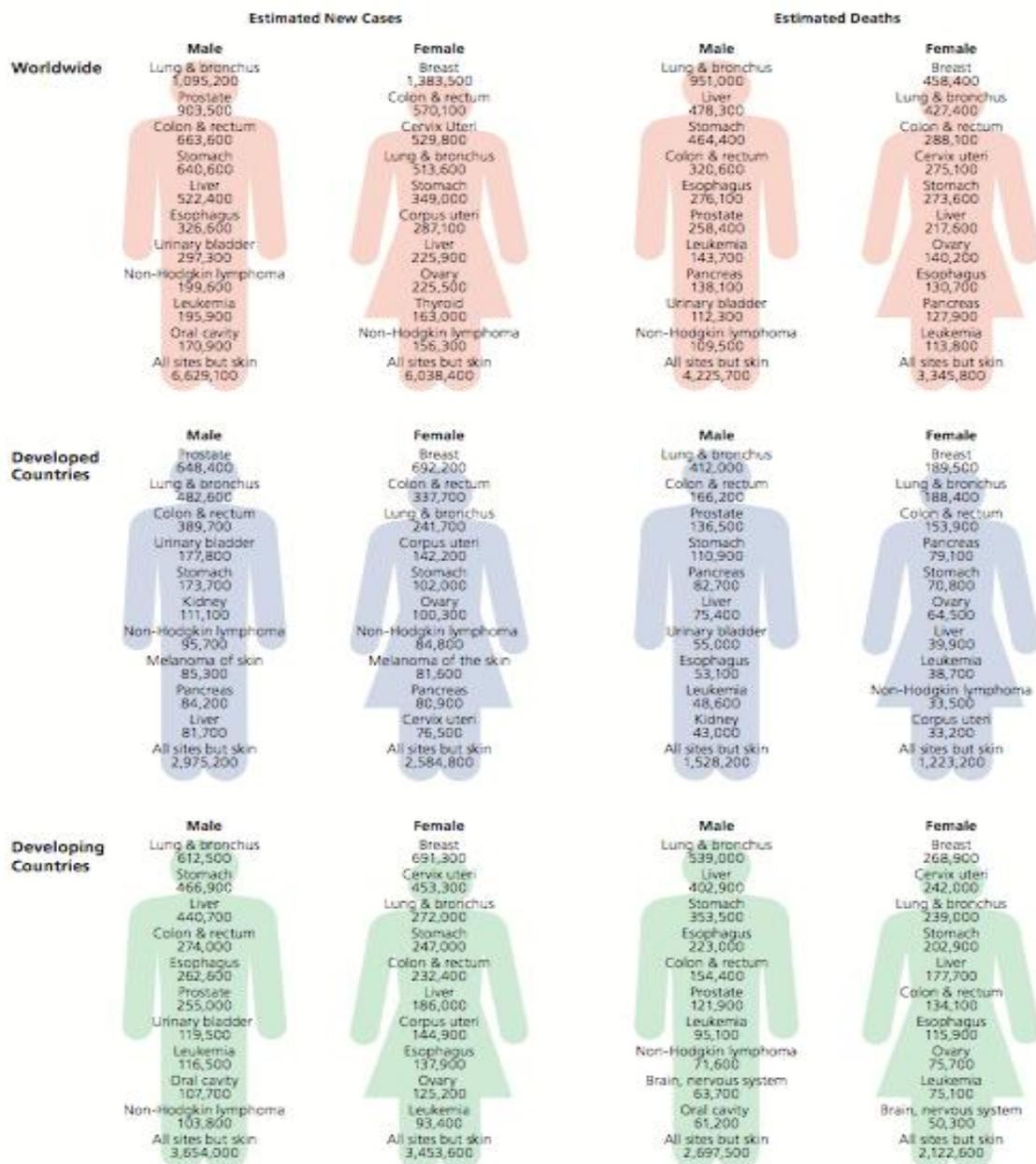
	Cancer			
	Males			
	First		Second	
Eastern Africa	Kaposi sarcoma	15.8%	Esophagus	10.4%
Middle Africa	Liver	23.6%	Prostate	14.1%
Northern Africa	Lung & bronchus	12.7%	Bladder	12.5%
Southern Africa	Prostate	19.2%	Lung & bronchus	11.5%
Western Africa	Liver	19.2%	Prostate	18.3%
Caribbean	Prostate	37.3%	Lung & bronchus	13.0%
Central America	Prostate	24.4%	Stomach	9.1%
South America	Prostate	26.4%	Lung & bronchus	10.6%
North America	Prostate	25.7%	Lung & bronchus	15.1%

Fuente: GLOBOCAN 2008

Así, mismo podemos en la siguiente grafica que en países de tercer mundo el cáncer de próstata tiene la incidencia que ocupa el quinto lugar, al compararla con otros tipos de cáncer, y por este cáncer mueren cerca de 95.100 hombres al año.

Figura 2 Incidencia de cáncer por sexo y muertes anuales según el cáncer

Figure 1. Estimated New Cancer Cases and Deaths Worldwide for Leading Cancer Sites by Level of Economic Development, 2008



Fuente: Globocan 2008

Por cada 6 hombres 1 es diagnosticado con cáncer de próstata durante su vida; cerca del 65% de ellos tienen 65 años o más y rara vez son pacientes de menos de 40 años. Entre los pacientes de Estados Unidos 1 de cada 36 hombres con este diagnóstico morirán debido a cáncer de próstata(2).

En Colombia, durante el 2005 la mortalidad fue la quinta causa entre los tipos de cáncer, con 2.277 muertes; para el 2008 el Instituto Nacional de Cancerología registró 57 muertes, siendo allí la octava causa de muerte. Durante 2007, se diagnosticaron 386 nuevos casos, ocupando el cuarto puesto en incidencia por cáncer (3).

4.2 Diagnóstico

el tamizaje del antígeno prostático se realiza a hombres de edad media, el cual es un método muy debatido en las ultimas 2 décadas. (23). Según la evidencia en editorial de New England Journal of Medicine seguida por la USPSTF, el resultado de PSA sugiere un grado de recomendación C en vez de D, (23) con mejor evidencia que la mamografía y sangre oculta en heces según un metaanálisis y aunque no se ha demostrado la costo-efectividad sigue siendo decisión del médico tratante. La prueba de antígeno prostático con recomendación Ia, en pacientes en edad media en hombres asintomáticos. Nivel de evidencia I y Grado de recomendación C, en menores de 50 años recomendación Ib, no así en hombres entre 70 y 75 y mas aun en paciente mayores de 75 años con nivel IA/B.(23). No solo la biopsia es diagnostica de cáncer de próstata y no solo PSA, por su baja especificidad y valor predictivo positivo con un punto de corte en 3ng/ml, el cual es de un 25%, poniendo en riesgo el sobrediagnostico. Es importante tener en cuenta la ansiedad que

pueda crear en los pacientes y el riesgo de infección que es del 4% en la biopsia de próstata. Siendo entonces una recomendación 2ª para biopsia a pacientes con PSA >3ng/dl. IA según las guías de la ESMO. A todo paciente hombre con antígeno prostático específico (PSA) >4,0 ng /ml, o tacto rectal anormal, o los dos, se le debe realizar biopsia prostática guiada por ecografía transrectal entre 8-12 muestras. (grado de recomendación C) y si tiene PSA cinética no tiene indicación de biopsia la cual es recomendación 2bII (1, 3, 4).

En pacientes que presentan síntomas urinarios, la PSA elevada puede estar asociada a hiperplasia prostática benigna, diferente a pacientes que con PSA elevada que son asintomáticos los cuales tiene mayor riesgo de cáncer de próstata (23) en quienes estaría indicado el ultrasonido transrectal en busca de lesiones hipoeoicas y la Resonancia Magnética Nuclear puede ayudar al diagnóstico y planear un adecuado tratamiento (23).

Si en la patología se encuentra en resultado diferente a un adenocarcinoma podría ser Neoplasia Intraepitelial Prostática de alto grado (PIN), Proliferación acinar atípica (ASAP) a la cual se debería repetir la patología y si es negativa y persiste PSA <4,0 ng/ml o el tacto rectal es anormal, o ambos anormales. Se deberá repetir la biopsia(4).

Si es un adenocarcinoma, la estadificación local se hace con tacto rectal, el grado del tumor y el nivel de PSA (recomendación C) (1) La gammagrafía ósea no está indicada en forma absoluta en pacientes sin síntomas esqueléticos si el PSA < 20ng/ml, y son bien o moderadamente diferenciados (recomendación B) (1, 3).

4.3 Clasificación

Los pacientes con nódulos linfáticos pélvicos las imágenes son una alternativa, y el beneficio de la linfadenectomía y la extensión del procedimiento que tan extensor puede ser.

El uso de nomogramas puede ser útil para establecer el riesgo individual aunque puede diferir del estadio.

RIESGO BAJO: PSA <10ng/ml, Gleason <7, <T2b,

RIESGO INTERMEDIO: PSA 10-20 ng/ml, Gleason 7, T2

RIESGO ALTO: PSA >20 ng/ml, Gleason >7 , >T2b

Al evaluar el riesgo se indican imágenes como TAC o MRI con una sensibilidad que puede detectar metástasis en un 40% y en nódulos mayores de 2cms se aumenta la sensibilidad.

4.4 Tratamiento

La prostatectomía transuretral es hoy en día el “Gold Standard” para el manejo de los síntomas urinarios en la hipertrofia prostática benigna, está indicada cuando la terapia médica no ha tenido éxito y el paciente presenta puntuaciones de síntomas prostáticos 20 a 35, retención urinaria aguda, cálculos en vejiga, falla renal postrenal secundaria a

obstrucción urinaria, y hematuria intratable por adenoma prostático; sin embargo, cuando el tamaño de la próstata excede 100g se prefiere la prostatectomía abierta(2, 3).

La prostatectomía abierta tiene también indicación cuando se encuentra asociado a la necesidad de correcciones en el mismo procedimiento de cálculos en la vejiga, divertículos vesicales, estenosis uretrales. La indicación para el abordaje supra púbico (transvesical) o retro púbico continua siendo tema de controversia y depende de la formación del cirujano y su comodidad(3).

Los pacientes que se clasifican como pacientes de alto riesgo tienen indicación de prostatectomía radical con linfadenectomía extensa bilateral incluso sin imágenes previas (Nivel de evidencia III, Recomendación B)

Pacientes con riesgo intermedio deben ser llevados a prostatectomía y se deberá evaluar riesgo/beneficio de linfadenectomía (Nivel de evidencia III, Recomendación B), también pueden ser llevados a radioterapia, según imágenes ya realizadas y evaluando requerimiento quirúrgico de los nódulos (Nivel de evidencia IV, Recomendación B)

Los pacientes evaluados después de prostatectomía deben tener imágenes de control a menos que tengan marcadores de bajo riesgo (Nivel de evidencia IV, Grado de Recomendación B).

El seguimiento posquirúrgico de la progresión de la enfermedad se debe realizar con PSA y aunque no sea decisivo PSA >50 ng/ml y/o PSA que se haya doblado en los últimos

12 meses son pacientes con alto riesgo de muerte por cáncer y son candidatos a tratamiento hormonal inmediato.

La mayoría de pacientes que requieren prostatectomía como tratamiento quirúrgico son adultos mayores y necesitan de mayor tiempo para evaluar su dolor, requieren mayor atención e intervenciones de manejo de dolor que los pacientes jóvenes. Dolor se define como una experiencia sensorial y emocional no placentera asociada con un actual o potencial daño tisular, el dolor postoperatorio es un resultado esperado que altera la función de los órganos, disminuye la movilización, la recuperación y aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias(5).

Después del tratamiento curativo quirúrgico, los marcadores bioquímicos(Nivel De Evidencia III, Grado De Recomendación C) , sirven para identificar progresión metastásica, así solo del 30- 40% de los pacientes pueden llegar a ser curados cuando se realiza intervención a tiempo.

4.5 Analgesia

El manejo analgésico postoperatorio continua siendo un gran problema a nivel mundial, existen nuevos analgésicos, nuevas técnicas y tecnología para la administración pero aun así no existe control de los síntomas de manera global, ni protocolos de manejo.

Es importante establecer cuales son los factores de riesgo de altos reportes de dolor postoperatorio en prostatectomia radical, no solo la presencia de dolor previo, que en este

grupo de pacientes, que son aquellos con cáncer localizado, los cuales en su mayoría no tienen dolor previo a la cirugía.

Es de gran importancia, además tener en cuenta que el dolor como síntoma se relaciona con múltiples aspectos emocionales que influyen la interpretación del dolor, como ya es reconocido la ansiedad y la depresión es un marcador de mayores reportes de dolor en la escala visual análoga, ya que el dolor es una experiencia emocional subjetiva.(14)

Los pacientes en quienes se realiza prostatectomía califican su dolor como medio (VAS 1-3) a moderado (VAS 4-6) y severo con VAS entre 7-10 (6).

En pacientes que van a prostatectomía radical abierta con epidural, la cual se utiliza con anestésicos locales y opioides es un método seguro y efectivo, pero aun así existe un porcentaje de pacientes que reportan ausencia o pobre control del dolor. (15)

Se ha encontrado una disminución significativa (40-50%) en las escalas de dolor, de pacientes manejados con analgesia peridural comparados con los pacientes manejados con PCA en las 24 hrs de post operatorio de prostatectomía radical, esto resulta en mejoría de la función muscular respiratoria medida mediante la presión espiratoria máxima.(3)

Según un estudio realizado por Wicstrom y cols, que buscaba identificar factores de riesgo para dolor en postoperatorio de prostatectomía radical abierta por cáncer, realizado en 98 pacientes en un Hospital de Suecia, en el cual 90 pacientes recibieron analgesia peridural en los cuales se interrogaba previo a manejo quirúrgico su experiencia de dolor y

sus expectativas, con el test Control de salud multidimensional (MHCL) y Escala de depresión y ansiedad (HAD) realizados 3 semanas antes del procedimiento quirúrgico, en los cuales todos fueron llevados a cirugía bajo anestesia general mas epidural con ropivacaina y sufentanil iniciado 30 minutos antes de finalizar y con infusión continua de bupivacaina, fentanil y adrenalina, evaluados cada 3 horas hasta las primeras 72 horas, a los cuales dividieron en 3 grupos según la clasificación de dolor, en los cuales los reportes de VAS iban en disminución con el tiempo ($p < 0.0001$) concluyeron, que no existía relación entre las expectativas de los pacientes y sus reportes de dolor postoperatorio, pero si se encontró relación entre la ansiedad y la depresión con los mas altos reportes de dolor, dando a la depresión una $p < 0.05$ como factor predictor preoperatorio de dolor. La analgesia peridural que es uno de las opciones de manejo en este estudio no demostró tener impacto en el manejo del dolor en pacientes con cáncer de próstata llevados a prostatectomía radical abierta, y si lo tienen los factores emocionales asociados y mas aun el requerimiento de entrenamiento de personal para que las técnicas analgésicas cumplan sus objetivos, que en este caso es el control del dolor. (14)

En mediciones de dolor postoperatorio mediante NRS (numeric rating scale) y VAS (visual analogue scale) se ha evidenciado para dolor en el sitio de la incisión a las 4 a 48 hrs de postoperatorio para pacientes de manejo con PCA valores entre 0 y 2, y para pacientes manejados con analgesia peridural de 0; para dolor con la tos (valsalva) a las 4 a 48 hrs de postoperatorio para pacientes de manejo con PCA valores entre 0 y 5, y para pacientes manejado con analgesia peridural entre 0 y 2 (6, 7)

No se han encontrado diferencias en el tiempo de egreso hospitalario en pacientes con analgesia peridural comparados con PCA (7).

Un pobre manejo del dolor en el periodo postoperatorio se asocia con síndromes de dolor crónico, una recuperación prolongada y un aumento en complicaciones cardiacas y renales.(3)

Si bien en la literatura encontramos que la analgésica peridural continua, es una de las mejores opciones para el manejo del dolor agudo postoperatorio de la prostatectomía radical abierta, existen estudios, en los cuales se compara esta técnica con dosis de opioides intratecales de morfina entre 0.1 a 0.2 mg, en una sola dosis, que concluyen que la técnica intratecal reduce los reportes en la escala visual análoga, aunque no tenga valor estadísticamente significativo operatorio o al compararlo con epidural durante las primeras 24 horas, mas así existe diferencia en costos al compara las 2 técnicas, analgesia peridural e intratecal se mayor forma por los cuidados que requiere el catéter epidural. (13)

En cuanto a la hipotensión inducida por anestesia peridural, debida al bloqueo simpático farmacológico, que produce vasodilatación, se ha evidenciado una disminución del sangrado quirúrgico y disminución de las transfusiones, comparado con pacientes manejados solo con anestesia general (7).

Los AINES como el ketorolaco , el cual actúa mediante la inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas periféricas, por bloqueo de la enzima ciclooxigenasa, con su

buen NNT de 3.4 (2.5 a 4.9) con una sola dosis de 30 mg, es una opción de manejo en la prostatectomía radical abierta (18).

Otros de los medicamentos utilizados como la clonidina, el cual es un medicamento, alfa 2 agonista adrenérgico que participa a nivel presináptico en la modulación nociceptiva, con receptores en la neuronas aferentes, a nivel medular y en tallo. Al igual que produce sedación por acción sobre proteínas G a nivel del Locus Coeruleus, inhibiendo la Adenilato ciclasa, con un NNT de 13 (24)

Cuando nos referimos a los anestésicos locales, sabemos que su tiempo de acción depende de sus propiedades, si bien todos causan inhibición de los canales de sodio, que no permiten la despolarización de la membrana y por lo tanto la conducción de los impulsos dolorosos, en estudios que comparaban vía intravenosa con infiltración de la herida con ropivacaina, los puntajes de dolor fueron equivalentes en ambos grupos de tratamiento a lo largo del estudio.(¿)

La Ketamina que sabemos tiene efectos analgésicos a dosis bajas de 0.15/mg kg, por medio de su acción sobre receptores NMDA, los cuales se cree al inhibirse evitan la sensibilización central, según Snijdelaar y colaboradores en su estudio publicado en el 2011, los puntajes de dolor fueron significativamente más bajos entre los pacientes manejados con Ketamina a las 48 horas postoperatorias ($p=0,01$; 28 pacientes)

Es importante denotar, que la morfina como rescate es mundialmente utilizada como analgésico en crisis cuando a pesar de analgesia basal, es una opción de manejo en crisis y

en los estudios un marcador de efectividad si se tiene que adicionar a otro analgésico , al igual que la cantidad de miligramos utilizados para lograr la analgesia.

Uno de los factores por lo cuales se debe manejar en dolor agudo postoperatorio, es porque existe riesgo de dolor crónico postquirúrgico, el cual es un problema de morbilidad y alto costo para su manejo, el cual se define como de dolor de al menos 2 meses de evolución que se desarrolla posterior a una intervención quirúrgica, en la cual se han excluido otras causas. (16) Aunque el dolor crónico postquirúrgico incluye múltiples factores etológicos como lesión nerviosa, respuesta inflamatoria de herida quirúrgica, el principal factor es la sensibilización central que en cirugía abdominal se relaciona con hiperalgesia pero no con control del dolor agudo, por ello la importancia del control de la sensibilización central, la cual según evidencia la analgesia preventiva si se convierte en pilar de manejo y prevención.

La incidencia de dolor crónico postoperatorio por prostatectomía radical es de 35% siendo la décima causa de dolor crónico posquirúrgico(17), en la cual el control del dolor moderado a severo postoperatorio, el control de la ansiedad y la depresión, al igual como la neurotoxicidad por quimioterapia y radioterapia se proponen como factores de riesgo según Perkins y Kehlet(18). aunque existen algunos protocolos de manejo con evidencia en la literatura como lo es en laparotomía el uso de analgesia epidural (nivel de evidencia II) e infusión de Ketamina (nivel de evidencia II), realizado en estudios controlados aleatorizados soportado por los criterios del Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC)(19), pero no existe protocolo, ni evidencia fuerte para manejo

en prostatectomía radical abierta en el manejo más que la analgesia preventiva para la prevención del dolor crónico postquirúrgico.(20)

Cuando se utilizan protocolos de manejo analgésico permite establecer cuando es adecuado terminar la analgesia y no hacerlo de forma prematura, puesto que con esto se disminuyen las tasas de complicaciones, como mayor tiempo intrahospitalario, infecciones, atelectasias y mayor uso de analgésicos de un 24 a un 14%, como se concluyó en el estudio realizado por Heid y colaboradores. (21) al igual estudios como el realizado por Roth en Alemania durante 2005 , permite concluir que existe mayor satisfacción en el control de dolor en los pacientes que son manejados en postoperatorio por especialista de dolor que por los cirujanos(1.1% vs 27.3%) con $p < 0.05$, en diferentes tipos de cirugías lo que permiten concluir que los protocolos y estándares de manejo hacen que el manejo analgésico tenga mejores resultados. (22)

Dar a conocer cuál es el mejor manejo analgésico postoperatorio de prostatectomía radical abierta, que se encuentra en la literatura para establecerlos en la práctica médica de los diferentes centros hospitalarios de tercer y cuarto nivel como protocolo analgésico para este grupo de pacientes. Tiene además como resultado final la conclusión de la mejor evidencia, con justificación en la literatura de los últimos treinta años para proponerlo como protocolo de manejo.

4.5 Aspectos Éticos

El presente estudio se realizó sin ningún tipo de financiación por personas ó entidades diferentes a los autores. Por lo cual los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés con la industria farmacéutica o alguna institución.

La presente investigación se acoge a las normas internacionales de investigación promulgadas en el tratado de Helsinki y se encuentra bajo la normatividad de la RESOLUCION No 008430 DE 1993 (4 DE OCTUBRE DE 1993): Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

EL MINISTRO DE SALUD: En ejercicio de sus atribuciones legales en especial las conferidas por el Decreto 2164 DE 1992 y la Ley 10 de 1990, como reposa en el título II, Artículo 11

a) Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

5. METODOLOGIA

5.1 Aspectos metodológicos

5.1.1 Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura

5.1.2 Tipos de estudios a considerar

- Artículos publicados desde 1960
- Experimentos controlados aleatorizados
- Estudios observacionales prospectivos
- Meta -análisis
- Estudios que incluyan más de 20 pacientes
- Idioma inglés o español

5.1.3 Criterios de inclusión de los estudios

- Pacientes en postoperatorio de prostatectomía abierta por cáncer
- Tipo de anestesia que incluye anestesia general, neuroaxial, regional.

- Tipo de analgesia que incluyen opioides, AINES, anestésicos locales y otros
- Vía de administración que incluyen via oral, intravenosa, neuroaxial
- Evaluación de dolor por escala visual análoga VAS

5.1.4 Criterios de exclusión de los estudios

- Artículos de revisión
- Reporte de casos

5.1.5 Variables

Para la elaboración del trabajo se tuvieron en cuenta variables cuantitativas de intervalo como la escala visual análoga, con la cual se buscaba la calificación del dolor que era el desenlace primario, calificado de 0 a 10 y repostados en cada uno de los artículos susceptibles de análisis, el promedio de edad como variable cuantitativa de razón para identificar la población, la cual en su mayoría son mayores de 65 años, variables cualitativas nominales como técnica analgésica reportada, analgesia de transición y técnica analgésica reportada eran el objetivo principal y se encontraban en los artículos seleccionados. Por otro lado el tiempo de intervención en horas como variable cuantitativa de razón permitía comparar entre los estudios las diferentes técnicas analgésicas utilizadas, todo se encuentra explicado de forma clara en el anexo 1.

5.2 Población y muestra

5.2.1 Población sujeto

Artículos publicados en bases de datos electrónicos que incluyen un total de 18 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión establecidos los cuales aportaron datos para un total de 1094 pacientes adultos, de los cuales 1034 fueron sometidos a prostatectomía radical retropúbica con o sin linfadenectomía y 60 fueron sometidos a prostatectomía transvesical

5.2.2 Universo

Pacientes de sexo masculino, que se encontraran dentro de los estudios analizados que fueron llevados a prostatectomía radical abierta por cáncer.

5.2.3 Población

La población que incluían los estudios fueron 1094 pacientes adultos, de los cuales 1034 fueron sometidos a prostatectomía radical retropúbica con o sin linfadenectomía y 60 fueron sometidos a prostatectomía transvesical

5.2.4 Muestra

Se incluyeron un total de 18 estudios de 107 artículos que fueron encontrados en las bases de datos. Dieciocho de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión establecidos los cuales aportaron datos para un total de 1094 pacientes adultos,

5.3 instrumento de recolección de datos

5.3.1 Procedimiento

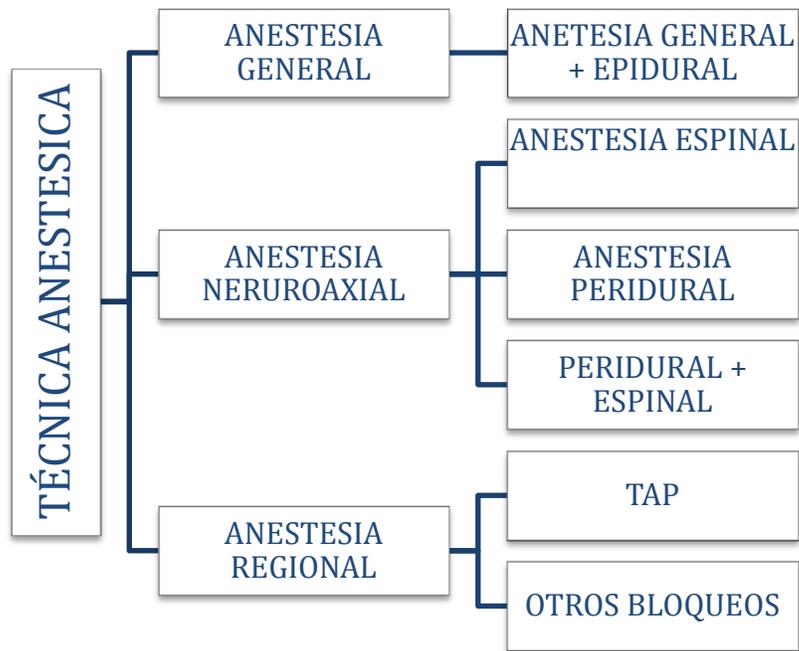
La información que se obtuvo , fue organizada en la tabla número uno en la cual, se tiene como objetivo identificar la técnica anestésica, la técnica analgésica, los medicamentos utilizados, el dolor reportado como escala visual análoga (VAS) y las conclusiones principales de cada uno de ellos, con lo cual se pretende identificar y concluir cual es la mejor técnica analgésica.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Tipos de intervención

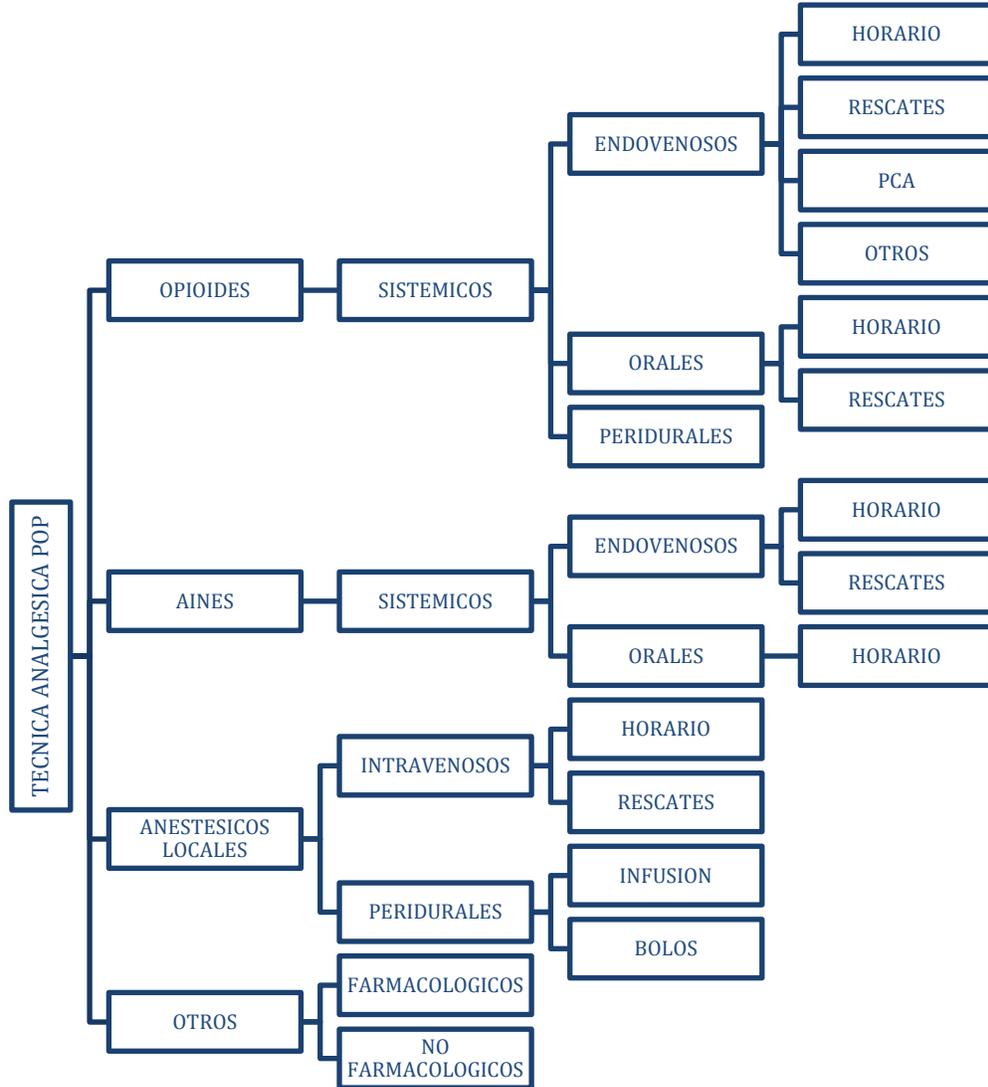
- Técnica anestésica utilizada :

Grafica 3. Técnica anestésica utilizada



- Técnica analgésica utilizada:

Grafica 4. Técnica analgésica utilizada



6.2 Estrategia de búsqueda electrónica

Se realizó la búsqueda de palabras claves: prostatectomía radical y manejo de dolor, opioides peridurales y analgesia controlada por el paciente (PCA). Prostatectomía radical y antiinflamatorios no esteroideos, prostatectomía radical y anestesia en las bases de datos

EMBASE (Elsevier), COCHRANE, MEDLINE (Pubmed), con tabla de clasificación de información establecida en anexo 1.

6.3.1 Otras estrategias de búsqueda

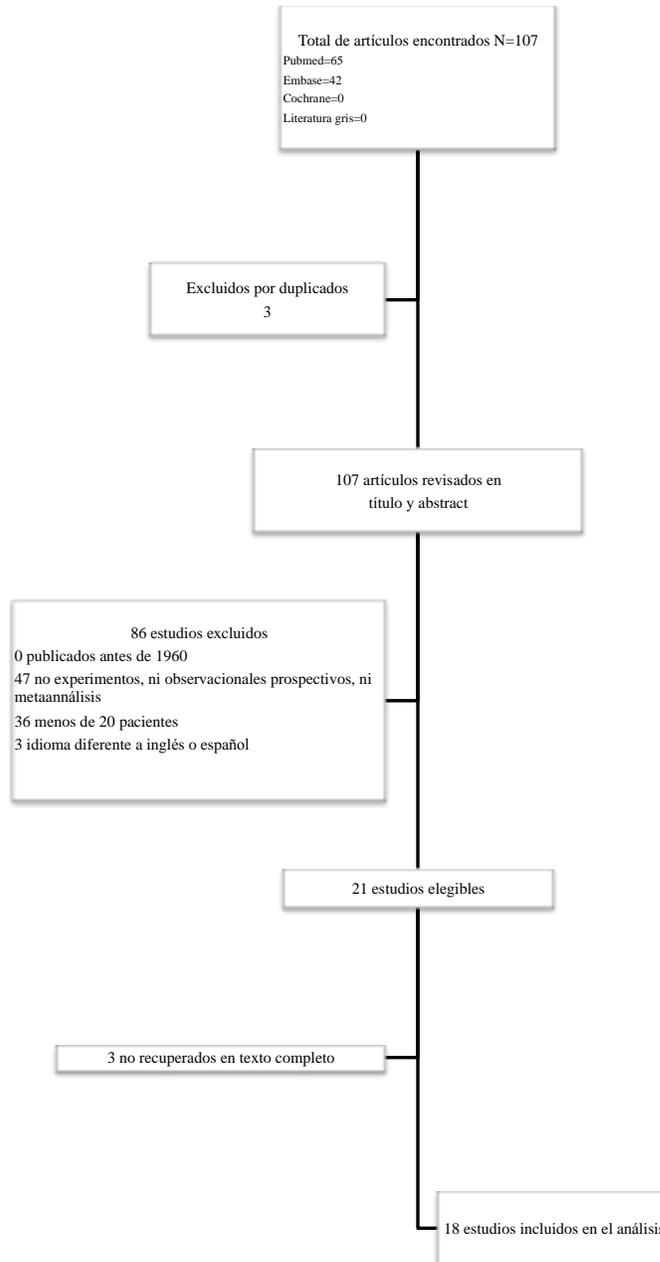
Se buscó en las memorias de congresos colombianos y mundiales de dolor y urología, en los últimos 2 años XXI Congreso Internacional De Dolor, 1er Congreso Internacional De Dolor Y Cuidado Paliativo, 14th World Congress on Pain (Milan 2012), The 7th Congress of the European Federation of ISAP 2011, Congreso CAU Colombia 2012, Cartagena, Urology Conference SAUA 2012, Sun City. Urology Congress 2011 Washington. No se encontraron estudios clínicos, ni revisiones sistemáticas sobre el tema. .

6.4 Selección de estudios

Para seleccionar los estudios, se decidió iniciar la búsqueda en las bases de datos electrónicas, con las palabras clave, se escogieron los títulos que incluyeran analgesia postoperatoria en prostatectomía radical abierta. Posteriormente se revisaron los abstract, los cuales fueron revisados por dos anestesiólogos. Los abstract deberían incluir artículos publicados desde 1960, estudios controlados aleatorizados, metaanálisis, estudios que incluían más de 20 pacientes, estudios de pacientes en postoperatorio de prostatectomía abierta por cáncer, que incluyeran tipo de anestesia, tipo de analgesia, vía de administración, evaluación de dolor por escala visual análoga VAS. Los cuales fueron revisados en texto completo y se inicio recolección de datos según las variables en tabla 1.

A continuación, flujograma de la revisión sistemática, que pretende aclarar cómo fueron escogidos los artículos que fueron analizados para llegar a establecer conclusiones.

Grafica 5.



6.4 Selección de estudios

Los artículos seleccionados fueron leídos en texto completo por los dos anestesiólogos quienes extraían en el anexo 1 la información de cada publicación.

Posteriormente se comparó la información de los dos revisores y en caso de discordancias realizó descripción con el fin de evaluar la pertinencia de incluir estos para llegar a una conclusión.

6.5 Evaluación del riesgo de sesgo

Se siguieron las recomendaciones del Manual Cochrane para revisiones sistemáticas (10). El proceso de revisión y extracción de datos fue realizado por dos revisores diferentes de forma independiente, para así garantizar mayor validez en la información recolectada .

Adicionalmente se evaluó la calidad de los estudios incluidos utilizando el Jadad Score mostrado en el anexo 2.

Cualquier diferencia de opinión o discrepancia, fue resuelta por discusión y consenso.

7. RESULTADOS

7.1 Características de los Estudios

Se incluyeron un total de 18 estudios, de 107 artículos encontrados en las bases de datos con las palabras clave, que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión establecidos los cuales aportaron datos para un total de 1094 pacientes adultos, de los cuales 1034 fueron sometidos a prostatectomía radical retropúbica con o sin linfadenectomía y 60 fueron sometidos a prostatectomía transvesical (ver tabla "Características de los estudios incluidos").

Trece de los estudios incluidos fueron realizados en pacientes sometidos a anestesia general, 2 estudios fueron realizados en pacientes manejados con anestesia general y epidural y 1 estudio fue realizados en pacientes intervenidos bajo anestesia general más peridural.

Los estudios incluidos se realizaron en pacientes con edades comprendidas entre 60 y 80 años. Los estudios incluidos provienen de una variedad de épocas de tratamiento. Tres de los estudios incluidos fueron publicados en la década de 1990 (148 pacientes), once de los estudios incluidos fueron publicados en la década del 2000 (665 pacientes) y cuatro estudios fueron publicado en la década del 2010 (281 pacientes).

Tabla 2. Características de los Estudios

No.	Año	N	Edad		Anestesia	Tipo de Intervención		Medicación	
			Grupo 1	Grupo 2		Grupo 1	Grupo 2	Grupo 1	Grupo 2
1	2006	60	64 ± 4,5	61 + 4,3	General + Epidural	Analgesia epidural	Analgesia PCA	Ropivacaina, fentanil, adrenalina	Morfina
2	1995	22	63 ± 7	60 ± 4	General	Analgesia intravenosa	Analgesia PCA	Ketorolaco	Morfina
3	2011	75			General	Analgesia IV and subcutánea	Placebo IV	Lidocaina IV	Placebo IV
4	2004	28	60,1	61,7	General	Analgesia IV y PCA	Analgesia IV y PCA	Ketamina y Morfina	SSN y Morfina
5	2011	60			General	Analgesia peridural	Bloqueo TAP y Analgesia PCA	Bupivacaina, acetaminofen y diclofenac	Morfina
6	2001	30	60,7 ± 9,4	61,5 ± 4,77	General	Analgesia oral	Analgesia oral	Rofecoxib	Placebo oral
7	2010	52	57 ± 7	58 ± 6	General	Analgesia oral	Analgesia oral	Melatonina oral	Placebo oral
8	2004	99	61,6 ± 7	61 ± 7,5	General	Analgesia IV	Analgesia intratecal	Fentanil	Bupivacaina, Clonidina y Morfina
9	2010	60			General	Analgesia multimodal	Analgesia PCA	Ropivacaina (bloqueo), Celecoxib (oral) y ketamina (IV)	... y placebo oral e IV
10	2011	96	61,8 ± 5,5	62,9 ± 7,22	General	Infiltración de la herida y analgesia IM (transoperatorio) + Analgesia PCA	Infiltración de la herida con placebo y analgesia IM con placebo (transoperatorio) + Analgesia PCA	Bupivacaina y diclofenac	Placebo
11	2006	100						Δ9-tetrahidrocannabinol (dronabinol)	Placebo
12	2009	50	63,5	60	General + peridural	Analgesia intratecal	Analgesia intratecal	Morfina	Morfina y Clonidina
13	2009	40			General	Analgesia IV + analgesia oral + analgesia PCA	Infiltración de la herida + analgesia oral + analgesia PCA	Sulfato de magnesio (MgSO4) y Ropivacaina	Sulfato de magnesio (MgSO4) y Ropivacaina
14	1992	66			General	Analgesia epidural	PCA analgesia	Fentanil	Morfina
15	1996	60	70 ± 7	71 ± 9	General	Analgesia IM	Analgesia IM	Ketorolaco	Placebo
16	2000	43	62,3 ± 5	61,1 ± 7		Analgesia oral	Analgesia oral	Clonidina	Placebo
17	2005	103	60,2 ± 7,4		General + Epidural	Analgesia IV + analgesia oral + IM			
18	2011	50	63,5	61,3	General	Anestesia local (Cateter intraabdominal)	Analgesia epidural	Ropivacaina	Ropivacaina, Fentanil y Epinefrina

La medición del efecto del tratamiento se realizó por medio de la escala visual análoga o VAS, la cual mide objetivamente la calificación subjetiva de los pacientes, en cada uno de los grupos de intervención siendo dolor leve 0 a 3, moderado de 4-7 y severo de 8 a 10.

La medida se fue evaluada a diferentes tiempos postoperatorios todos los analizados se media el VAS a las 24 horas, siendo la analgesia efectiva aquella que redujera el VAS en 50% o con reportes verbales con VAS menor a 4.

Analgesia epidural (fentanil) vs analgesia por PCA (Morfina) - 2 estudios

El tratamiento con fentanil se asoció con una reducción significativa del dolor ($p < 0,005$; 2 estudios, 126 pacientes). Igualmente se asoció con una reducción significativa de la presión espiratoria máxima ($p=0,01$; 1 estudio, 60 pacientes), No se observaron diferencias con significancia estadística entre los participantes expuestos a analgesia epidural (fentanil) y aquellos manejados con analgesia por PCA (morfina) con relación al consumo total de opioides durante el postoperatorio (un estudio, 60 pacientes).

Analgesia intramuscular (ketorolaco) vs analgesia intramuscular (Placebo) - 1 estudio

La administración intraoperatoria de ketorolaco no se asoció con una mejoría del nivel de analgesia así como tampoco con una reducción en el consumo total de opioides durante el postoperatorio.

Analgesia intratecal (morfina) vs analgesia intratecal (morfina y clonidina) - 1 estudio

La intensidad del dolor fue más baja entre los pacientes manejados con morfina durante las primeras 18 horas. Por otra parte dicha intensidad fue menor entre los pacientes manejados con morfina y clonidina a las 24 horas ($p < 0,05$, 50 pacientes). El consumo total de opioides fue significativamente menor entre los pacientes manejados con morfina y clonidina ($p = 0,015$, 50 pacientes).

Analgesia intravenosa (ketorolaco) vs analgesia por PCA (morfina) - 1 estudio

El ketorolaco logro un mejor control del dolor permitiendo una adecuada recuperación de la función intestinal, una hospitalización más corta y unos costos menores en la atención (22 pacientes).

Analgesia intravenosa (fentanil) vs analgesia intratecal (Bupivacaina, Clonidina y Morfina) - 1 estudio

La analgesia intratecal logró reducir de manera significativa la intensidad del dolor así como la necesidad de morfina suplementaria ($p < 0,01$; 99 pacientes).

Analgesia intravenosa (morfina y ketorolaco), analgesia intramuscular (meperidina) y analgesia oral (oxicodona) – 1 estudio

La intensidad del dolor se redujo de manera significativa al momento del retiro del catéter (día 7) comparado con la intensidad del dolor que presentaban los pacientes al

momento de la salida. Por otra parte, el promedio de los requerimientos de narcóticos fue significativamente más elevado durante la 1ª. Semana posterior a la salida ($p=0,04$; 103 pacientes).

Analgesia intravenosa (Sulfato de magnesio y ropivacaina), analgesia oral y analgesia por PCA vs Infiltración de la herida (Sulfato de magnesio y ropivacaina), analgesia oral y analgesia por PCA – 1 estudio

Los puntajes de dolor fueron equivalentes en ambos grupos de tratamiento a lo largo del estudio. El consumo total de tramadol fue significativamente menor entre los pacientes a quienes se les administró el sulfato de magnesio localmente ($p < 0,01$; 40 pacientes).

Analgesia intravenosa + subcutánea (lidocaína) vs Placebo intravenoso – 1 estudio

El consumo total de opiodes fue significativamente menor entre los pacientes manejados con lidocaína endovenosa y subcutánea ($p = 0,02$; 75 pacientes).

Analgesia intravenosa (Ketamina) y analgesia por PCA (morfina) vs Placebo intravenoso y analgesia por PCA (morfina) – 1 estudio

Los puntajes de dolor fueron significativamente más bajos entre los pacientes manejados con Ketamina a las 48 horas postoperatorias ($p=0,01$; 28 pacientes). El consumo total de morfina igualmente fue significativamente menor en dicho grupo ($p=0,049$; 28 pacientes).

Analgesia oral (Rofecoxib) vs Placebo oral – 1 estudio.

EL Rofecoxib no logró reducir la intensidad del dolor de manera significativa así como tampoco en los requerimientos de analgésicos postoperatorios ($p=0,99$; 30 pacientes).

Analgesia oral (Melatonina) vs Placebo oral – 1 estudio.

La intensidad del dolor y el consumo total de opioides en el postoperatorio fue significativamente menor en el grupo de pacientes tratados con Melatonina comparado con el grupo control ($p<0,05$; 52 pacientes). Por otra parte, los puntajes de sedación fueron significativamente más elevados con la melatonina durante las primeras 2 horas postoperatorias ($p<0,05$; 52 pacientes).

Analgesia oral (Clonidina) vs Placebo oral – 1 estudio.

La intensidad del dolor fue más baja entre los pacientes manejados con morfina durante las primeras 18 horas. Por otra parte dicha intensidad fue menor entre los pacientes manejados con morfina y clonidina a las 24 horas ($p<0,05$, 50 pacientes). El consumo total de opioides fue significativamente menor entre los pacientes manejados con morfina y clonidina ($p=0,015$, 50 pacientes).

Analgesia peridural (Bupivacaina) y analgesia oral (acetaminofén y diclofenac) vs Bloqueo y analgesia por PCA (Morfina) – 1 estudio.

El dolor y el consumo total de morfina fue significativamente menor entre los pacientes manejados con analgesia peridural ($p=<0,05$; 60 pacientes).

Anestesia local via catéter intraabdominal (ropivacaina) vs analgesia peridural (Ropivacaina y fentanil) – 1 estudio.

El grupo de pacientes manejados con el catéter intraabdominal presentó menores puntajes de dolor en la escala visual análoga, diferencia que fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$; 50 pacientes). Dicho grupo de pacientes tuvo niveles más elevados de la presión expiratoria máxima y menores niveles de consumo de opioides ($p = 0,05$; 50 pacientes).

Analgesia multimodal (Bloqueo con Ropivacaina, celecoxib oral y ketamina intravenosa) vs analgesia por PCA

El grupo de pacientes manejados con analgesia multimodal presentó menores puntajes de dolor en la escala visual análoga, diferencia que fue estadísticamente significativa ($p = 0,004$; 60 pacientes). Dicho grupo de pacientes tuvo menores niveles de consumo de opioides ($p = 0,002$; 60 pacientes).

Infiltración de la herida (Bupivacaina), analgesia intramuscular (diclofenac) y analgesia por PCA vs Infiltración de la herida (Placebo), analgesia intramuscular (placebo) y analgesia por PCA – 1 estudio

Los puntajes de satisfacción de los pacientes fueron significativamente más elevados en el grupo de pacientes manejados con Bupivacaina ($p = 0,001$; 96 pacientes). Por otra parte, el consumo total de opioides en dicho grupo de tratamiento fue significativamente menor ($p > 0,001$; 96 pacientes).

Tetrahydrocannabinol vs Placebo – 1 estudio

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo total de opioides (100 pacientes).

Datos faltantes

Al revisar los artículos seleccionados se escribió al autor en busca de datos faltantes y en caso de no respuesta se omiten los datos, se reportará dentro de la estadística

8. DISCUSIÓN

El principal objetivo de este trabajo se basó en buscar la mejor evidencia analgésica para pacientes que deben ser llevados a prostatectomía radical abierta por cáncer de próstata, para lo cual se recolectaron 107 artículos publicados en bases de datos indexadas, existe una gran variedad de posibles técnicas analgésicas, pero como es conocido actualmente el manejo perioperatorio hace que no solo se tenga que valorar que intervenciones analgésicas se realizan durante el procedimiento quirúrgico, sino también el manejo anestésico intraoperatorio, puesto que muchos de los estudios evidencia el uso de infusiones intraoperatorias por vía epidural o intravenosa que deben ser continuadas en el postoperatorio y que contribuyen al manejo analgésico de estos pacientes.

Cuando se realiza un estudio de analgesia, se debe tener siempre en cuenta que debemos tener escalas de dolor estandarizadas y que se trata de un síntoma por lo cual la medición es totalmente subjetiva, que se vuelve objetiva al darle un número según la escala visual análoga, la cual se incluía en absolutamente todos los estudios analizados en esta revisión. Al ser una medición y conociendo como especialista en dolor que las primeras 24 a 48 horas postoperatorias son las reportadas con VAS más altos, este fue un parámetro de importante trascendencia en el análisis de los artículos, en ninguno de ellos independiente de la técnica analgésica o anestésica se encontraron VAS de 5 o más, incluyendo los estudios con placebo.

La evidencia encontrada en los artículos nos lleva a pensar que la prostatectomía radical abierta puede no ser un procedimiento tan doloroso, un total de 1094 pacientes adultos, de los cuales 1034 fueron sometidos a prostatectomía radical retropúbica con o sin linfadenectomía y 60 fueron sometidos a prostatectomía transvesical, sin tener en cuenta la experiencia del cirujano a las 24 horas no se encontraron VAS mayores a 4.2.

Quince de los estudios incluidos fueron realizados en pacientes sometidos a anestesia general, 3 estudios fueron realizados en pacientes manejados con anestesia peridural mas general, es decir que 18 estudios de los cuales el 100% de los pacientes recibió anestesia general y el 16.6% (3) de los estudios adicionalmente recibieron anestesia peridural, a las 24 horas tuvieron VAS menores a 2.5 y fueron estadísticamente significativas al compararlas con otras intervenciones.

Al iniciar la búsqueda lo que primero se observa es que lo estudios de analgesia incluyen muy pocos pacientes menos de 20 en múltiples estudios clínicos, con lo cual se limita la validez de los estudios y el impacto que estos manejos puedan llegar a tener en los pacientes.

El uso de AINES como el Ketorolaco intramuscular, el cual actúa mediante la inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas periféricas, por bloqueo de la enzima ciclooxigenasa, no se asoció con una mejoría del nivel de analgesia, (p 0.05 comparado con placebo) así como tampoco con una reducción en el consumo total de opioides durante el postoperatorio(18) mas sin embargo, el Ketorolaco mas Oxycodona y Meperidina, logro un mejor control del dolor permitiendo una adecuada recuperación de

la función intestinal, una hospitalización más corta y unos costos menores en la atención (22 pacientes).

Otros de los medicamentos utilizados es la Clonidina, el cual es un medicamento alfa 2 agonista adrenérgico que participa a nivel presináptico en la modulación nociceptiva, con receptores en la neuronas aferentes, a nivel medular y en tallo. Al igual que produce sedación por acción sobre proteínas G a nivel del Locus Coeruleus inhibiendo la adenilato ciclasa. Según los estudios analizados la intensidad del dolor fue más baja pacientes manejados con morfina y Clonidina oral (3mcg/k) a las 24 horas ($p < 0,05$, 50 pacientes). El consumo total de opioides fue significativamente menor entre los pacientes manejados con morfina y Clonidina ($p = 0,015$, 50 pacientes).

La analgesia intratecal de morfina mas Clonidina (75mcg) logró reducir de manera significativa la intensidad del dolor así como la necesidad de morfina suplementaria ($p < 0,01$) lo cual nos lleva a concluir que como coadyuvante la Clonidina por diferentes vías de administración es útil para este tipo de pacientes.

Cuando nos referimos a los anestésicos locales, sabemos que su tiempo de acción depende de sus propiedades, si bien todos causan inhibición de los canales de sodio, que no permiten la despolarización de la membrana y por lo tanto la conducción de los impulsos dolorosos, en estudios que comparaban vía intravenosa con infiltración de la herida con Ropivacaina, los puntajes de dolor fueron equivalentes en ambos grupos de tratamiento a lo largo del estudio. Sin embargo, a los pacientes que se les administro

sulfato de magnesio mas Ropivacaina localmente ($p < 0,01$) tuvieron menos consume de opioides como dosis de rescate, al igual que al compáralos por vía subcutánea de lidocaína con una $p = 0,02$. Los puntajes de satisfacción de los pacientes fueron significativamente más elevados en el grupo de pacientes manejados con Bupivacaina ($p = 0,001$; 96 pacientes). Por otra parte, el consumo total de opioides en dicho grupo de tratamiento fue significativamente menor ($p > 0,001$; 96 pacientes).

El uso de Ropivacaina, la cual no se encuentra disponible en nuestro país, vía catéter intraabdominal (Ropivacaina) vs analgesia peridural (Ropivacaina y fentanil) El grupo de pacientes manejados con el catéter intraabdominal presentó menores puntajes de dolor en la escala visual análoga.

La Ketamina que sabemos tiene efectos analgésicos a dosis bajas de 0.15/mg kg, por medio de su acción sobre receptores NMDA, los cuales se cree al inhibirse evitan la sensibilización central, según Snijdelaar y colaboradores en su estudio publicado en el 2011, los puntajes de dolor fueron significativamente más bajos entre los pacientes manejados con Ketamina a las 48 horas postoperatorias ($p = 0,01$; 28 pacientes). Al igual la Ketamina en un grupo de pacientes manejados con analgesia multimodal con Ropivacaina, Celecoxib un inhibidor COX 2 selectivo y Ketamina, en el estudio de Smaldone y colaboradores, en paciente en postoperatorio de prostatectomía radical abierta, presentó menores puntajes de dolor en la escala visual análoga, diferencia que fue estadísticamente significativa ($p = 0,004$) menores consumos de opioides ($p = 0,002$)

Rofecoxib y Celecoxib inhibidores COX2 por vía oral al igual que el uso de cannabinoides no tuvieron impacto en los estudios analizados.

Es importante denotar, que la morfina como rescate es mundialmente utilizada como analgésico en crisis cuando a pesar de analgesia basal, se presente crisis de dolor y se presenta como una alternativa y marcador de efectividad de los diferentes métodos analgésicos.

9. CONCLUSIONES

Lo que se puede concluir tras este gran intento de establecer cual es la mejor técnica analgésica, tenemos que decir que las técnicas multimodales y el manejo perioperatorio de los pacientes con cáncer de próstata, que generalmente son adultos mayores con buen pronóstico a corto, mediano y largo plazo, que si son bien manejados tempranamente se evitaban complicaciones desde hospitalizaciones prolongadas, infecciones posteriormente sensibilización central y dolor pélvico crónico, que requieren prostatectomía abierta como tratamiento de su enfermedad, tiene mejores puntajes de dolor si se combinan técnicas anestésicas regionales, con anestesia general.

Al observar los estudios se puede evidenciar la gran heterogeneidad de intervenciones analgésicas y el reporte de dolor o VAS menor a 4.5 en todos los pacientes posterior a las diferentes intervenciones lo cual podría indicar que el dolor es leve a moderado en esta intervención quirúrgica y al realizar intervención con placebo las diferencias no son significativas.

Aunque el estudio no sea conclusivo en definir una única técnica analgésica, se evidencio según la revisión que el uso de anestésicos locales, Ketamina, Clonidina en combinación con opioides son las mejores opciones para el manejo analgésico.

Otras opciones como los inhibidores de la COX no muestran efectos beneficios.

La morfina sigue siendo el medicamento pilar en el manejo del dolor, de mayor predominio durante crisis de dolor agudo. Los demás opioides se pueden usar como dosis basales analgésica pero es bien conocido que las mejores vías de administración y eficacia son la vía epidural o intratecal.

La analgesia y el control del quinto signo vital, cada vez es tema de mayor interés y para estudios futuros se deberían realizar en mayor numero de pacientes y comparando menor numero de técnicas.

11. RECOMENDACIONES

Para estudios posteriores se recomienda escoger dos técnicas analgésicas o dos medicamentos, como es sabido aunque existan reportes en la literatura sobre manejos sugeridos, ya se reconoce por los especialistas en anestesia y dolor el requerimiento de técnicas analgésicas multimodales.

Al evaluar el dolor en las primeras 24 horas hace que se pueda tener una idea del manejo agudo postoperatorio.

Aunque no es posible sacar una sola conclusión, se reconoce que el manejo intraperatorio mejora los resultados en el periodo postoperatorio.

11. BIBLIOGRAFIA

- (1) Durango K, Wang C, Wang, R. Global prostate cancer incidence and the migration, settlement, and admixture history of the Northern Europeans. *Cancer Epidemiology* 35 (2011) 320–327
- (2) American Cancer Society. *Global Cancer Facts & Figures 2nd Edition*. 2011,18
- (3) Ministerio de Salud y Protección Social - Guía de atención integral para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de prostate. Colciencias. Agosto de 2012
- (4) Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men: Establishment of age-specific reference ranges. *Journal of the American Medical Association*. 1993;270(7):860-4.
- (5) Filella X, Molina R, Ballesta AM, Value of PSA (Prostate-specific Antigen) in the Detection of Prostate Cancer in Patients with Urological Symptoms. Results of a Multicentre Study. *European Journal of Cancer* Vol. 32A, No. 7, pp. 1125-1128, 1996
- (6) Price D, McGrath P, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain *Pain*, Vol 17, Iss1, Sep 1983, 45-56
- (7) Tetzlaff D, Koß W, Oldenburger A, Glaser T, Werning P, Hammerer P, Pain

- after Radical Prostatectomy (RP) in Patients with Peridural Catheter (PDC) and Patient-Controlled Analgesia Pumps (PCA). *Urology*, Vol 74 Issue 4 . Oct 2009. P s274-s275
- (8) Buvanendran A, DeLeon A. Persistent postoperative pain after surgery Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management, Volume 15, Issue 3, July 2011, Pages 81-82
- (9) Dirección de Censos y Demografía – DCD Coordinación de Demografía Ficha Técnica Revisión y Actualización de las Estimaciones y Proyecciones de Población período 1985-2020 Abril 2010. www.dane.gov.co/files/investigaciones/fichas/Ficha_Estimaciones_Proyecciones_85_2020.pdf
- (10) Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
- (11) Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials* 1996;17[1]:1-12).
- (12) Eisenach, James C. MD; De Kock, Marc MD; Klimscha, Walter MD *anesthesiology*, 1996.vol 8 I 56.
- (13) Wickstorm, K, Nordberg G, Intrathecal analgesia for postoperative pain relief after radical prostatectomy, *Acute Pain*, 2007 9, 65-70
- (14) Ozalp G, Sarioulu R Tuncel G, preoperative emotional states in patients with breast cancer and postoperative pain. *Acta Anesthesiol, Scan* 2003;47:26-9

- (15) Dolin SJ, Cashman S, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management. I. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2002;89:409-23.
- (16) Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J anaesth* 2001;87:88-98
- (17) Haythornthwaite JA, Raja SN, Fisher B, pain and quality of life following radical retropubic prostatectomy *JUrol* 1998;160:1761-4
- (18) Erkins FM, Kehlet H. Chronic pain as outcome of surgery. *Anesthesiology* 2000; 93:1123-33.
- (19) National health and Medical research council(NHMRC) How to use the evidence: assessment and application of scientific evidence. Canberra Australia: Ausinfo; 2000. p.8
- (20) Gottschalk A, Smith DS, Joes DR, Preemptive epidural analgesia and recovery from radical prostatectomy : a randomised controlled Trial. *JAMA* 1998; 279:1076-82.
- (21) Heid H, Pieho T, Stengel S, Premature termination of epidural analgesia –a prospective análisis to improve quality. *Acute pain* 2009 11, 75-81
- (22) Roth W, Kling J, Gockel I. Dissatisfaction with post-operative pain management-A prospective analysis on 1071 patients. *Acute Pain* 2005 7, 75-83
- (23) Horwich A, Hugosson J, Reijke T. Prostate cancer: ESMO consensus Conference Guidelines 2012. *Annals of Oncology* Advanced Access January 9, 2013
- (24) Elia N, Culebras X, Mazza C. Clonidine as an Adjuvant to Intrathecal Local Anesthetics for Surgery: Systematic Review of Randomized Trials. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. Volume 33, Issue 2, March 2008, 159–167

12. ANEXOS

12.1 ANEXO 1. Variables

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Escala visual análoga	La escala análoga visual para el dolor es una línea recta con un extremo que significa ausencia de dolor y el otro extremo que significa el peor dolor imaginable. El paciente marca un punto en la línea que coincide con la cantidad de dolor que siente. Puede usarse para ayudar a elegir la dosis correcta de los medicamentos para el dolor.	Calificación del dolor (desenlace primario) 0-10: ausencia de dolor y el otro extremo que significa el peor dolor imaginable.	Cuantitativa de intervalo
Promedio de edad	Promedio reportado de edad de la población estudio	En años	Cuantitativa de razón
Técnica anestésica reportada	Diferentes técnicas anestésicas utilizadas para el procedimiento	Tipos de anestesia (general, espinal, subaracnoidea, peridural- general, periraquídea y otros)	Cualitativa nominal
Analgesia de transición	Técnicas de analgesia de transición Analgesia utilizada en tiempo intraoperatorio y	Categorías de analgesia (opioides, AINES, anaestésicos locales, anestésico sistémicos, no farmacológicos)	Cualitativa nominal

	postoperatorio inmediato		
Horas de observación	Tiempo de seguimiento del paciente	Numero de horas reportadas	Cuantitativa de razón
Técnica Analgésica reportada	Diferentes técnicas anestésicas utilizadas para el procedimiento	Tipos de anestesia (general, espinal, subaracnoidea, peridural- general, perirraquídea y otros)	Cualitativa nominal

Tabla 1: Variables

Anexo 2.

Anexo 2. Escala de Jadad(11)

Aspecto	Calificación
¿El estudio se describe como randomizado o aleatorizado? <i>Sí=1 punto; No=0 Puntos</i>	
¿Se describe el método utilizado para generar la secuencia de aleatorización y este método es adecuado? <i>Sí= 1 punto; No= 0 puntos; Se menciona pero el método es inadecuado=-1 punto</i>	
¿El estudio se describe como doble ciego? <i>Sí=1 punto; No=0 Puntos</i>	
¿Se describe el método de cegamiento (enmascaramiento) y este método es adecuado? <i>Sí= 1 punto; No= 0 puntos; Se menciona pero el método es inadecuado=-1 punto</i>	
¿Hay una descripción de las pérdidas de seguimiento y los abandonos? <i>Sí=1 punto; No=0 Puntos</i>	
Puntaje total (sumatoria)	