

***INFUSIÓN INTRAOPERATORIA DE DEXMEDETOMIDINA EN EL
MANEJO ANALGÉSICO POSOPERATORIO DEL PACIENTE
SOMETIDO A PROSTATECTOMÍA RADICAL POR ROBOT***

Sara Sofía Escobar-González

Residente de III año

Universidad El Bosque

Facultad De Medicina y Ciencias de la Salud

Especialización en Anestesiología y Reanimación

Santafé de Bogotá, Julio 2023

1. PÁGINA DE IDENTIFICACIÓN

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Título: Infusión intraoperatoria de Dexmedetomidina en el manejo analgésico posoperatorio del paciente sometido a prostatectomía radical por Robot.

Instituciones participantes: Universidad El Bosque; Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá

Tipo de investigación: Posgrado

Investigador principal: Sara Sofía Escobar-González

Investigadores asociados: Guillermo Adolfo Madrid, María Conchita Solorzano, Juan Fernando Córtes, Isabela Venegas-Vélez, Miguel Puerto, María Camila Montoya

Asesor metodológico: Guillermo Adolfo Madrid Díaz, Mario Mendoza O'Byrne

Asesor estadístico: Guillermo Adolfo Madrid Díaz, Andrés Mauricio Castro, Mario Mendoza O'Byrne

2. PÁGINA DE APROBACIÓN

3. NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

4. DEDICATORIA

5. TABLA DE CONTENIDO

1. PÁGINA DE IDENTIFICACIÓN.....	2
2. PÁGINA DE APROBACIÓN.....	3
3. NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL	4
4. DEDICATORIA.....	5
5. TABLA DE CONTENIDO.....	6
6. TABLAS, IMÁGENES Y ANEXOS	8
7. RESUMEN.....	10
8. ABSTRACT.....	12
9. INTRODUCCIÓN	14
10. MARCO TEÓRICO	19
1) ABORDAJE DEL PROBLEMA: ¿CUÁNTO DUELE LA PROSTATECTOMÍA GUIADA POR ROBOT?	19
2) DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO Y TRANSMISIÓN DEL ESTÍMULO NOCICEPTIVO	20
3) EL DOLOR VISCERAL EN LA ENFERMEDAD CRÓNICA DE LA PRÓSTATA.	21
4) EL RECEPTOR ALPHA-2 EN EL MANEJO DEL DOLOR.	22
5) MECANISMO ANALGÉSICO DE LA DEXMEDETOMIDINA: FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMICA.	23
6) EVIDENCIA DEL USO DE DEXMEDETOMIDINA EN CIRUGÍA ABDOMINAL, CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA Y CIRUGÍA GINECOLÓGICA.	24
7) ESTRATEGIAS DE ANALGESIA EN PROSTATECTOMÍA POR ROBOT.	26
8) RECOMENDACIONES, PROTOCOLOS Y GUÍAS EN PROSTATECTOMÍA RADICAL GUIADA POR ROBOT.	27
11. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.....	29
12. OBJETIVOS.....	33
OBJETIVO GENERAL	33
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	33
13. ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	34
14. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	37
15. HIPÓTESIS	37
16. ASPECTOS ESTADÍSTICOS.....	38

17. ASPECTOS ÉTICOS	39
18. RESULTADOS	40
19. DISCUSIÓN	52
20. CONCLUSIONES.....	58
21. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62

6. TABLAS, IMÁGENES Y ANEXOS

Tabla 1. Grado de evidencia de las recomendaciones analgésicas en cirugía prostática guiada por robot. Tomado de Guías PROSPECT (2021) y adaptado conforme su referencia bibliográfica respectiva (4).....	28
Tabla 2. Tabla de resultados generales, muestra y características de la población sometida a prostatectomía radical por robot	42
Tabla 3. Medidas de asociación y correlación de las variables para determinar diferencias significativas entre los grupos: Manejo con Dexmedetomidina (n=190) y Manejo analgésico alternativo (n=111).....	44
Tabla 4. Relación de la Estancia Hospitalaria y los Regímenes de Analgesia	44
Tabla 5. Complicaciones hemodinámicas de la intervención analgésica perioperatoria con Dexmedetomidina	46
Tabla 6. Modelo Estadístico: Determinación de los factores de riesgo para el desarrollo o incidencia de dolor en posoperatorio de prostatectomía asistida por robot	50
Ilustración 1. Incidencia del número de procedimientos asistidos por robot en China entre 2015-2021. Gráfico de tendencia exponencial.	30
Ilustración 2. Flujograma: muestra final del estudio de pacientes llevados a prostatectomía radical guiada por robot entre abril de 2015 - diciembre de 2019, que fueron incluidos dentro de una cohorte retrospectiva.	35
Ilustración 3. Gráfico de Barras: Distribución de los días de Estancia Hospitalaria en ambos Regímenes de Analgesia	45
Ilustración 4. Gráfico de cajas: Variabilidad de la edad entre el grupo de pacientes expuestos a Dexmedetomidina y los no expuestos.....	49

Ilustración 5. Gráfico de cajas: Variabilidad del índice de masa corporal entre el grupo de pacientes expuestos a Dexmedetomidina y los no expuestos.	49
--	----

7. RESUMEN

Introducción y objetivo: El dolor posoperatorio es uno de los principales desafíos durante una cirugía mayor. La Dexmedetomidina, un agonista alfa-2 selectivo, tiene propiedades anti-nociceptivas y anti-hiperalgésicas intrínsecas que pueden reducir el dolor posoperatorio. Además, existe evidencia que el uso de Dexmedetomidina en anestesia general, como agente adyuvante, mejora los resultados del dolor. Presumimos que la Dexmedetomidina intraoperatoria reduciría las puntuaciones de dolor posoperatorio y el consumo de opiáceos en pacientes sometidos a prostatectomía asistida por robot.

Metodología: Estudio observacional retrospectivo, tipo cohorte histórica. Se incluyeron todos los pacientes sometidos a prostatectomía asistida por robot bajo anestesia general desde abril de 2015 hasta diciembre de 2019. Se excluyeron pacientes con trastornos cognitivos y aquellos que requirieron manejo en unidad de cuidados intensivos. Como desenlace primario analizamos el dolor posoperatorio, medido por escala visual análoga (EVA) para aquellos pacientes que recibieron manejo con Dexmedetomidina intraoperatoria y los resultados secundarios entre los que se incluyeron: el consumo de opioides, la necesidad de valoración por clínica de dolor, la estancia hospitalaria y la incidencia de náuseas y vomito posoperatorio. Del mismo modo, comparamos los efectos sobre el dolor posoperatorio y el consumo de opiáceos en pacientes expuestos a infusión de Dexmedetomidina intraoperatoria y aquellos que no recibieron la infusión. El dolor posoperatorio se evaluó en la unidad de cuidados posanestésicos (UCPA) y se determinó según las categorías si era leve (EVA 1 – 3), moderado (EVA 3 – 6) y severo (EVA >7). También se comparó la inestabilidad hemodinámica intraoperatoria para ambos grupos. Se utilizaron la prueba de chi-cuadrado de Pearson, prueba t de Student y prueba de Mann-Whitney según corresponda. $P < 0,05$ se consideró estadísticamente significativa.

Resultados: Se analizaron un total de 301 pacientes, 190 pacientes (63,12%) recibieron infusión de Dexmedetomidina y 111 pacientes (36,88%) dentro de la muestra, recibieron otro esquema de analgesia. La incidencia de dolor para un IC (95%) no fue significativa entre ambos regímenes de analgesia ($p=0,327$). No encontramos diferencias en los requerimientos de opioides perioperatorios entre ambos grupos ($p=0,42$), con un consumo de opioides durante la estancia en sala de recuperación posanestésica de 2 miligramos (mediana 2, IQR 2- 2) para ambos grupos

($p=0,99$). No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de otros desenlaces: hipotensión intraoperatoria ($p=0,077$), NVPO ($p=0,178$), complicaciones anestésicas ($p=0,627$) o el tiempo en horas de hospitalización ($p=0,678$) entre los grupos. Sin embargo, los pacientes expuestos a la infusión de Dexmedetomidina tuvieron mayor incidencia de bradicardia ($OR=2,02$; IC 95% 1,16 – 3,55; $p=0,007$).

Conclusión: El uso de Dexmedetomidina en infusión continua perioperatoria no tuvo impacto en las medidas subjetivas de dolor posoperatorio en los pacientes llevados a prostatectomía por robot, con resultados secundarios similares, sin efecto en el consumo de opioides de rescate durante la estancia en recuperación, la incidencia de náuseas y vomito posoperatorio o el tiempo de estancia hospitalaria medido en horas. Por el contrario, el grupo bajo efectos de la Dexmedetomidina tuvo mayor incidencia registrada de bradicardia perioperatoria.

[PALABRAS CLAVE]: Dexmedetomidina, dolor postoperatorio, prostatectomía, cirugía robótica, bradicardia.

8. ABSTRACT

Background and Objective: Postoperative pain is one of the main challenges during major surgery. Dexmedetomidine, a selective alpha-2 agonist, has intrinsic anti-nociceptive and anti-hyperalgesic properties that can reduce postoperative pain. Additionally, there is evidence that the use of Dexmedetomidine in general anesthesia as an adjuvant agent improves pain outcomes. We hypothesized that intraoperative Dexmedetomidine would reduce postoperative pain scores and opioid consumption in patients undergoing robot-assisted prostatectomy.

Methods: Retrospective observational study, historical cohort type. All patients undergoing robot-assisted prostatectomy under general anesthesia from April 2015 to December 2019 were included. Patients with cognitive disorders and those requiring management in the intensive care unit were excluded. The primary outcome analyzed was postoperative pain, measured by the visual analog scale (VAS) for patients who received Dexmedetomidine management during the procedure. Secondary outcomes included opioid consumption, need for pain clinic assessment, hospital stay, and incidence of postoperative nausea and vomiting. Similarly, we compared the effects on postoperative pain and opioid consumption in patients exposed to intraoperative Dexmedetomidine infusion and those who did not receive the infusion. Postoperative pain was evaluated in the post-anesthesia care unit (PACU) and categorized as mild (VAS 1-3), moderate (VAS 3-6), and severe (VAS>7). Intraoperative hemodynamic instability was also compared between both groups. Pearson's chi-square test, Student's t-test, and Mann-Whitney test were used as appropriate. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: A total of 301 patients were analyzed, with 190 patients (63.12%) receiving Dexmedetomidine infusion and 111 patients (36.88%) receiving another analgesia regimen within the sample. The incidence of pain for a 95% confidence interval was not significant between both analgesia regimens ($p=0.327$). No differences were found in perioperative opioid requirements between both groups ($p=0.42$), with an opioid consumption during the post-anesthesia recovery room stay of 2 milligrams (median 2, IQR 2-2) for both groups ($p=0.99$). No statistically significant differences were found in the incidence of other outcomes: intraoperative hypotension ($p=0.077$), postoperative nausea and vomiting ($p=0.178$), anesthetic complications ($p=0.627$), or hospitalization time in hours ($p=0.678$) between the groups. However, patients

exposed to Dexmedetomidine infusion had a higher incidence of bradycardia (OR=2.02; 95% CI 1.16 - 3.55; p=0.007).

Conclusion: The use of perioperative continuous Dexmedetomidine infusion had no impact on subjective measures of postoperative pain in patients undergoing robot-assisted prostatectomy, with similar secondary outcomes, no effect on rescue opioid consumption during recovery stay, incidence of postoperative nausea and vomiting, or hospital stay measured in hours. Conversely, the Dexmedetomidine group had a higher recorded incidence of perioperative bradycardia.

[KEYWORDS]: Dexmedetomidine, postoperative pain, prostatectomy, robotic surgery, bradycardia.

9. INTRODUCCIÓN

La prostatectomía guiada por robot, como técnica mínimamente invasiva, se ha convertido en una estrategia terapéutica frecuente en aras por reducir el riesgo quirúrgico inmediato, las complicaciones a largo plazo y los índices de dolor postoperatorio (1)(2). La prostatectomía por robot es una técnica quirúrgica reciente, fue acuñada y descrita por primera vez en 1997 por Schuessler como otras técnicas laparoscópicas de resección radical retropúbica y empleada hasta 1999 con la introducción del sistema Da Vinci, que ganó popularidad exponencial entre los urólogos (2)(3). Progresivamente, el uso de técnicas mínimamente invasivas se tornó cada vez más popular y a pesar de las controversias técnicas del procedimiento y el incremento inicial de los tiempos quirúrgicos, para el 2008 cerca del 80% de las prostatectomías radicales en pacientes con cáncer de próstata, se realizaban a través del robot en los Estados Unidos (3)(4).

Inicialmente, la modificación progresiva de las técnicas laparoscópicas en prostatectomía radical reduce el riesgo de incontinencia urinaria, hay preservación de la innervación de la vejiga, mejora el vaciamiento vesical, reduce la incidencia de fístulas pubovesicales y disminuye la incidencia de obstrucción urinaria secundaria (3). Eventualmente, los pacientes sometidos a prostatectomía por robot tendrán una recuperación completa de la micción durante el postoperatorio tardío (5)(6). Los desenlaces clínicos perioperatorios del robot han llevado a su uso extendido y frecuente en los pacientes con cáncer de próstata localizado o extendido (2)(3)(7).

Sin embargo, a pesar de las ventajas quirúrgicas y de los resultados funcionales de las técnicas laparoscópicas, el dolor postoperatorio continúa siendo un desenlace clínico importante y un agravante de los resultados tempranos favorables en técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas (2)(7). El dolor agudo postoperatorio de los pacientes sometidos a prostatectomía es uno de los principales resultados, que ameritan la atención del equipo quirúrgico, y que se encuentra estrechamente relacionado con las complicaciones a corto plazo, el inicio miccional temprano y los días de estancia hospitalaria (4)(6). Se cree que las técnicas laparoscópicas de resección radical de próstata reducen el dolor postoperatorio y favorecen la recuperación del paciente de manera anticipada, no obstante, el uso de CO₂ intraabdominal, el tiempo quirúrgico extendido y las incisiones quirúrgicas requeridas para el abordaje púbico por robot son también causales de dolor agudo altamente incidente y dolor crónico postoperatorio de menor frecuencia (2)(8).

La conservación nerviosa de la vejiga favorece su capacidad funcional y evita la sobre distensión miccional y el rebosamiento urinario, pero no tiene impacto sobre las vías sensitivas que inervan el piso pélvico y determinan la sensación dolorosa durante el perioperatorio y el postoperatorio inmediato (3)(8). Múltiples revisiones sistemáticas han determinado la similitud en las escalas de dolor de los pacientes sometidos a cirugía robótica y a prostatectomía radical abierta, sin evidencias diferenciales (4). Los resultados respectivos han sido comparables, y a la fecha la medición, subjetiva del dolor, tiene valores similares entre ambas técnicas. La cirugía robótica se encuentra relacionada con mecanismos parietales de dolor secundarios a la distensión del peritoneo, el íleo secundario y la incisión requerida para instaurar los trocares (2)(3). El dolor visceral de la prostatectomía abierta es dinámico y usualmente catalogado como dolor moderado a severo. Pese a las consideraciones exclusivamente quirúrgicas de la cirugía robótica, la experiencia dolorosa de los pacientes con cáncer de próstata está estrechamente relacionada con los síntomas previos a la resección, el dolor preoperatorio y la diseminación locorregional del tumor (3)(1).

Diferentes regímenes analgésicos han sido propuestos para reducir el impacto doloroso de la cirugía mínimamente invasiva en prostatectomía radical (6). El manejo óptimo del dolor no ha sido estandarizado en centros especializados de atención a pacientes con cáncer de próstata (4). Los regímenes unimodales de manejo analgésico, retrasan la recuperación, aumentan el consumo de opioides, en especial tramadol de rescate y están relacionados con una experiencia desagradable, medida por encuestas, para los pacientes seleccionados (3). Alternativamente, diferentes regímenes analgésicos han demostrado el control efectivo del dolor. Diferentes ensayos clínicos controlados han establecido el uso conjunto de paracetamol y AINES como alternativa analgésica postoperatoria (4)(5).

El uso de gabapentinoides 2 horas previas al procedimiento ha sido estrechamente relacionado con la reducción en los días de estancia hospitalaria, la satisfacción del paciente durante el posoperatorio inmediato y la reducción sustancial en el consumo de opioides medido por PCA (del inglés Patient controlled analgesia), sin impacto significativo sobre la escala de dolor análoga medida para el estudio respectivo (8)(9). Otros esquemas analgésicos que incluyen infusiones intraoperatorias, no han demostrado mejores resultados clínicos con respecto al placebo. La morfina intratecal (200 ug) como técnica analgésica regional ha demostrado mejor

control del dolor postoperatorio en los pacientes llevados a cirugía abierta o por robot en las primeras 24 horas del postoperatorio inmediato, no hay evidencia en seguimientos más amplios o analgesia ambulatoria (9). Otras técnicas regionales que incluyen el bloqueo del transversal abdominal y la infiltración local de las heridas quirúrgicas sobre el área de inserción de los trocares, no han demostrado analgesia superior durante los días de estancia hospitalaria (3)(5).

La reducción en el consumo de opioides de los pacientes sometidos a prostatectomías impacta de manera sustancial sobre los días de estancia hospitalaria, las complicaciones tempranas: infección urinaria e incontinencia urinaria y el retorno oportuno a las actividades de la vida diaria. Como esquema alternativo al uso de remifentanil, fentanil y morfina, que continúan siendo el pilar del tratamiento analgésico global tanto en el perioperatorio (como en el caso de los dos primeros), como en los esquemas de rescate posteriores (en el caso de la morfina), Ogrić y colaboradores (2017) compararon el uso de dexmedetomidina en infusión continua 0.3 ug/kg/h, contra placebo en prostatectomía abierta, bajo un esquema analgésico basal que incluía paracetamol y una bomba de PCA con opioide débil (4)(8). Los resultados no arrojaron diferencias significativas en el uso de analgesia alternativa o en las escalas de dolor evaluadas. Sin embargo, los autores recomiendan la infusión ante las limitaciones asociadas del estudio y ante los beneficios hemodinámicos y los escasos efectos adversos de la dexmedetomidina asociada (9).

La dexmedetomidina es un agonista selectivo de α -2, con especificidad de 1620:1 para α -2: α -1, con propiedades sedativas, ansiolíticas, simpaticolíticas e hipnóticas. Su mecanismo de acción analgésico no está del todo esclarecido y se cree que participa en la inactivación de proteínas G y GMP cíclico, inhibiendo la presencia de segundos mensajeros (8). La unión selectiva de los receptores α -2 conlleva a la inhibición de la adenil-ciclase, reduciendo los niveles de adenosil-monofosfato y llevando a una hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas con supresión final de la conducción neuronal y disminución de la liberación de vesículas en el terminal presináptico (9). El efecto definitivo de la dexmedetomidina se resume como: la inhibición de la noradrenalina en el terminal presináptico, sedación central a nivel del locus ceruleus y la modificación de la sensación dolorosa a nivel central a través de las fibras del asta dorsal (9).

Diferentes estudios han demostrado la efectividad de la dexmedetomidina en el manejo postoperatorio del dolor, con una reducción estimada del 30% del consumo de opioides dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio. En una revisión de Cochrane, a pesar de la heterogeneidad de los estudios, la dexmedetomidina redujo la intensidad del dolor, el consumo total de opioides y las náuseas y el vómito postoperatorio, sin impacto sobre la recuperación del paciente y los días de estancia hospitalaria (8)(9). Su uso analgésico se ha extendido de manera segura en los pacientes pediátricos con síndrome de abstinencia y requerimientos analgésicos elevados. Correlativamente, por sus propiedades simpaticolíticas, se trata de un medicamento favorable, con perfil amplio de seguridad en la población geriátrica, con disminución dual de la frecuencia cardíaca y la presión arterial media, que experimentan dolor agudo postoperatorio o dolor crónico secundario (8)(10).

Estudios relacionados a su impacto analgésico, evidencian que la dexmedetomidina ha demostrado ser superior al uso intraoperatorio de remifentanil, con disminución de los efectos adversos relacionados y en ausencia de hiperalgesia de rebote. Sin embargo, la conjugación postoperatoria de infusión de dexmedetomidina y PCA de opioides tiene menores consumos postoperatorios de rescates, disminución del prurito y disminución de las náuseas y emesis asociadas, que el uso exclusivo de PCA de opioides (11). En el mismo sentido, la comparación entre el uso de PCA de fentanil y el uso de PCA de dexmedetomidina para el manejo de dolor postoperatorio, no ha demostrado evidencias significativas en las escalas análogas de dolor, no obstante, los pacientes que recibieron analgesia con dexmedetomidina, experimentaron mayor satisfacción analgésica, retorno temprano a su actividad intestinal y disminución de la sensación de náusea y vómito (12).

Debido a las ventajas terapéuticas y a los perfiles de seguridad descritos, los protocolos de recuperación (ERAS) y las guías de manejo del dolor (PROSPECT) han establecido el uso de dexmedetomidina como una alternativa favorable para el abordaje del dolor postoperatorio, de manera particular en cirugía laparoscópica (4)(8). La recomendación incluye el inicio de una infusión de dexmedetomidina a 0.5 ug/kg/H, 15 minutos antes de la inducción y hasta el final de la colecistectomía laparoscópica, como estrategia terapéutica segura y cobertura analgésica extendida hasta las 48 horas del postoperatorio inmediato (8). De manera análoga, la recomendación ha sido extendida a protocolos de manejo en colectomía por laparoscopia, en

pacientes con dolor abdominal crónico secundario a carcinoma y en pacientes sometidas a histerectomía electiva. Otros hallazgos han sido relacionados a los efectos simpáticos de la dexmedetomidina en esta cohorte de pacientes, el perfil hemodinámico seguro, favorece la extubación y atenúa la respuesta refleja del despertar. Se cree que los estudios sin evidencia, para el uso de dexmdetomidina como estrategia analgesica multimodal, han estado limitados por las dosis no estandarizadas de infusión y la escasa correlación o asociación farmacológica con otros agentes anestésicos durante el mantenimiento (10).

Pese a los hallazgos, aquí expuestos de analgesia en prostatectomía abierta, su falta de efectividad comprobada con respecto a otros esquemas terapéuticos, la dexmedetomidina es una alternativa para el manejo del dolor en pacientes que serán llevados a prostatectomía por robot, con una reducción en el consumo total de opioides y una recuperación temprana esperadas. La evidencia al respecto es aún escasa.

10. MARCO TEÓRICO

1) Abordaje del problema: ¿Cuánto duele la prostatectomía guiada por robot?

La prostatectomía por robot es una estrategia terapéutica reciente en el manejo definitivo del cáncer de próstata (13). Esta entidad es la segunda causa más común de cáncer en hombres y la quinta causa más frecuente de muerte en esta población (14). El dolor no suele ser un síntoma cardinal en los pacientes con adenocarcinoma de próstata locoregional y por el contrario, aparece en escenarios crónicos o recidivantes en forma de disuria, o ante la diseminación ósea frecuente (7). Comparado con la prostatectomía radical retropúbica, la cirugía mínimamente invasiva tiene numerosas ventajas: reducción de la pérdida sanguínea, recuperación rápida, menor riesgo de síndrome por prostatectomía transuretral, mejores resultados funcionales con continencia urinaria y función eréctil, reducción de los días de estancia hospitalaria, mayor recuperación funcional y descenso de los índices de dolor agudo postoperatorio medido por escala análoga de dolor o uso de dosis analgésicas de opiáceos (13). De manera alternativa, la prostatectomía robótica tiene un rol particular en los pacientes que serán reintervenidos por recidiva tumoral localizada, con resultados bioquímicos de seguimiento a 5 años similares a los atribuidos a la prostatectomía radical abierta (15). Por lo tanto, se considera actualmente el método quirúrgico ideal de los pacientes con adenocarcinoma de próstata en estadios tempranos.

La incidencia de complicaciones relacionadas con la cirugía robótica oscila entre 2.6 – 25% de los casos y el dolor postoperatorio secundario a lesión neural de la inervación endopélvica durante el procedimiento guiado por robot tiene una incidencia reportada de 0.16 – 5% (13). La lesión del plexo sacro durante la cirugía mínimamente invasiva es un causal de dolor agudo postoperatorio durante el procedimiento, una entidad susceptible de manejo oportuno para evitar su cronificación. No obstante, en ausencia de complicaciones asociadas, los pacientes sometidos a prostatectomía por robot experimentan con frecuencia dolor pélvico o abdominal inmediato, con incidencias que no han sido reportadas en la literatura (1)(11)(13). No existe evidencia concluyente en la disminución de la incidencia de dolor posoperatorio en los pacientes sometidos a prostatectomía guiada por robot con respecto a aquellos pacientes llevados a prostatectomía abierta (6). Los procedimientos laparoscópicos presentan con mayor incidencia distensión abdominal, retención urinaria e íleo paralítico (4)(15)(16). El dolor posoperatorio usualmente

relacionado a la micción, el esfuerzo, el porte de la sonda vesical y el neumoperitoneo con diferenciales de presión de CO₂ tiene repercusiones sobre la recuperación clínica temprana de los pacientes sometidos a prostatectomía radical (2)(7)(14). De acuerdo con los desenlaces medidos por el PROSPECT, los índices de dolor aumentados están estrechamente relacionados con aumento en el consumo de opioides, prolongación de la estancia hospitalaria, retraso en las escalas de funcionalidad e inicio de las actividades de la vida diaria, incremento de los días de incapacidad laboral, entre otros resultados secundarios (4)(17).

2) Dolor agudo posoperatorio y transmisión del estímulo nociceptivo.

El dolor agudo posoperatorio se define como la experiencia individual somática, sensorial y emocional displacentera asociada con un daño actual o potencial de origen tisular, que puede durar de 7 días a 3 meses y que se ve afectado y se interpreta desde las esferas: social, cultural, psicológica y fisiopatológicas del paciente (18). El origen somático y sensitivo del dolor, fisiológicamente involucra diferentes vías de activación neuronal (1)(19). Receptores inotrópicos y metabotrópicos son activados a nivel periférico por un estímulo nociceptivo quirúrgico que se transmite a través de fibras sensitivas de conducción divergente (Fibras A-delta y Fibras C) desde el soma de las neuronas del ganglio de la raíz dorsal, hacia la asta medular posterior (Tracto espinotalámico lateral y tracto espino reticular), hasta el tálamo y la corteza sensitiva. El dolor agudo tiene vías aferentes y eferentes de transmisión nociceptiva (20)(21).

El origen diferencial de los estímulos nociceptivos y los fenómenos de transmisión del dolor agudo demarcan una serie de estructuras susceptibles de intervención, focos terapéuticos analgésicos para mitigar las crisis dolorosas (7)(22). Durante la cirugía mínimamente invasiva y con asistencia robótica, existen múltiples fuentes de dolor, lo que convierte la consecución de las metas analgésicas en un reto. Es imperativo utilizar un enfoque multimodal para el manejo del dolor agudo posoperatorio, con el fin de contrarrestar los desenlaces clínicos desfavorables (23). El espectro de complicaciones asociadas a la aparición de crisis dolorosas durante el posoperatorio inmediato es amplio y puede ir desde un aumento en la incidencia de náuseas y vómitos con una satisfacción menor del paciente, hasta la aparición de infecciones retroperitoneales, en el caso específico de la prostatectomía, y la limitación subsiguiente de las actividades de la vida diaria relacionadas con el procedimiento (23)(11).

3) El dolor visceral en la enfermedad crónica de la próstata.

La próstata es una glándula fibromuscular en forma de cono que se ubica anterior al recto y directamente inferior a la vejiga, en toda la circunferencia de la uretra proximal, que recibe su mismo nombre (2). En el aspecto lateral, se encuentra rodeada por la fascia endopélvica, en estrecha relación con el músculo elevador del ano (14)(24). La próstata recibe inervación sensitiva desde el plexo pélvico y el plexo hipogástrico, que respectivamente aportan el insumo parasimpático y simpático del músculo liso ganglionar (25). La contracción estromal prostática está directamente relacionada con la información autonómica del nervio hipogástrico, rico en neuronas noradrenérgicas Alpha (13)(24). El epitelio glandular, por su parte tiene aferencias sensitivas diferentes, mediadas por el nervio pélvico raíz confluyente de S2-S4. La comprensión de la anatomía prostática es importante en el origen del dolor agudo cuando: aparece hiperplasia hormonal de predominio estromal que tiende inicialmente a estrechar la uretra en su porción más proximal, distender la vejiga y aumentar el influjo nociceptivo hipogástrico y pélvico propio, o en contraparte, cuando el crecimiento desproporcionado (de naturaleza maligna, en el contexto del adenocarcinoma), produce por contigüidad la estimulación sensitiva y nociceptiva del pudiendo, principal inervación del piso pélvico (26)(27)(28).

Así, los pacientes con enfermedad crónica de la próstata, crecimiento progresivo glandular y alteración anatómica de la arquitectura estromal están expuestos a la presencia de estímulos nociceptivos viscerales, inespecíficos, que se transmiten desde el nervio hipogástrico, el pudiendo y el nervio pélvico hacia las raíces sacras y la asta dorsal espinal (15). Con regularidad la transmisión del estímulo ocurre a través de fibras AB, rápidas, de gran tamaño, incapacitadas para reflejar un dolor específico, bien localizado. Por el contrario, usualmente los pacientes aquejan tenesmo vesical, disuria, síntomas irritativos bajos con o sin incontinencia y dolor perineal (16)(29). La cronicidad, el tiempo de evolución del dolor, en específico, está estrechamente relacionado con la experiencia del paciente durante el posoperatorio (1)(16). Escenarios clínicos preoperatorios de dolor crónico suponen amplificación del dolor, mayor riesgo de dolor posoperatorio crónico, dolor neuropático y alteraciones funcionales relacionadas.

4) El receptor Alpha-2 en el manejo del dolor.

El receptor Alpha-2 agonista es un receptor polimodal acoplado a proteínas G, con acción mediada por diferentes ligandos, que puede ser encontrado a nivel del terminal postsináptico y en sitios extrasinápticos donde aparecen funciones tanto inhibitorias, como excitatorias (30). Sin embargo, a nivel presináptico, su rol es particularmente importante para comprender el papel de las aminas vasoactivas en la modulación del dolor y por ende el mecanismo de acción de los agonistas Alpha como moduladores nociceptivos (20). A nivel presináptico, los receptores Alpha-2 modulan la liberación de noradrenalina y adenosín-trifosfato por medio de un mecanismo de regulación negativa (31). La cascada de segundos mensajeros que se activa tras la estimulación del receptor resulta en la disminución intracelular de AMPc, en la expresión de canales iónicos de eflujo de potasio, en la hiperpolarización resultante de la célula y en la disminución del potencial de acción celular, disminuyendo la transmisibilidad del impulso neuronal (32)(33). Concomitantemente, la estimulación alostérica del receptor Alpha-2 suprime la entrada de calcio en el terminal presináptico con una acción resultante de efecto inhibitorio sobre la liberación de neurotransmisores y vesículas amino-activas en el terminal postsináptico (34). La regulación directa de los canales de calcio sensibles a voltaje es independiente de los niveles de AMPc intracelular y por el contrario resulta del efecto directo mediado por proteínas G₀, evitando la propagación del impulso (35)(36). La acción definitiva de los agonistas Alpha culmina en una disminución sustancial del estímulo nociceptivo y una inhibición alternativa de su transmisión, acción de predominio central (37). No obstante, a nivel periférico, el efecto Alpha pareciera tener un impacto directo sobre el ganglio de la raíz dorsal.

La mayor densidad de receptores Alpha-2 se concentra en el núcleo cerúleo, origen espinal descendente de las vías noradrenérgicas donde el estímulo excitatorio reduce la circulación presináptica de noradrenalina e inhibe la propagación del impulso, mecanismo de acción sobre las vías inhibitorias de estimulación nociceptiva (38)(21). En esencia, la Dexmedetomidina tiene un efecto potencial en el receptor Alpha 2A que permite la transmisión y transducción del estímulo nociceptivo, pero limita su propagación hacia la corteza cerebral para su interpretación y percepción dolorosa. Este mecanismo puede estar relacionado con la capacidad de los agonistas Alpha para reducir la sensibilización central en pacientes con dolor crónico y disminuir el riesgo de dolor crónico posoperatorio (36).

5) *Mecanismo analgésico de la Dexmedetomidina: Farmacocinética y Farmacodinámica.*

La Dexmedetomidina es un isómero dextrógiro activo con acción única y diferencial sobre el receptor Alpha-2 que induce a nivel central: hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. La Dexmedetomidina tiene un sitio de acción supra espinal con efecto anti nociceptivo a nivel del locus cerúleo y la sustancia gelatinosa de la asta dorsal y una especificidad ocho veces mayor que la clonidina por el receptor Alpha-2, primordialmente el subtipo 2A, selectividad dosis dependiente (38). El agonismo del receptor en las vías descendentes inhibe la liberación de sustancia P que estimulan las fibras de las neuronas periféricas de conducción lenta: Fibras A-Delta y fibras C (21)(39).

La Dexmedetomidina sufre biotransformación completa a través de glucoronidación y metabolismo hepático mediado por citocromo P450, CYP2A6 (38). El producto metabólico de la biotransformación se excreta en su mayoría, hasta el 94% a través de la orina y el 5% restante por las heces. El tiempo de eliminación de vida media son aproximadamente dos horas y requiere un volumen de distribución de 118 litros (32)(36). La distribución plasmática del medicamento sufre una fase rápida de 6 minutos. Su unión a proteínas es estimada en 94% y otros sedantes e hipnóticos pueden aumentar la porción libre del fármaco, con bajo riesgo de toxicidad farmacológica inducida, lo que lo convierte en un fármaco seguro durante el uso sinérgico de otros sedantes e hipnóticos (21). Las infusiones continuas (durante 10 minutos) a bajas dosis reducen el efecto directo sobre los receptos Alpha-2B del musculo liso vascular, estabilizando la frecuencia cardiaca y reduciendo el tono simpático a nivel del sistema nervioso central (35).

El efecto autonómico de la Dexmedetomidina tiene propiedades ansiolíticas, sedativas, simpaticolíticos y analgésicas (25). Entre los beneficios farmacológicos se resaltan anti-escalofríos, control hemodinámico y reducción de los índices de delirium en la población adulta mayor (40)(41). Su uso analgésico supone ventajas agregadas con relación a dichos efectos y lo convierten potencialmente en una estrategia de analgesia segura e idónea en esta población (30). Contrario a los mecanismos de acción de otros analgésicos fuertes no opioides, la Dexmedetomidina no pareciera tener acción endógena sobre los receptores de opioides: KOR, MOR, DOR, razón por la cual, su efecto como potenciadores y ahorradores de derivados del opio suele ser controversial (42).

6) *Evidencia del uso de Dexmedetomidina en cirugía abdominal, cirugía laparoscópica y cirugía ginecológica.*

Recientemente tras el rol de los agonistas Alpha en el manejo del dolor visceral, diferentes autores han tratado de establecer la significancia clínica del uso de analgésicos no opioides en el control del dolor agudo posoperatorio (43). La modulación variable del dolor y efecto directo de analgésicos no opioides sobre las vías ascendentes tienen impacto sustancial en el manejo crónico del dolor visceral y en la sensibilización central reconocida en aquellos pacientes que experimentan dolor por periodos más prolongados (32)(33). La experiencia analgésica alternativa está fuertemente ligada con otros escenarios que afectan de forma indirecta la nocicepción del paciente llevado a cirugía programada y ambulatoria (11)(30). Por ejemplo, el delirium pareciera ser un agravante del escenario clínico del paciente quirúrgico y un factor de riesgo para la aparición de dolor no controlado durante el posoperatorio inmediato (41)(44). De manera similar, la fluctuación hemodinámica perioperatoria, los estados de hipoxia e hiperlactatemia están relacionados con mayor inflamación perineural inespecífica y con índices posoperatorios de dolor aumentados medidos por VAS (45)(46). La Dexmedetomidina tiene un papel transcendental en ambas consideraciones clínicas, respectivamente, reduce la incidencia de delirium en los pacientes mayores de 65 años y favorece el perfil hemodinámico del paciente quirúrgico en escenarios de sedación o bajo los efectos concomitantes de otros anestésicos e hipnóticos durante la anestesia general (33)(45). Estos hallazgos han sido demostrados, particularmente, en cirugía abdominal mínimamente invasiva (11) (34)(47).

En contraparte, muchos han sido los escenarios clínicos donde la Dexmedetomidina pareciera tener un rol analgésico e hipnótico relevante: la sedación adyuvante en anestesia raquídea, la aplicación perineural o espinal para potenciar el efecto y aumentar la latencia de los anestésicos locales, la hiperalgesia inducida por infusiones altas de Remifentanilo, el manejo del dolor en cirugía ortopédica y reemplazo articular, cirugías de columna de más de tres niveles y cirugía laparoscópica abdominal (48)(49). La mayoría de la evidencia disponible en el uso analgésico de infusión continua de Dexmedetomidina está enfocada en el manejo de cirugía abdominal y laparoscópica (34)(50)(51). En un metaanálisis realizado por Schnabel et al. (2013) que incluía 28 estudios clínicos controlados y cerca de 1420 pacientes entre ellos, comparó el uso de

Dexmedetomidina con placebo o con el uso de opioides a través de metodología PRISMA (52). Menores índices de dolor posoperatorio, menor consumo de opioides de rescate y menor incidencia de náuseas y vomito posoperatorio fueron los hallazgos relevantes reportados por los autores (53). La mayoría de los estudios incluidos tenían la recomendación de uso analgésico con Dexmedetomidina en cirugía bariátrica, colecistectomía, histerectomía radical, funduplicatura, gastrectomía parcial con Y-Roux y colectomía por laparoscopia con resultados a favor, tanto para los índices de dolor, como en medidas de asociación directa que la ponderan como alternativa adyuvante de analgesia (52)(53).

En el curso de la cirugía laparoscópica otras estrategias analgésicas han sido propuestas para aminorar el estímulo nociceptivo y reducir la sensación dolorosa, no obstante, la Dexmedetomidina ha sido incluso vinculada con menor incidencia de riesgos perioperatorios asociadas a la técnica quirúrgica (51)(54). Un análisis secuencial, realizado por Wang y colaboradores (2016) que incluía 15 estudios aleatorizados encontró una reducción significativa en las náuseas y el vómito posoperatorio, la presencia de escalofríos, la tendencia hemodinámica constante medida por variabilidad de la presión arterial media y los índices de dolor en los grupos tratados con Dexmedetomidina (55).

Incluso algunos estudios, ensayos clínicos controlados han logrado comparar el impacto de la Dexmedetomidina perioperatoria en el uso seriado de bombas de analgesia controladas paciente (PCA), con dosis equivalentes de morfina (11)(37)(56). Unlugenc y colegas (2005) demostraron que una dosis única previa a la inducción anestésica reducía el consumo de Morfina por bomba (PCA) con índices comparables de dolor medidos por escala análoga que no eran significativos (34). En conclusión, tanto la infusión continua intraoperatoria, como las dosis únicas efectivas de Dexmedetomidina tienen evidencia en la reducción total de la dosis de opioides y logran espaciar las dosis de rescate solicitadas durante el posoperatorio inmediato y en las primeras 24 horas de este (37)(57). Sin embargo, los índices cuantificados de dolor permanecen similares entre los pacientes que reciben el medicamento y aquellos que no.

7) Estrategias de analgesia en prostatectomía por robot.

No existen recomendaciones específicas en el manejo analgésico del paciente sometido a prostatectomía mínimamente invasiva guiada por robot (1)(7). La tendencia cada vez más frecuente es alcanzar metas analgésicas reduciendo la dosis total de opioides durante el postoperatorio inmediato y hasta 30 días después del procedimiento (27). Las estrategias implementadas para ahorrar opioides favorecen inicialmente el espectro de la formulación analgésica, es decir, dos tercios de los pacientes que recibieron esquemas de analgesias libres o reducidos de opioides tienen mayor probabilidad de controlar el dolor de manera ambulatoria con analgesia oral estándar (29). Por el contrario, los pacientes que tienen regímenes de analgesia con opioides tienen aumento de los días de estancia hospitalaria y requerimiento analgésico intra y extrahospitalario mayor (4)(7)(26).

La analgesia alternativa en los pacientes urológicos tiene un impacto directo sobre los desenlaces clínico: días de estancia hospitalaria, retorno de la funcionalidad, micción y erección (20)(58). El estudio ORIOLES (The Opioid Reduction Intervention for Open, Laparoscopic, and Endoscopic Surgery) presentó dos resultados importantes a este respecto: el primero fue que el esquema terapéutico libre de opioides resultó favorable incluso en pacientes que presentaron alguna complicación durante el procedimiento, con índices de dolor medidos por VAS, comparable con el grupo carente de complicaciones (43). Es decir, incluso en aquellos pacientes con complicaciones asociadas, no hubo diferencias significativas en la incidencia y las escalas de dolor de los pacientes que recibieron esquemas de analgesia con y sin opioides (59). En segundo lugar, los esquemas terapéuticos que priorizaron el consumo de opioides como estrategia analgésica, requirieron esquemas ambulatorios de manejo similares a aquellos pacientes que fueron sometidos a prostatectomía abierta (58)(60). La intervención quirúrgica no impacta a largo plazo las escalas cuantificadas de dolor en el paciente llevado a prostatectomía radical (58).

Dentro de las diferentes estrategias disponibles en analgesia multimodal, las principales recomendaciones consisten en el uso concomitante de Acetaminofén y AINES que tienen efecto sinérgico y amplia ventana terapéutica con efectos adversos mínimos (27)(56). El uso de adyuvantes como la Clonidina, la Oxibutinina, los neuromoduladores y los neurolépticos no ha demostrado evidencia significativa en la reducción del dolor agudo postoperatorio, incluso en

pacientes reintervenidos o con síndromes de dolor pélvico crónico secundario (11)(61)(62). Las infusiones de Lidocaína, Ketamina, Dexmedetomidina o Sulfato de magnesio son ampliamente utilizadas en estos escenarios para reducir los índices de dolor y el consumo perioperatorio de opioides, sin embargo, la estandarización de la conducta requiere ampliación de la evidencia en ensayos clínicos controlados (4)(6)(27). Las técnicas regionales de analgesia tienen menor aplicación en el paciente sometido a laparoscopia (4)(8). En un ensayo clínico realizado por Wickström y colaboradores, los pacientes con analgesia epidural tuvieron índices de dolor mayores al grupo de pacientes con opioides sistémicos y estos últimos tuvieron resultados similares al grupo de pacientes con analgesia intratecal que incluía morfina por esta vía (11)(16)(25).

La analgesia transicional al egreso hospitalario es una consideración relevante de los pacientes con prostatectomía radical (63). El uso de opioides en el manejo del dolor agudo postoperatorio está relacionado a dolor no controlado y a aumento en la incidencia de dolor crónico. No obstante, sesgos de selección han sido descritos en este apartado, el requerimiento de opioides está fuertemente relacionado a pacientes con dolor moderado o severo, mayor manipulación o tiempo quirúrgico y patología prostática de mayor complejidad (9)(11)(29). Los opioides continúan siendo una alternativa analgésica de rescate en los pacientes llevados a prostatectomía radical independientemente de la técnica quirúrgica.

8) Recomendaciones, protocolos y guías en prostatectomía radical guiada por robot.

Las guías PROSPECT más recientes (2021) para prostatectomía radical (abierta, laparoscópica y guiada por robot) incluyeron el análisis multivariado de 35 estudios, ensayos clínicos controlados de alta calidad en donde se recomienda el uso de Paracetamol endovenoso, antiinflamatorios no esteroides en ausencia de contraindicaciones convencionales y analgesia con opioides en caso de dolor severo (4). Otras estrategias de analgesia multimodal, extrapoladas de su uso frecuente y avalado en prostatectomía radical abierta carecen de suficiente evidencia y validez externa para ser recomendadas como estrategias de manejo del dolor en paciente sometidos a cirugía por robot. El grado de evidencia de cada alternativa y esquema analgésico se resume en la adaptación descrita de la tabla 1.

<i>Intervención</i>	<i>Recomendación</i>	<i>Grado</i>
<i>Paracetamol</i>	Recomendado a pesar de la limitación de los estudios disponibles	B
<i>AINES o Cox-2 Selectivos</i>	Recomendado, sino hay contraindicaciones	B
<i>Lidocaína sistémica</i>	No hay recomendación en cirugía robótica	D
<i>Infiltración de las heridas</i>	Recomendación débil	C
<i>Gabapentina</i>	Riesgo de eventos adversos	E
<i>Dexmedetomidina</i>	No hay evidencia disponible para su recomendación	I
<i>Analgesia epidural</i>	Riesgo de eventos adversos	E
<i>Instilación intravesical de Anestésicos locales</i>	No hay evidencia disponible para su recomendación	I

Tabla 1. Grado de evidencia de las recomendaciones analgésicas en cirugía prostática guiada por robot. Tomado de Guías PROSPECT (2021) y adaptado conforme su referencia bibliográfica respectiva (4).

11. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

El advenimiento de la cirugía guiada por robot supone ventajas similares a la laparoscopia con noxa y lesión tisular inicial similar reducida, que justifican la aparición del dolor durante el posoperatorio inmediato (1)(29). Incisiones más pequeñas y menor manipulación de la cavidad pélvica y abdominal han demostrado reducir la experiencia dolorosa en el paciente con prostatectomía radical, con menor lesión tras la incisión y tiempos reducidos de recuperación postoperatoria. Sin embargo, aspectos técnicos de la cirugía robótica influyen radicalmente en el desarrollo de dolor abdominal y pélvico agudo postoperatorio (5). El Trendelenburg extremo, el neumoperitoneo requerido para facilitar la visualización y los tiempos prolongados de exposición quirúrgica a los que son sometidos los pacientes durante el procedimiento, son algunos de los factores de riesgo para la aparición del dolor agudo (4)(5)(7). Sin embargo, el dolor reducido de la cirugía laparoscópica o mínimamente invasiva ha sido cuestionado en las primeras 24 horas del postoperatorio inmediato y la analgesia multimodal continúa siendo un pilar en el manejo integral del paciente postquirúrgico con patología prostática (1)(6).

El progresivo incremento del uso de cirugía robótica ha llevado a la necesidad imperativa de estrategias estandarizadas para aminorar los tiempos quirúrgicos, las complicaciones intraoperatorias, la estancia en unidad de cuidados posanestésicos y el dolor posoperatorio. La técnica laparoscópica mínimamente invasiva surge como una estrategia quirúrgica para facilitar la visualización dentro de la cavidad, favorecer la precisión del procedimiento, estandarizar las técnicas de resección-anastomosis y reducir el impacto inflamatorio, procoagulante y quimiotáctico de la cirugía mayor (64). Para el 2019 en los Estados Unidos de América el 38% de los procedimientos laparoscópicos urológicos y abdominales eran asistidos por robot (58)(65).

La ilustración No. 1 muestra la tendencia exponencial de los procedimientos realizados en un periodo de seis años en China (65). No obstante, existen dos fuertes desventajas de la técnica para incentivar su implementación; la primera radica en la ausencia de protocolos de anestesia y analgesia estandarizados para considerar las particularidades: estímulo nociceptivo, posición quirúrgica, el tamaño de los puertos y la proximidad con el tejido, y la segunda en los costos asociados a su desarrollo y aplicación. Según una publicación reciente del British Journal of Anesthesia (2017) (66), el Da Vinci cuesta 1.55 millones de euros, 7200 millones de pesos

aproximados; el procedimiento por su parte está estimado en 2000 euros, correspondientes a 10 millones de pesos (66). Costos que sobrepasan la sostenibilidad de cualquier sistema de salud dispuesto a avalar un procedimiento.

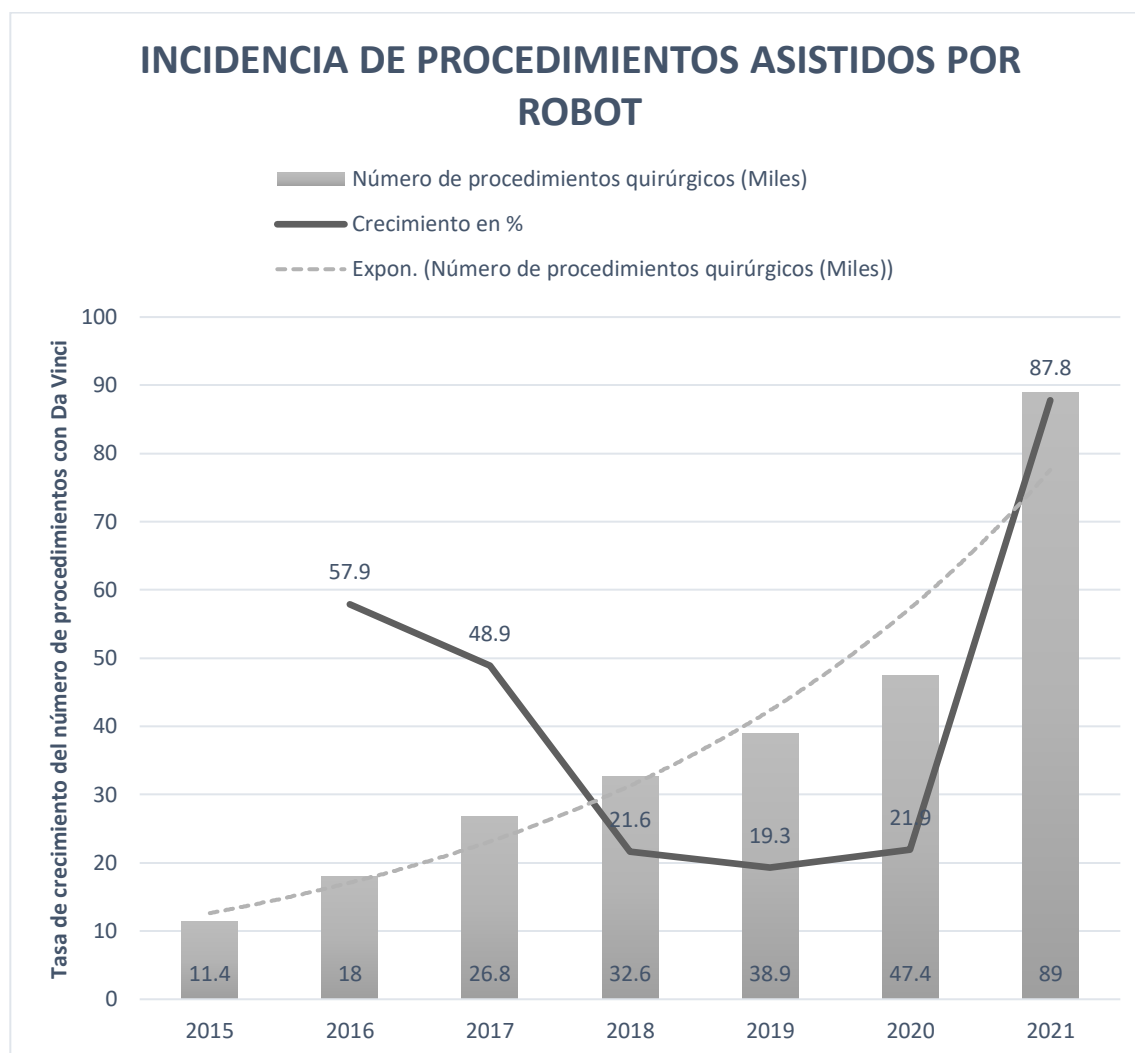


Ilustración 1. Incidencia del número de procedimientos asistidos por robot en China entre 2015-2021. Gráfico de tendencia exponencial¹.

A largo plazo, las técnicas robóticas tienden a mejorar los resultados quirúrgicos, reducir la carga de la enfermedad y acortar el tiempo de estancia hospitalaria, con impacto directo sobre el costo-beneficio del procedimiento. Se ha estimado que una prostatectomía por robot puede ahorrar hasta 1451 dólares por caso, 6 millones de pesos, en la reducción de complicaciones asociadas

¹ Tomado y adaptado de la Fuente: Xue R, Liu R. Statistical analysis of da Vinci procedure volumes of 2021 in the Chinese Mainland. *Intell Surg.* 2022;4(May 2022):18–22.

reportadas previamente por la prostatectomía abierta y a partir de un análisis probabilístico de Monte-Carlo.

Las complicaciones más frecuentemente relacionadas al dolor en procedimientos laparoscópicos son alteraciones de la movilidad con incremento asociado de los días de estancia hospitalaria, atelectasias pulmonares en presencia de disnea y requerimiento de oxígeno suplementario, trastornos de la conciliación del sueño y delirium, con impacto directo en la satisfacción, trastornos del ánimo y retraso en las metas de funcionalidad preoperatoria (23)(67). El dolor agudo prolongado y de difícil manejo promueve cascada inflamatoria, mediada por: histamina, interleuquina-6 y factor de necrosis tumoral a nivel periférico (por mencionar alguno de los mediadores); mientras a nivel central aparecen estímulos reiterativos con alteración de la sensopercepción (61)(68). El panorama proinflamatorio y la estimulación permanente de las vías aferentes del dolor están relacionadas estrechamente con la cicatrización de la herida quirúrgica, la coagulación en el lecho vascular y el retorno de la función inmune (68).

Las estrategias analgésicas basadas en opioides resultan insuficientes para controlar los episodios de dolor agudo postoperatorio, pues participan únicamente en el bloqueo de la transmisión nociceptiva, sin efectos sobre la propagación inflamatoria, la modulación espinal y la sensibilización central (1)(6). Adicionalmente, el uso prolongado de opioides tiene el potencial de generar efectos adversos a corto y mediano plazo: tolerancia farmacológica, abuso de sustancias, intoxicación y depresión respiratoria, estado confusional agudo con aumento del riesgo de caídas e hiperalgesia asociada (29)(59). La analgesia con opioides continúa siendo el pilar del tratamiento en dolor agudo postoperatorio.

Estrategias alternativas de analgesia que incluyen el uso de antiinflamatorios no esteroideos y la infiltración de la herida quirúrgica con anestésicos locales ha demostrado reducir ampliamente el consumo de opioides durante el postoperatorio (29). A pesar de las múltiples recomendaciones de la literatura por optimizar la analgesia en los pacientes sometidos a prostatectomía robótica, no existen estrategias estandarizadas para el manejo del dolor agudo (1)(7)(29). Recientemente, el uso de gabapentinoides y Alpha-2 agonistas se han propuesto como medidas ahorradoras de opioides y analgésicos de acción central, con resultados favorables en los índices de dolor y los

desenlaces clínicos durante cirugía urológica diferente a prostatectomía y cirugía laparoscópica ginecológica (32).

La siguiente cohorte histórica pretende determinar el impacto analgésico de otras estrategias terapéuticas en aras por establecer un protocolo de acción para el manejo del dolor en un centro de referencia de patología prostática en el que cada vez son más frecuentes las técnicas asistidas por robot. Los resultados plantean medir el impacto real de técnicas diferentes de analgesia para reducir la incidencia de dolor moderado y severo presente durante el trauma de pared abdominal secundario al procedimiento quirúrgico. En consecuencia, el principal beneficio será de manera individual para el paciente con indicación quirúrgica de resección prostática y sucesivamente para la institución que pondera la calidad y la atención multidisciplinaria e integral de los pacientes con patología específica. El planteamiento del problema sugiere la necesidad de establecer un modelo analgésico multimodal, en principio para optimizar el uso de opioides, reducir los potenciales efectos adversos de ellos y favorecer la satisfacción general del paciente.

Las implicaciones éticas y medico legales de este documento son ninguna. Para el momento en el que se desarrolla el análisis no se considera la existencia de conflictos de interés. La búsqueda de registros de anestesia históricos y las notas quirúrgicas se llevó a cabo de manera retrospectiva, sin ninguna intervención sobre la dirección o conductas terapéuticas determinadas en su respectivo momento. El comité de ética institucional del Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá evaluó y avaló el protocolo descrito a continuación bajo el número de registro CCEI-7202-2017 y se han seguido sus recomendaciones para mantener los registros clínicos de cada paciente privados en atención a la Ley 1266 de 2008, y demás normas que la adicionan y modifican.

12.OBJETIVOS

Objetivo General

Analizar el impacto de la Dexmedetomidina en el manejo analgésico postoperatorio del paciente sometido a prostatectomía radical guiada por robot en el Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá entre 2015 – 2019.

Objetivos Específicos

- Establecer la intensidad del dolor experimentado por el paciente sometido a prostatectomía radical guiada por robot, medido por escala visual análoga.
- Determinar el consumo de opioides de los pacientes sometidos a prostatectomía radical guiada por robot.
- Evaluar los desenlaces clínicos establecidos entre los pacientes expuestos y los no expuestos a Dexmedetomidina durante el perioperatorio de una prostatectomía radical guiada por robot.
- Determinar la presencia de posibles asociaciones y factores de riesgo demográficos para la presencia de dolor postoperatorio entre los pacientes sometidos a prostatectomía guiada por robot.

13. ASPECTOS METODOLÓGICOS

Estudio observacional descriptivo, tipo cohorte retrospectiva e histórica que incluía todos aquellos pacientes que habían sido sometidos a prostatectomía entre el 1 de abril del 2015 y el 31 de diciembre de 2019. Se preseleccionaron 411 pacientes, en un muestreo por conveniencia de orden no probabilístico y no aleatorio. No hubo calculo anticipado del poder de la muestra. De ellos, fueron excluidos 110 pacientes que fueron sometidos a procedimiento quirúrgico pero que no cumplían criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión del estudio fueron establecidos por el grupo evaluador: pacientes masculinos, mayores de 18 años, sin límite de edad, con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata, sin estadio de severidad determinado, con indicación terapéutica en un primer tiempo quirúrgico de resección completa guiada por robot que ingresaron en las fechas preestablecidas por el estudio. A modo de criterio de exclusión, no fueron incluidos dentro de la muestra aquellos pacientes con reintervención o aquellos cuyo mejor abordaje y exposición quirúrgica para la resección se llevará a cabo por vía abierta dentro del periodo de estimación para el estudio.

Finalmente, así como se muestra en la ilustración No.1, 301 pacientes llevados a prostatectomía guiada por fueron incluidos como muestra final y sus historias clínicas fueron revisadas en un sistema de almacenamiento de información de historias por tres revisores diferentes asignados al estudio para la búsqueda respectiva de las variables a comparar en cada grupo de analgesia previamente evidenciado. La revisión retrospectiva de los datos permitió determinar tres esquemas analgésicos diferentes: esquema de analgesia combinada: Lidocaína, Remifentanilo con Dexmedetomidina o Ketamina bajo la premisa de anestesia total intravenosa (TIVA), otro grupo, bajo anestesia balanceada recibió manejo analgésico con Dexmedetomidina o con Ketamina. La diferenciación por grupos se propuso como esquema metodológico para determinar la superioridad – No inferioridad de las conductas terapéuticas a evaluar. Los pacientes con TIVA que recibieron analgesia con Dexmedetomidina o con Ketamina fueron analizados dentro de los grupos de analgesia exclusiva con cada uno de los tratamientos. 64 pacientes recibieron manejo con TIVA sin incluir analgesia adicional con alguna de las terapias a evaluar. Todos los pacientes, considerando comorbilidades, contraindicaciones o efectos

adversos recibieron esquema de manejo analgésico suplementario con: Acetaminofén, antiinflamatorios no esteroideos: Diclofenaco o Ketorolaco y opioide de transición: Morfina, Hidromorfona u Oxicodona, de acuerdo con la disponibilidad y preferencia del anestesiólogo a cargo. Previo a la consecución de este estudio, no existía dentro de la institución un protocolo de analgesia y anestesia estandarizado para el manejo de los pacientes sometidos a prostatectomía por robot. Ningún paciente recibió analgesia exclusiva con opioides.

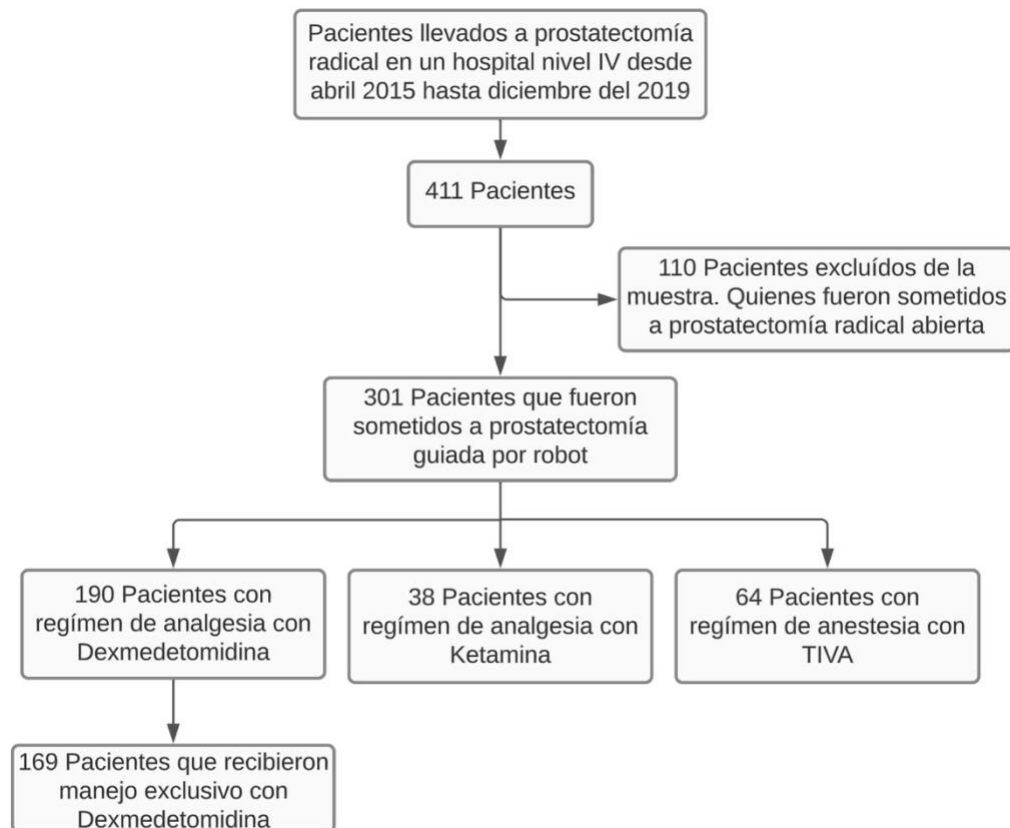


Ilustración 2. Flujograma: muestra final del estudio de pacientes llevados a prostatectomía radical guiada por robot entre abril de 2015 - diciembre de 2019, que fueron incluidos dentro de una cohorte retrospectiva.

Inicialmente, se obtuvieron variables demográficas de los pacientes, sus comorbilidades relevantes, el tipo de anestesia que recibieron durante el procedimiento, las conductas terapéuticas a evaluar, el tiempo quirúrgico y la presencia de complicaciones intraoperatorias que fueron previamente definidas como: lesión neurovascular, lesión visceral, sangrado u otros hallazgos relevantes descritos por el equipo quirúrgico dentro de la nota operatoria. Con respecto a los resultados esperados, otras variables categóricas fueron establecidas para evaluar el dolor

postoperatorio estimado para cada paciente. La escala visual análoga fue la primera estrategia establecida para medir el dolor postoperatorio en la sala de recuperación posanestésica por el personal de enfermería asignado o durante la revaloración del anestesiólogo encargado previo a su ingreso a piso o salas generales de hospitalización. Adicionalmente, se incluyó la necesidad de uso de rescates en el postoperatorio inmediato, la dosis equivalente de Morfina requerida y la necesidad de interconsulta con clínica de dolor como medidas determinantes de la experiencia del dolor posterior a una prostatectomía guiada por robot.

El registro de los efectos adversos fue igualmente documentado a través de la presencia cualitativa de bradicardia, hipotensión, náusea y vómito postoperatorios y requerimiento suplementario de antieméticos endovenosos durante el tiempo estimado de evaluación en la sala de recuperación posanestésica (UCPA). El seguimiento clínico estricto de los pacientes se realizó durante la estancia de estos en UCPA, no hubo seguimiento durante la hospitalización, el estudio proponía la estrategia terapéutica y su impacto directo en dolor agudo posoperatorio entre las 2 – 12 primeras horas de este. De manera estandarizada solo se midió escala visual análoga dentro las dos primeras horas posteriores al procedimiento. Se registraron los días de estancia hospitalaria para correlacionar con el nivel de analgesia y la necesidad de rescates de opioides tempranos con el egreso.

Para las variables cuantitativas se establecieron las medidas de asociación respectivas conforme la distribución normal de los datos. Para las variables categóricas se determinó el número absoluto de eventos y su proporción dentro del total de la muestra. Finalmente, se llevó a cabo un análisis univariado de los datos para comparar la asociación entre el uso de la Dexmedetomidina, particular en este caso, con los resultados esperados para la muestra analizada. Aspectos técnicos que se explican mejor en el apartado del análisis estadístico.

14. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La administración de Dexmedetomidina durante el período intraoperatorio de la prostatectomía radical asistida por robot disminuye el dolor posoperatorio y el consumo de opioides de los pacientes sometidos a este procedimiento en comparación con otras estrategias analgésicas?

15. HIPÓTESIS

H0: La Dexmedetomidina no reduce las escalas subjetivas de dolor o el uso de opioides durante el posoperatorio inmediato de los pacientes sometidos a prostatectomía guiada por robot.

H1: La Dexmedetomidina es un analgésico capaz de reducir el dolor posoperatorio medido por escala visual análoga y el consumo de opioides en el posoperatorio inmediato de los pacientes que son llevados a prostatectomía guiada por robot.

16. ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, en donde las variables continuas se expresan como mediana y rango intercuartílico. Estas fueron obtenidas por pruebas no paramétricas. La distribución anormal de los datos fue anticipadamente medida con prueba de Kolmogorov debido al número de datos establecido para la muestra inicial. Las medidas de asociación respectivas fueron analizadas con prueba Mann–Whitney U. La relación entre dos o más categorías pre-establecidas fue medida a través de prueba de Kruskal-Wallis. Las variables categóricas se presentaron en proporciones y la comparación de cada medida de asociación se realizó con análisis univariado tipo Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher según el requerimiento para el tipo de dato presentado. La significancia estadística se definió como un valor de $P < 0.05$ de una sola cola, en aras por negar la hipótesis nula y basado en la relación de cada planteamiento presto para el análisis conforme los establecido por la previa literatura.²

Finalmente, para explicar los posibles determinantes y variables relacionadas con el efecto y el impacto analgésico de la Dexmedetomidina, se realizó un análisis tipo casos y controles tomando como medida de asociación el ODDS Ratio (OR) y sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Posteriormente se realizó una regresión logística para ajustar los factores de confusión y determinar el peso que cada variable tiene en el desenlace. El modelo de regresión logística se construyó con las variables que en el análisis Bivariado tengan una p de 0,20; se utilizó la estrategia Back Ward para seleccionar el mejor modelo. Para el análisis de datos se utilizó el software estadístico STATA 17.0.

² Di Leo G, Sardanelli F. Statistical significance: p value, 0.05 threshold, and applications to radiomics—reasons for a conservative approach. Eur Radiol Exp. 2020;4(1).

17. ASPECTOS ÉTICOS

Los procedimientos usados durante la realización de la investigación se efectuaron de conformidad con las normas éticas establecidas por el comité de ética médica institucional (Código de aprobación CCEI-7202-2017) a través de la subdirección de investigación acorde con la declaración de Helsinki. Lo anterior teniendo en cuenta que el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, así como comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. La investigación médica está sujeta a normas éticas orientadas a promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

Este estudio se considera investigación sin riesgo de acuerdo con la resolución número 8430 de 1993, que corresponde a la investigación en seres humanos a partir de un diseño retrospectivo que analiza las variables consignadas en un sistema de información establecido por la institución prestadora del servicio y que permite de manera paralela auditar y modificar la consignación de los datos específicos conforme su veracidad. En él se llevó a cabo técnicas y métodos de investigación documental en los que no se realiza ninguna intervención farmacológica, psicológica, fisiológica o social.

De acuerdo con la legislación colombiana vigente, las Guías de Buenas Prácticas Clínicas y las normas de investigación en seres humanos descritas en la Declaración de Helsinki, la información referente a la identificación de los sujetos incluidos en el estudio no será revelada ni utilizada con fines distintos a este proyecto de investigación. Será garantizada la protección de la privacidad de los pacientes y su historia clínica. Al culminar el estudio, los autores se comprometen a presentar un informe final al Comité de Ética con un resumen de los resultados y las conclusiones de la investigación. La publicación de los resultados será realizada de acuerdo con las determinaciones y aspectos mencionados en la Declaración de Helsinki.

Los autores declaran que no hay conflicto de interés respecto a la financiación por parte de un patrocinador para la publicación de este estudio que pueda alterar de alguna manera los resultados de este. Igualmente, se comprometen a incluir información real y auditable por parte cualquier ente regulador y el Comité Corporativo de Ética en Investigación de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

18. RESULTADOS

Se incluyeron 301 pacientes dentro de la muestra analizada. Todos los pacientes tenían enfermedad prostática e indicación quirúrgica de prostatectomía radical. La severidad de la enfermedad medido por índice de Gleason, el requerimiento anticipado de neoadyuvancia o el tipo de patología fue excluido de las variables en aras por favorecer el análisis univariado de los datos. El resultado primario del estudio fue la determinación de los índices de dolor, medidos por escala visual análoga en los pacientes post-prostatectomía y el consumo asociado de opioides tras los esquemas de analgesia alternativa instaurados.

La mediana de edad de la población fue 65 años con un rango intercuartílico (1) entre 57 – 67 años. La comorbilidad más frecuentemente reportada dentro de la historia clínica fue la hipertensión arterial, el 41% de la población a intervenir recibía manejo antihipertensivo. Un número estimado de 44 pacientes tenían obesidad, solo dos de ellos con un índice de masa corporal superior o igual a 35, correspondiente con obesidad grado 2, 46% de la muestra tenían clasificación de sobrepeso como factor de riesgo estimado para la presencia de dolor postoperatorio (OR= 1,064; IQR=0.98 – 1.16). El 28% de los pacientes que fueron llevados a prostatectomía radical guiada por robot, habían sido sometidos de manera anticipada a alguna cirugía abdominal previa, sin salvedad descrita sobre técnicas abiertas o mínimamente invasivas y sin mención asociada a las dificultades técnicas, la manipulación quirúrgica o las complicaciones perioperatorias que pudiesen surgir en relación con este antecedente.

Las complicaciones quirúrgicas activamente documentadas en el registro de anestesia o en la nota operatoria durante la revisión detallada de la historia clínica se documentó en 46 pacientes del total de la muestra, correspondiente al 15% de los pacientes analizados. El tipo de complicación quirúrgica no se relacionó directamente con los índices de dolor medidos por VAS. Respecto a las complicaciones anestésicas específicas, se reportó una incidencia para la muestra de 24% de hipotensión significativa con requerimiento de terapia con vasopresor (Noradrenalina, Fenilefrina o Etilefrina) y una incidencia de 34% de bradicardia, definida como la presencia de dos o más medidas registradas de la frecuencia cardiaca por debajo de 60 latidos por minuto, sin necesidad de intervención farmacológica. Sin embargo, la sensibilidad del registro para la

segunda complicación anestésica puede aumentar la incidencia de su aparición en el registro de los eventos.

El 78% de los procedimientos registrados fueron llevado a cabo bajo anestesia general balanceada, de los cuales el 56% (n=133) recibió infusión simultanea con Dexmedetomidina, mantenimiento anestésico adicional con Remifentanilo y Sevoflurane.

Variables	General, n=301
<i>Edad **</i>	62 (57-67)
Antecedentes	
<i>Índice de Masa Corporal **</i>	26.11 (24.2-28.3)
<i>Hipertensión Arterial, n(%)</i>	124 (41.2)
<i>Diabetes Mellitus , n(%)</i>	33 (11)
<i>Dislipidemia , n(%)</i>	69 (22.9)
<i>Reflujo gastroesofágico , n(%)</i>	46 (15.3)
<i>Cirugía Abdominal , n(%)</i>	85 (28.2)
Procedimiento	
<i>Tiempo Quirúrgico (Minutos) **</i>	220 (190-245)
<i>Horas Hospitalización Postanestésica **</i>	50 (45-59)
<i>Complicaciones quirurgicas , n(%)</i>	
<i>No</i>	248 (82.4)
<i>Si</i>	46 (15.3)
Anestesia	
<i>Tipo de Anestesia , n(%)</i>	
<i>TIVA</i>	64 (21.3)
<i>General Balanceada</i>	237 (78.7)
<i>Dexmedetomidina , n(%)</i>	190 (63.1)
<i>Ketamina, n(%)</i>	38 (12.6)
<i>Complicaciones en anestesia , n(%)</i>	4 (1.3)
<i>Hipotension , n(%)</i>	
<i>No</i>	271 (90)
<i>Si</i>	28 (9.3)
<i>Bradicardia , n(%)</i>	
<i>No</i>	197 (65.4)
<i>Si</i>	102 (33.9)
Postoperatorio	
<i>Necesidad de opioides de rescate , n(%)</i>	76 (25.2)
<i>Dosos equivalente morfina **</i>	2 (2-3)
<i>Nauseas postoperatorias , n(%)</i>	
<i>No</i>	264 (87.7)
<i>Si</i>	34 (11.3)

<i>Vomito postoperatorio , n(%)</i>	
No	282 (93.7)
Si	16 (5.3)
<i>Tiempo recuperación (Minutos)**</i>	135 (105-173)
<i>Clinica de dolor , n(%)</i>	
No	234 (77.7)
Si	64 (21.3)
<i>Dolor postoperatorio , n(%)</i>	
Sin dolor	163 (54.2)
Leve	57 (18.9)
Moderado	45 (15)
Severo	31 (10.3)
<i>Uso de medicamentos para NVPO, n(%)</i>	
No	244 (81.1)
Si	56 (18.6)
<i>Medicamento utilizado para NVPO, n(%)</i>	
Ondansetron	242 (80.4)
Metoclopramida	13 (4.3)
otro	46 (15.3)
** Mediana(IQR)	

Tabla 2. Tabla de resultados generales, muestra y características de la población sometida a prostatectomía radical por robot

Los datos demográficos y la consideración de cada una de las variables consignadas para el estudio se encuentran registradas en la Tabla No. 2 como resultados generales. Las variables asignadas a la valoración del dolor, que inicialmente fue evaluado en un rango de 0 – 10 por escala visual análoga, fue categorizado de la siguiente manera: 0 para ausencia de dolor, 1 – 3 para dolor leve, 4 – 6 para dolor moderado y de 7 – 10 para dolor severo. 54% de los pacientes de la muestra negaron tener una experiencia dolorosa en el tiempo de evaluación de la escala durante el postoperatorio inmediato. La proporción restante de los sujetos tuvo una distribución similar entre la presentación de dolor leve a severo. De los 163 pacientes que no experimentaron dolor en las primeras dos horas del postoperatorio, 111 (58.4% del subgrupo) recibieron manejo analgésico con Dexmedetomidina. No obstante, la diferencia de los pacientes que recibieron otro esquema analgésico no fue significativa ($p= 0,327$) con respecto al uso postoperatorio de dosis de rescate adicional de opioides.

La correlación y diferencias para determinar los resultados primarios esperados se consigna en la Tabla 3. Para efectos del análisis, la muestra se dividió entre aquellos pacientes que habían

recibido esquema analgésico con Dexmedetomidina y aquellos pacientes con esquemas analgésicos alternativos, sin salvedad sobre el manejo terapéutico en sí mismo. La necesidad de opioides de rescate no tuvo diferencias significativas entre ambos grupos. Las dosis de opioides tras el rescate fueron similares para ambos esquemas de analgesia establecidos y no hubo diferencia significativa para establecer que los regímenes alternativos de analgesia son superiores al uso de Dexmedetomidina durante el perioperatorio de la prostatectomía por robot ($p=0,74$).

Las dosis de rescate fueron definidas como dosis, cuantificadas posteriormente en equivalentes de Morfina (miligramos), requeridas y administradas durante el tiempo de estancia en unidad de cuidados posanestésicos, independientemente de la cantidad de rescates solicitados. La dosis equivalente de Morfina fue posteriormente registrada como la sumatoria en miligramos de las dosis administradas de opioides equivalentes y según tolerancia u opioide de transición previamente administrado: Oxiconona, Morfina o Hidromorfona. La dosis de opioides suministrada en sala de cirugía como parte del esquema analgésico estándar del procedimiento fue excluida del recuento o dosis final de opioides. No hubo diferencias significativas entre la dosis equivalente de Morfina para cada uno de los grupos ($p=0.991$), la mediana de uso fue de dos miligramos con rangos intercuartílicos estrechos. Dentro del grupo de los pacientes que no recibieron analgesia con Dexmedetomidina, dos casos aislados presentaron dosis superiores a los 10 miligramos de Morfina. Dentro de los 50 pacientes que requirieron rescates en el postoperatorio inmediato, a pesar del suplemento analgésico con Dexmedetomidina, no hubo requerimiento superior en la dosis equivalente de Morfina y el promedio de dosis fue de 2.74 miligramos.

Dexmedetomidina			Valor p
	No, n=111	Si, n=190	
Postoperatorio			
Necesidad de opioides de rescate			
No, n(%)	80 (72.1)	142 (74.7)	0,74
Si, n(%)	29 (26.1)	47 (24.7)	
Dosis equivalente morfina **	2 (2-2)	2 (2-2)	0,9911
Nauseas postoperatorias			
No, n(%)	93 (83.8)	171 (90)	0,178
Si, n(%)	16 (14.4)	18 (9.5)	
Vomito postoperatorio			
No, n(%)	105 (94.6)	177 (93.2)	0,323

Si, n(%)	4 (3.6)	12 (6.3)	
Tiempo recuperación (Minutos)**	135 (105-170)	138 (105-185)	0,6441
Clinica de dolor			
No, n(%)	94 (84.7)	140 (73.7)	0,014
Si, n(%)	15 (13.5)	49 (25.8)	
Dolor postoperatorio			
Sin dolor, n(%)	52 (46.8)	111 (58.4)	0,327
Leve, n(%)	26 (23.4)	31 (16.3)	
Moderado, n(%)	18 (16.2)	27 (14.2)	
Severo, n(%)	12 (10.8)	19 (10)	
Uso de medicamentos para NVPO			
No, n(%)	89 (80.2)	155 (81.6)	0,694
Si, n(%)	22 (19.8)	34 (17.9)	
Medicamento utilizado para NVPO			
Ondansetron, n(%)	87 (78.4)	155 (81.6)	0,815
Metoclopramida, n(%)	5 (4.5)	8 (4.2)	
otro, n(%)	18 (16.2)	26 (13.7)	

Tabla 3. Medidas de asociación y correlación de las variables para determinar diferencias significativas entre los grupos: Manejo con Dexmedetomidina (n=190) y Manejo analgésico alternativo (n=111)

Adicionalmente, se evaluó la estrategia de interconsulta por clínica de dolor como un medidor de severidad de los síntomas durante el postoperatorio. La valoración por este servicio no es considerada una conducta de rutina en los pacientes sometidos a prostatectomía por robot. El uso del servicio manifiesta de antemano la necesidad de apoyo para el manejo analgésico de un paciente sin control previo del dolor con las estrategias estandarizadas establecidas. De los pacientes que recibieron manejo con clínica de dolor 76.5% (n=49) recibieron analgesia perioperatoria con Dexmedetomidina. Por el contrario, tan solo el 13.76% (n=15) que recibió un esquema alternativo (Ketamina, Lidocaína, entre otros) requirió valoración intraoperatoria por clínica de dolor (p=0.014). Como indicador arbitrario de severidad, los pacientes que recibieron esquema analgésico con Dexmedetomidina presentaron mayor dolor postoperatorio en prostatectomía por robot que aquellos con otros esquemas de analgesia establecidos.

	Dexmedetomidina		Valor p
	No, n=111	Si, n=190	
Procedimiento			
Tiempo de Hospitalización (Horas)**	49 (45-66)	50 (45-56)	0,6782
Tiempo en Salas de Cirugía (Min)**	214 (180-240)	226 (195-250)	0,0397
**Mediana (IQR)			

Tabla 4. Relación de la Estancia Hospitalaria y los Regímenes de Analgesia

La mediana de la estancia hospitalaria de los pacientes sometidos a prostatectomías radical por robot fue de 49 (IQR 45 – 57) días, no hubo diferencias significativas de estancia entre los pacientes que recibieron manejo con Dexmedetomidina y aquellos con otros esquemas analgésicos. El dolor postoperatorio de los pacientes dentro de la muestra no tuvo un impacto en el número de horas asociadas a la estancia. Aquellos pacientes que recibieron manejo con clínica de dolor, independientemente del esquema analgésico previo, tuvieron más horas de estancia hospitalaria que aquellos que no recibieron dicha atención, con un valor de P reportado de 0.0023. Sin embargo, este hallazgo no está relacionado con el número de rescates de opioides solicitados durante el postoperatorio. Los pacientes que tuvieron dosis de rescates mayores no presentaron más horas de estancia hospitalaria que aquellos sin requerimiento adicional de opioides. El número de dosis equivalente de morfina administrada en aquellos pacientes que solicitaron los rescates tuvo una relación débil con las horas de estancia hospitalaria.

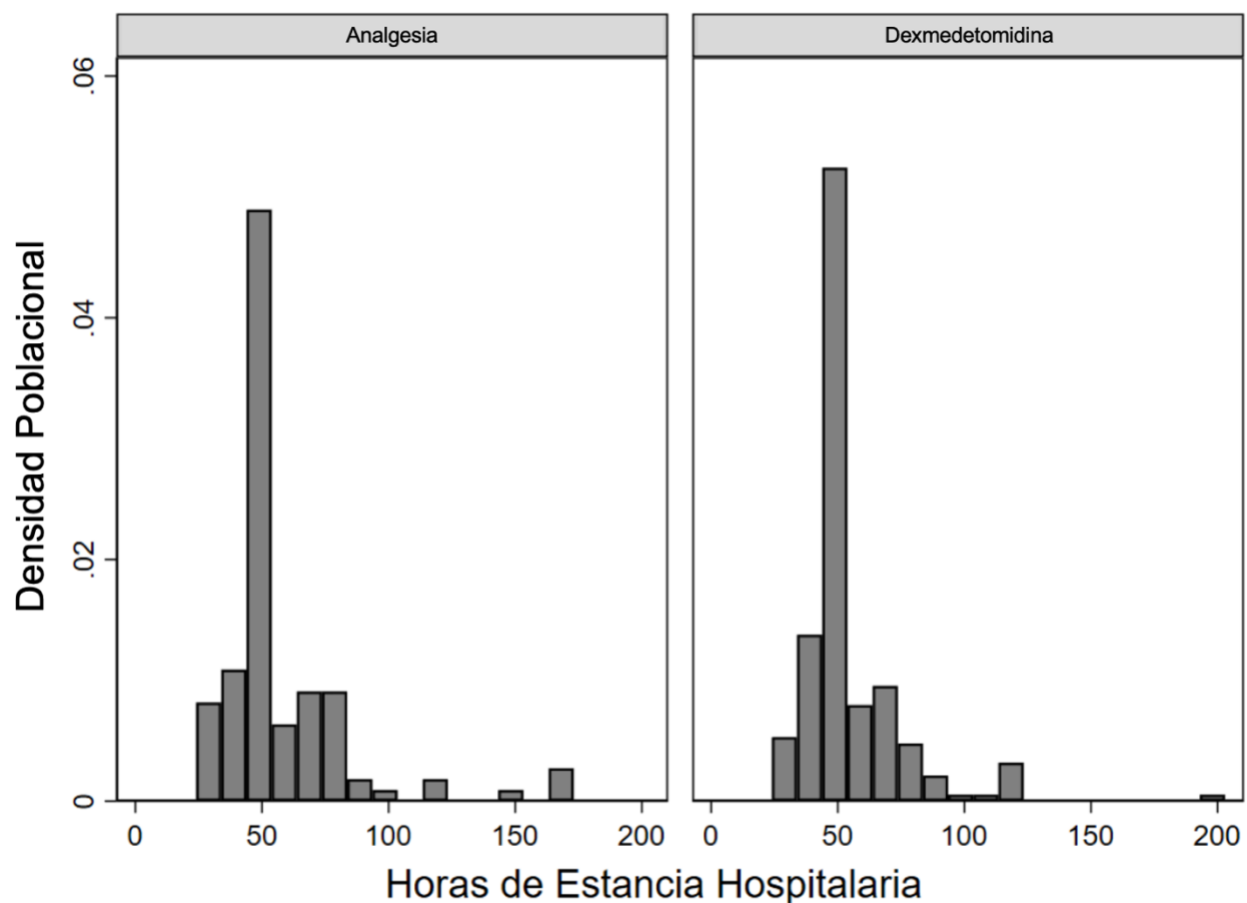


Ilustración 3. Gráfico de Barras: Distribución de los días de Estancia Hospitalaria en ambos Regímenes de Analgesia

La tabla No.4 resume las medidas de asociación y el análisis univariado entre las horas de estancia hospitalaria atribuidas a los pacientes con esquema de analgesia con Dexmedetomidina en comparación con quienes tenían otros esquemas para manejo del dolor. La ilustración No. 2 es un histograma en el que se muestra la tendencia en horas para cada uno de los grupos comparados, en la abscisa (Y) se expresa la densidad poblacional, como el número promedio de pacientes para cada hora de estancia definida.

La tabla No 4. Muestra paralelamente el tiempo en salas de cirugía en minutos. Los procedimientos que recibieron la intervención analgésica tienen una tendencia significativa ($p=0,0397$) a retrasar el tiempo de salida del quirófano. Las razones que explican este fenómeno (despertar prolongado, retraso de la extubación, relajación residual) no fueron descritas dentro del registro de anestesiología y exceden los propósitos de este estudio. Los tiempos prolongados dentro de la sala de cirugía no tuvo una relación directa con la presencia de complicaciones reportadas, con la incidencia de dolor severo o con la necesidad de rescates de opioides en la unidad de cuidados posanestésicos.

	<i>Dexmedetomidina</i>		<i>Valor p</i>
	<i>No, n=111</i>	<i>Si, n=190</i>	
<i>Complicaciones en anestesia</i>			
<i>No, n(%)</i>	109 (98.2)	188 (98.9)	0,627
<i>Si, n(%)</i>	2 (1.8)	2 (1.1)	
<i>Hipotension</i>			
<i>No, n(%)</i>	104 (93.7)	167 (87.9)	0,077
<i>Si, n(%)</i>	6 (5.4)	22 (11.6)	
<i>Bradicardia</i>			
<i>No, n(%)</i>	83 (74.8)	114 (60)	0,008
<i>Si, n(%)</i>	27 (24.3)	75 (39.5)	

Tabla 5. Complicaciones hemodinámicas de la intervención analgésica perioperatoria con Dexmedetomidina

El impacto hemodinámico de las conductas analgésicas y las complicaciones durante la anestesia, definidas con anterioridad, fueron registradas. La hipotensión y la bradicardia se midieron de manera individual para cada paciente, como un resultado esperado con el suministro de Dexmedetomidina. El 24% ($n=27$) de los pacientes con esquema diferente de analgesia presento bradicardia (frecuencia cardiaca). Por el contrario, el grupo de pacientes con infusión perioperatoria de Dexmedetomidina presentó bradicardia en el 40% de los casos ($n=76$), con una

significancia estadística medida de $p=0.008$. Respecto a la presencia de hipotensión, definida como una presión arterial sistólica menor a 100 mmHg por más de cinco minutos o al requerimiento de vasopresor registrado, no hubo diferencias entre los pacientes que recibieron Dexmedetomidina (6%) y aquellos que no la recibieron (11.6%) $p=0,077$. Las implicaciones cardiovasculares y hemodinámicas de ambos fenómenos no fueron evaluadas en el tiempo.

De manera consecuente, se evaluó la incidencia de náusea y vómito postoperatorio para ambos grupos. Los hallazgos correspondientes se encuentran registrados en la Tabla 3. La incidencia de náusea vómito posoperatorio, el uso de uno o dos alternativas antieméticas no presentó diferencias significativas entre los diferentes esquemas de analgesia. La Dexmedetomidina no tiene asociación causal con la reducción o el incremento de náuseas y vómito postoperatorio. Por el contrario, la presencia de ambos síntomas se incrementa con el uso de rescates de opioides y el aumento de dosis equivalentes de morfina. Las náuseas fueron más frecuentes en los pacientes que solicitaron rescates durante el tiempo de estancia en la unidad de recuperación posanestésica ($p=0,008$). Mientras, la vómito fue ligeramente más frecuente en el mismo grupo, sin significancia estadística demostrada ($p=0.085$). Similarmente, los pacientes que recibieron anestesia total intravenosa con esquemas de analgesia adicional no presentaron menor incidencia de náusea y vómito postoperatorio ($p=0.099$). 57 pacientes que recibieron Dexmedetomidina como estrategia analgésica tenían un esquema anestésico con técnica total intravenosa. El restante 133 recibió estrategia de anestesia balanceada sin una repercusión directa sobre la presencia de náusea y vómito posoperatorio.

Adicionalmente, la asociación entre la presencia de dolor durante la prostatectomía radical abierta o guiada por robot y la edad de los pacientes fue medida con una prueba no paramétrica. De los 137 pacientes que presentaron dolor en el posoperatorio inmediato, 46 eran mayores de 65 años presentaron y atribuyeron un valor de dolor cuantificado por escala visual análoga. El dolor categorizado previamente en tres niveles: leve, moderado y severo tuvo similar incidencia entre los grupos etarios. No obstante, para una incidencia de dolor severo ($VAS>7$) la mediana de edad entre la muestra poblacional fue de 58 años (IQR= 52 – 64), la incidencia de dolor leve ($VAS<3$) fue mayor en pacientes con mediana de edad de 62 años, la significancia estadística de este hallazgo fue $p=0,0325$.

Finalmente, se desarrolló un modelo estadístico bivariado para medir la asociación entre variables categóricas y la presencia de dolor durante el posoperatorio. Se determinó la presencia de factores de riesgo entre aquellos expuestos (n=190) y no expuestos (n=111) a la infusión perioperatoria de Dexmedetomidina, con la severidad atribuida (EVA>7). La edad, el índice de masa corporal y las comorbilidades cardiovasculares: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II y dislipidemia, así como el antecedente de cirugía abdominal previa, no fueron factores de riesgo para el desarrollo de dolor severo entre ambos grupos. Por el contrario, no se evidencia diferencias significativas entre los grupos, para cada una de las variables evaluadas ($p=0,659$; $OR=0,882$; $IC_{95\%}=0,491 - 1,160$). Pese a las diferencias en el tamaño las muestras de cada grupo definido por el tipo de terapia, los datos demográficos y las comorbilidades descritas evidencian que se trata de poblaciones homogéneas.

La edad y el índice de masa corporal se presentan en la ilustración No 4 y No 5 respectivamente, en un gráfico de cajas que contrasta la varianza de cada una de estas variables para ambos grupos de exposición terapéutica. Los hallazgos ilustrados revelan la similitud entre ambos grupos, la escasa dispersión de los datos y la falta de asociación entre la presencia de comorbilidades (la senectud y el sobrepeso) y la incidencia de dolor agudo posoperatorio o dolor severo ($OR=1,06$; $IC=0,97 - 1,15$).

Similar a los hallazgos establecidos en el análisis univariado, el uso de Dexmedetomidina como esquema analgésico no fue un factor protector para la incidencia de dolor severo ($OR=0,74$; $IC=0,33 - 1,64$), el uso de rescates adicionales de opioides ($OR=0,91$; $IC=0,51 - 1,53$), la dosis equivalente de Morfina ($OR=0,92$; $IC=0,78 - 1,10$) o la necesidad de interconsulta y valoración por clínica de dolor como medida indirecta de severidad y deterioro ($OR=2,19$; $IC=1,12 - 4,45$). Cada uno de los riesgos calculados y sus intervalos de confianza ($IC=95\%$) se registran a continuación en la tabla No. 6

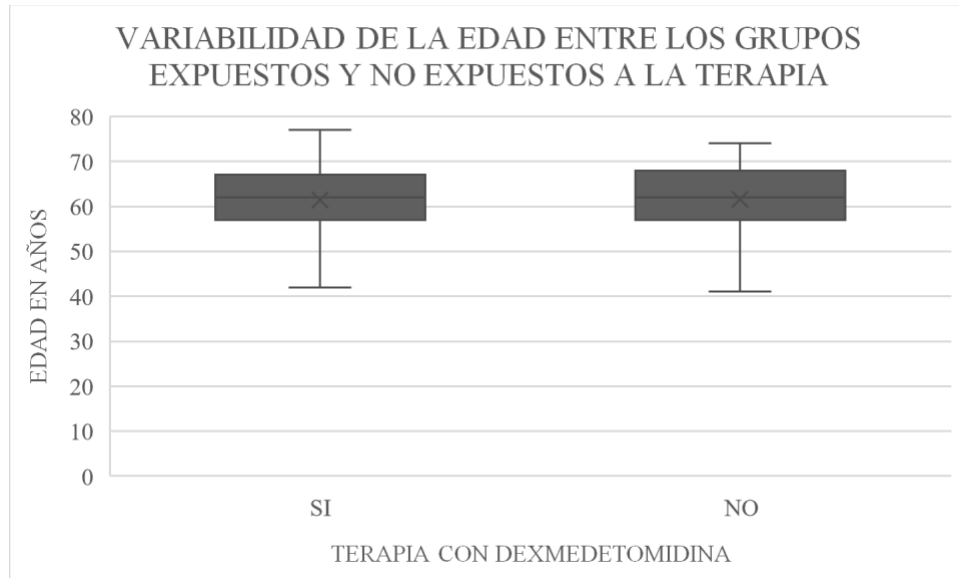


Ilustración 4. Gráfico de cajas: Variabilidad de la edad entre el grupo de pacientes expuestos a Dexmedetomidina y los no expuestos.

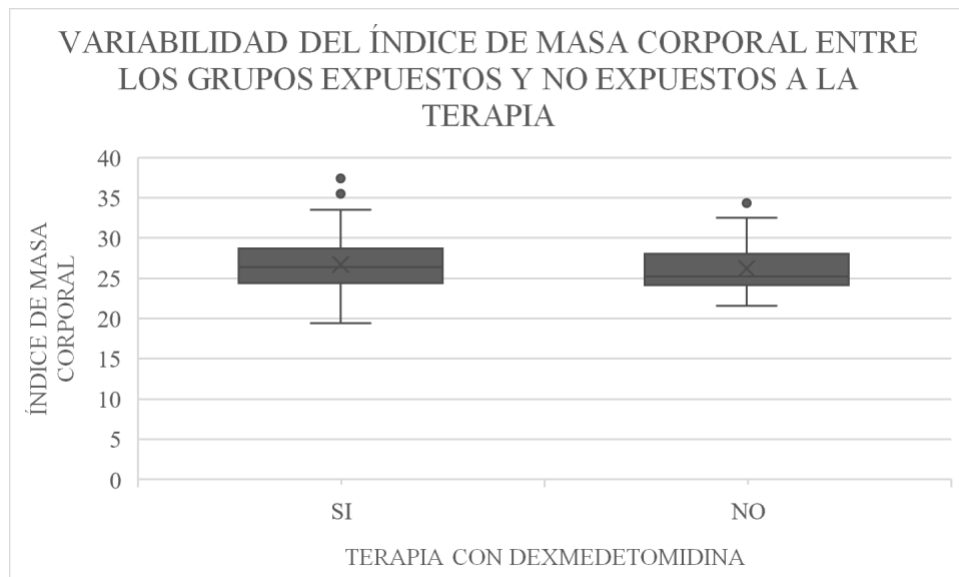


Ilustración 5. Gráfico de cajas: Variabilidad del índice de masa corporal entre el grupo de pacientes expuestos a Dexmedetomidina y los no expuestos.

Tabla 6. Modelo Estadístico: Determinación de los factores de riesgo para el desarrollo o incidencia de dolor en posoperatorio de prostatectomía asistida por robot

	Dexmedetomidina		VALOR P	OR	IC	
	No, n=111	Si, n=190			Inferior	Superior
Antecedentes						
Índice de Masa Corporal	25.25 (24.16-28)	26.4 (24.4-28.7)	0,0579	1,06387	0,97874	1,15639
Hipertensión Arterial	45(40.5)	79(41.6)	0,86	1,04384	0,63137	1,73124
Diabetes Mellitus	10(9)	23(12.1)	0,407	1,39102	0,60617	3,41074
Dislipidemia	27(24.3)	42(22.1)	0,659	0,88288	0,49160	1,60407
Reflujo gastroesofágico	14(12.6)	32(16.8)	0,325	1,40326	0,68603	2,99360
Cirugía Abdominal	32(28.8)	53(27.9)	0,862	0,95506	0,55202	1,66605
Procedimiento						
Tiempo quirúrgico	211 (180-240)	222 (195-250)	0,0395	1,00599	1,00058	1,01143
Horas Hospitalización	49 (45-66)	50 (45-56)	0,6782	1,00124	0,99812	1,00437
Complicaciones quirúrgicas						
No	100(90.1)	148(77.9)	0,035	2,14988	1,00647	4,91015
Si	11(9.9)	35(18.4)				
Postoperatorio						
Necesidad de opioides de rescate						
No	80(72.1)	142(74.7)	0,74	0,91306	0,51687	1,63018
Si	29(26.1)	47(24.7)				
Dosis equivalente morfina **	2 (2-2)	2 (2-2)	0,9911	0,92978	0,78372	1,10305
Nauseas postoperatorias						
No	93(83.8)	171(90)	0,178	0,61184	0,28039	1,35049
Si	16(14.4)	18(9.5)				
Vomito postoperatorio						
No	105(94.6)	177(93.2)	0,323	1,77966	0,52105	7,75297

Si	4(3.6)	12(6.3)				
Sin dato	2(1.8)	1(0.5)				
Tiempo recuperación (Minutos)**	135 (105-170)	138 (105-185)	0,6441	1,00049	0,99783	1,00316
Clinica de dolor						
No	94(84.7)	140(73.7)	0,014	2,19333	1,12777	4,45292
Si	15(13.5)	49(25.8)				
Dolor postoperatorio						
Sin dolor	52(46.8)	111(58.4)				
Leve	26(23.4)	31(16.3)	0,327	0,55856	0,30151	1,03476
Moderado	18(16.2)	27(14.2)		0,70270	0,35554	1,38886
Severo	12(10.8)	19(10)		0,74174	0,33522	1,64126
Uso de medicamentos para NVPO						
No	89(80.2)	155(81.6)	0,694	0,88739	0,47082	1,69896
Si	22(19.8)	34(17.9)				

19.DISCUSIÓN

La Dexmedetomidina es un Alpha-2 agonista altamente selectivo con efecto sedante y analgésico dual (35). Empleado a finales del siglo XX inicialmente como sedante de acción rápida en unidades de cuidados intensivos para programar el despertar y permitir la ventilación espontánea en escenarios de insuficiencia respiratoria aguda de causa múltiple (30)(47)(69). Progresivamente sus usos se han extrapolado a las salas de cirugía durante la inducción anestésica para reducir la incidencia de estrés preoperatorio, hipertensión y estímulo nociceptivo con la laringoscopia o durante el intraoperatorio para garantizar la estabilidad hemodinamia del paciente, reducir la incidencia de tos durante la extubación y controlar el dolor agudo posoperatorio del paciente con patología quirúrgica (11)(70).

El mecanismo de acción de la Dexmedetomidina incluye la reducción sistémica de catecolaminas inducidas por la lesión y el estímulo nociceptivo quirúrgico y anestésico (11)(46). El efecto simpaticolítico del medicamento reduce la respuesta cardiovascular y favorece la profundidad anestésica mientras mantiene las variables hemodinámicas (46)(71). Su efecto analgésico neto ha sido atribuido al ahorro considerable de las necesidades de opioides en el intraoperatorio tanto para la aplicación de anestesia balanceada como para técnicas con anestesia total intravenosa (32)(47). Diferentes estudios clínicos en laparoscopia ginecológica, urológica y en patología abdominal apoyan su uso para aminorar los índices de dolor agudo posoperatorio y las complicaciones asociadas de los procedimientos (11)(46). Según Schnabel et al. (2013) en un metaanálisis de 1420 pacientes que fueron llevados a cirugía bariátrica, colecistectomía, histerectomía radical, funduplicatura, gastrectomía parcial con Y-Roux y colectomía por laparoscopia, la Dexmedetomidina redujo el consumo de opioides intraoperatorio, la solicitud de rescates durante el posoperatorio inmediato, el tiempo de estancia hospitalaria y en general los índices de dolor agudo descritos para cada muestra, cuando la terapia se comparó con placebo y con analgesia exclusivamente basada en opioides (52)(53).

El progresivo aumento del uso alternativo de agentes no opiáceos para aminorar el dolor agudo posoperatorio responde en general a dos fenómenos históricos: la crisis de dependencia a opioides prevalentemente en los Estados Unidos que tiene una incidencia escasa en nuestra población, pero que es hoy para el mundo un problema de salud pública, y en segundo lugar la

necesidad progresiva de reducir en estrategias quirúrgicas mínimamente invasivas y con carácter ambulatorio, los efectos adversos atribuidos al manejo con narcóticos, principalmente náuseas y vómito (11)(29). En un ensayo clínico controlado, en 80 pacientes con obesidad grado II-III sometidos a cirugía bariátrica laparoscópica, publicado por Tufanogullari *et al*; el uso de infusión intraoperatoria de Dexmedetomidina disminuyó el uso de Fentanilo, el requerimiento de terapia antiemética y el tiempo de estancia en unidad de cuidados posanestésicos (56). La muestra fue inicialmente aleatorizada para recibir dosis variables de Dexmedetomidina (0.2, 0.4, 0.8 mcg/kg/h) o placebo con infusión continua de solución salina normal. Las dosis más pequeñas de Alpha-2 agonista aminoran los efectos adversos cardiovasculares (56).

Hasta la fecha, la evidencia respalda principalmente el uso Dexmedetomidina en técnicas quirúrgicas laparoscópicas y mínimamente invasivas. Esto incluye procedimientos endoscópicos ortopédicos, incluida la cirugía de columna (37)(69)(72). Sin embargo, en situaciones más complejas, que implican un mayor compromiso tisular o el uso de técnicas abiertas, los resultados analgésicos y los hallazgos en la literatura científica son menos concluyentes (63) (73). Existen opiniones encontradas que promueven y cuestionan la directriz en estos casos. La cirugía de cito reducción con fines terapéuticos o paliativos supone un reto adicional en el manejo del dolor (73). Los pacientes oncológicos suelen tener esquemas analgésicos ambulatorios de alto costo, el dolor crónico y el consumo de opioides anticipado conlleva, por regla general a mayores requerimientos farmacológicos durante el mantenimiento anestésico (14)(27) (73). La Dexmedetomidina no ha demostrado evidencia en reducir los índices de dolor en esta población o favorecer los esquemas de analgesia posoperatorios para el control del dolor agudo, en estos casos(43). Las controversias respecto a su uso en diferentes escenarios clínicos continúan vigentes y no existe claridad o consenso científico sobre cuando recomendar la infusión intraoperatoria de Dexmedetomidina (57).

La prostatectomía radical por técnica abierta era el tratamiento de elección en pacientes con adenocarcinoma prostático avanzado, con síntomas obstructivos asociados o en patología no dependiente de hormonas (27)(28). La técnica quirúrgica está asociada a índices altos de dolor, hospitalizaciones prolongadas y complicaciones funcionales como la disfunción eréctil y la incontinencia urinaria (43)(15). La técnica laparoscópica redujo considerablemente las complicaciones asociadas al procedimiento con un impacto radical en la calidad de vida de los

pacientes llevados a prostatectomía (6)(7)(15). La tendencia progresiva de la cirugía es aminorar la lesión tisular del tejido circundante, haciendo resecciones glandulares completas y evitando el riesgo de recidiva tumoral. (15) Actualmente, la prostatectomía asistida por robot es un procedimiento con menos complicaciones funcionales que la técnica abierta, dependientes del tamaño y el compromiso tumoral, no exenta de ellas, con menor incidencia de dolor agudo posoperatorio severo, menor riesgo de lesión neurológica del piso pélvico y menor riesgo de síndromes de dolor crónico asociado (2)(16)(27). La estandarización de la analgesia continúa siendo una prioridad para el paciente con patología prostática de cualquier origen, que no tiene aún recomendaciones absolutas.

La evidencia sobre el uso de Dexmedetomidina en prostatectomía radical guiada o asistida por robot es escasa (74). No existen recomendaciones que incentiven su uso en estos pacientes y los resultados clínicos esperados están basados en los hallazgos disponibles, con recomendación controversial, en cirugía laparoscópica abdominal (colecistectomía) y cirugía ginecológica de carácter oncológico predominante. Jung-Woo Shim en Seúl (2020) publicó un ensayo clínico en pacientes llevados a prostatectomía asistida por robot que comparó el uso de Dexmedetomidina y Ketorolaco intraoperatorio contra Paracetamol y Ketorolaco (75). Los pacientes del primer grupo evidenciaron a la 1, 6 y 24 horas después del procedimiento quirúrgico, mayor analgesia, mayor espaciamiento entre las dosis solicitadas de rescates y menores índices de dolor medidos por escala análoga (1)(75). Contrario a los hallazgos referidos, no hubo una relación entre la disminución de los índices de dolor y el uso de Dexmedetomidina intraoperatoria a dosis terapéutica de 0.3 mcg/kg/h., en pacientes llevados a prostatectomía guiada por robot acorde a nuestros resultados.

Diferentes estudios han comprobado el efecto analgésico de la Dexmedetomidina como adyuvante en el tratamiento de dolor agudo posoperatorio (11)(57). La Dexmedetomidina en combinación con lidocaína o Ketamina ha demostrado reducir y espaciar la dosis total de Fentanilo durante la cirugía abdominal por laparoscopia, sin embargo, los índices posoperatorios de dolor y los requerimientos de dosis de rescate de opioides no tuvieron diferencias significativas entre los grupos (4)(7)(11)(57). El efecto terapéutico, sin embargo, es en este caso consecuencia del sinergismo farmacológico. Estos hallazgos resultan compatibles con los expuestos en nuestros resultados. A pesar de que la dosis y el consumo intraoperatorio de

opioides no fue medido como variable independiente, el requerimiento de rescates de opioides posoperatorios y las dosis equivalentes de Morfina no fueron diferentes entre los grupos, los expuestos y los no expuestos a Dexmedetomidina.

Similarmente, Dong-Jian Ge y colaboradores concluyeron que la Dexmedetomidina lograba disminuir el consumo de opioides cuantificado por bombas de analgesia controladas por paciente durante el posoperatorio inmediato de pacientes sometidos a colectomía abdominal por laparoscopia, en un ensayo clínico controlado en donde 36 pacientes recibieron infusión intraoperatoria del Alpha-2 agonista, mientras los 35 controles correspondientes recibieron infusión continua tras la inducción con solución salina normal (48)(76). La escala visual análoga fue medida de manera estandarizada para cada grupo durante las primeras 24 horas posteriores al procedimiento, con diferencia significativa en el grupo bajo manejo analgésico con Dexmedetomidina (48)(74). Los pacientes control presentaron mayor consumo de Morfina por bomba de analgesia controlada por paciente en las mismas 24 horas establecidas. Adicionalmente, los pacientes en el grupo de intervención presentaron menores efectos adversos, menor incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios (48)(76). Adicionalmente, los autores midieron el impacto de la conducta en el tiempo de recuperación y convalecencia con resultados favorables que evidencian la reducción de la fatiga en los tres primeros días del posoperatorio y el retorno a las actividades de la vida diaria medido por cuestionario QoR-40 en el grupo expuesto (48).

Ninguno de los hallazgos establecidos y supuestos fue corroborado por nuestros resultados. Los índices de dolor medidos por escala visual análoga durante el tiempo de estancia en recuperación posanestésica fueron similares para ambos grupos. El dolor posoperatorio no incremento el tiempo de estancia en recuperación. Los días de estancia hospitalaria medido en horas no tuvieron diferencia significativa entre los grupos de exposición. Por el contrario, los pacientes expuestos a la conducta tardaron mayor tiempo dentro de la sala de cirugía. Hallazgo compatible con lo reportado en la literatura sobre el uso de Dexmedetomidina y los tiempos asociados con el despertar (63). No hubo medida directa sobre la satisfacción, la fatiga o el retorno a las actividades de la vida diaria y la funcionalidad para aquellos pacientes expuestos a la conducta. Nuestra cohorte no presentó diferencias en la incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios, así

como en la necesidad de antieméticos de rescate, contrario a lo reportado en otros estudios clínicos con evidencia favorable (6)(34).

Nuestros resultados clínicos, previamente reportados, concuerdan con los descritos en 2016 por Bhiken I. Naik, *et al* en *Anesthesia and Analgesia*. En su estudio, se demostró que el uso intraoperatorio de Dexmedetomidina en cirugía multinivel de columna no disminuye el consumo de opioides durante el procedimiento quirúrgico, ni reduce las escalas subjetivas de dolor. Por el contrario, aumenta la incidencia de bradicardia y la necesidad y consumo de Fenilefrina intraoperatoria (72). Sin embargo, los efectos hemodinámicos de la infusión de Dexmedetomidina no tuvo implicaciones clínicas posteriores. El uso de vasopresores con efecto Alpha-1 selectivo o efecto Beta dual no presentó eventos adversos asociados durante el periodo de seguimiento de los pacientes llevados a prostatectomía radical asistida por robot. La bradicardia y la hipotensión, son efectos esperados de la infusión continua de Dexmedetomidina, ampliamente reportados en la literatura (35)(36)(77). En contraparte, nuestra cohorte no presentó hipotensión a pesar de la fuerte asociación del tratamiento con la incidencia de bradicardia intraoperatoria. Los sujetos expuestos no fueron sometidos a otra conducta tras los hallazgos y en ninguno de los casos de bradicardia se requirió manejo con Atropina o suspensión de la infusión de Dexmedetomidina a dosis estándar establecida de 0.3 mcg/Kg/hora.

Pese a los hallazgos divergentes del efecto analgésico de la Dexmedetomidina intraoperatoria y a las controversias aquí expuestas sobre las recomendaciones para el manejo del dolor, así como el cuestionamiento permanente de la administración de dosis únicas preinducción versus infusión continua, la Dexmedetomidina pareciera tener paralelamente un rol terapéutico en la incidencia de delirium en mayores de 65 años e indicación ante la presencia de estrés preoperatorio y ansiedad prequirúrgica en poblaciones vulnerables (ancianos y niños) (11)(30)(41). Este resultado no fue contemplado originalmente en nuestra muestra. Sin embargo, los índices de dolor posoperatorio de la población de estudio fueron similares en todos los grupos etarios. Hallazgo diferente al presentado por Eugene Shkolyar, donde la escala visual análoga tuvo mayor asignación en los pacientes de mayor edad (78). Para nuestros resultados, los pacientes más jóvenes parecieran tener peor experiencia dolorosa que los mayores de 65 años, similar a otras cohortes (11)(28)(79).

Encontramos que, en contraste con otras poblaciones, no se observó una relación entre factores de riesgo adicionales, como el índice de masa corporal, la presencia de comorbilidades cardiovasculares o la existencia de patología abdominal previa, y la aparición de dolor agudo posoperatorio severo (15)(43). De acuerdo con los hallazgos de la literatura, se observó que los pacientes sometidos a prostatectomía radical asistida por robot experimentan un grado de dolor posoperatorio leve a moderado en las primeras 24 horas después del procedimiento (5)(7)(29). Es en este período donde se concentra el tratamiento analgésico y donde la presencia del dolor tiene un impacto significativo en los índices de funcionalidad, recuperación de la micción y duración de la hospitalización (13)(26)(78).

20. CONCLUSIONES

La prostatectomía radical guiada por robot es una estrategia quirúrgica segura para los pacientes con patología prostática, que reduce la incidencia de dolor posoperatorio medido por escala análoga en comparación con las técnicas abiertas, anteriormente empleadas (1)(27). Actualmente, las barreras para llevar a cabo esta técnica quirúrgica incluyen los costos asociados a su desarrollo e implementación, la curva de aprendizaje del personal quirúrgico, la adaptación y el tamaño requerido de las salas de cirugía y la ausencia de protocolos estandarizados de manejo y cuidado perioperatorio (2)(15)(66).

Los esquemas de analgesia multimodal han demostrado en la literatura la mejoría progresiva de los desenlaces clínicos de los pacientes sometidos a cirugía asistida por robot: reducción en el consumo de opioides, disminución de los días de estancia hospitalaria, mayor satisfacción terapéutica, disminución de las complicaciones posquirúrgicas y recuperación oportuna de la funcionalidad (3)(8)(68). La Dexmedetomidina ha sido planteada como una estrategia analgésica en diferentes escenarios clínicos para reducir los índices de dolor en estos pacientes, principalmente en cirugías ginecológicas y colecistectomía mínimamente invasiva (11) (54)(74). Sin embargo, los resultados aquí expuestos son inconcluyentes para determinar el impacto analgésico de la Dexmedetomidina en prostatectomía asistida por robot. Se requieren estudios con mayor poder de muestra, prospectivos o ensayos clínicos controlados que puedan determinar la asociación causal entre la disminución del dolor y la infusión perioperatoria de Dexmedetomidina.

Respecto a los resultados secundarios esperados, la infusión de Dexmedetomidina como estrategia analgésica perioperatoria no tuvo un impacto en la necesidad de rescates de opioides o en la dosis acumulada de Morfina equivalente durante el posoperatorio inmediato. Paralelamente, el grupo expuesto a la intervención farmacológica recibió mayor atención hospitalaria por clínica de dolor en contraposición al planteamiento inicial de la correlación entre la atención

La estancia hospitalaria en horas no estuvo relacionada con la incidencia de dolor severo o el uso de rescates de opioides, como previamente había sido reportado en otras cohortes historias.

Existió relación entre la estancia hospitalaria prolongada y el número de pacientes que recibieron atención hospitalaria por el servicio de clínica de dolor.

Los procedimientos expuestos a la conducta evaluada tuvieron mayor tiempo de estancia en salas de cirugía (entre el inicio del registro anestésico y el despertar), este resultado adicional, no estuvo relacionado con la presencia de otras complicaciones referentes a la anestesia. La presencia de hipotensión perioperatoria no estuvo en relación con la infusión de Dexmedetomidina, sin embargo, los pacientes expuestos a la intervención presentaron mayor incidencia de bradicardia. La presencia de bradicardia perioperatoria no se relacionó con otros desenlaces hemodinámicos o cardiovasculares. La evolución clínica posoperatoria excede los propósitos de este estudio.

Los resultados del estudio no apoyan de manera estandarizada el uso de infusión de Dexmedetomidina en infusión continua perioperatoria en aras por reducir los índices de dolor posoperatorio, el consumo de opioides o los días de estancia hospitalaria. No hubo injerencia o asociación causal de la terapia con la incidencia de náusea y vómito posoperatorio. No existen factores de riesgo relacionados a la presencia de dolor agudo clasificado como moderado o severo en los pacientes sometidos a prostatectomía radical asistida por robot. La individualización de cada caso para determinar la mejor estrategia analgésica continúa siendo el mejor abordaje terapéutico de los pacientes con indicación quirúrgica y elección de esta técnica.

La mayoría de los pacientes llevados al procedimiento experimentaron dolor leve y por lo tanto, se presume que la asistencia robótica reduce en sí misma los índices subjetivos de dolor, el trauma quirúrgico y la incidencia de complicaciones relacionadas. La necesidad institucional de un protocolo estandarizado de analgesia continua vigente.

21. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El análisis estadístico descriptivo de los datos recolectados lleva a limitaciones estructurales del modelo de evaluación. El primer enunciado a modificar en estudios posteriores es la inclusión en la evaluación de las escalas de dolor en tiempo real y con ellos el análisis prospectivo de los datos. El estudio respectivo sobre estrategias analgésicas y el impacto de dichas estrategias en la caracterización y la aparición del dolor no cuenta con medidas seriadas de evaluación. La recomendación para medir alternativas analgésicas debería incluir la medida seriada de la escala visual análoga (VAS) a las horas dos, tres, ocho y doce, con ánimo de determinar el poder analgésico de los medicamentos en el posoperatorio inmediato y durante las primeras 12 / 24 horas del posoperatorio. Sin embargo, el estudio incluyó la medida exclusiva del VAS durante el tiempo de estancia en la sala de recuperación posanestésicas a tiempos disimiles entre un paciente y otro, ajeno a un protocolo estructurado de medida o encuestas validadas para su evaluación.

De manera adicional, la consigna retrospectiva de los datos impide la verificación de las escalas de dolor dentro del posoperatorio inmediato, de manera convencional, la evaluación periódica del dolor puede verse afectada por la solicitud anticipada de rescates de opioides en el servicio de recuperación anestésica, sin previo registro del VAS requerido para administrar la dosis correspondiente de opioides. El suministro de la dosis de opioides de rescate se lleva a cabo tras la directriz del anesthesiólogo asignado a cada caso, en ausencia de un protocolo estandarizado de analgesia y por lo tanto no hay relación directa entre las dosis equivalentes de morfina administradas y el grado de dolor (expresado por el VAS) establecido para el paciente. La titulación con opioides como estrategia analgésica no es restrictiva y por lo general responde al aumento progresivo de 1 dosis equivalente de morfina. La consideración anterior es una asunción dentro del estudio establecido y del modelo estadístico desarrollado.

El estudio desarrollado defiende el uso de Dexmedetomidina como estrategia analgésica comparando dos grupos principales, aquellos que usaron Dexmedetomidina perioperatoria y aquellos que no recibieron dicha conducta terapéutica. No obstante, no se trata de un estudio comparativo de los regímenes de analgesia actualmente considerados, validados y recomendados para aquellos pacientes que serán sometidos a manejo quirúrgico definitivo con prostatectomía

radical por robot. La recomendación fuerte del uso de Dexmedetomidina amerita un estudio comparativo con diferentes regímenes de analgesia que estime o no diferencias significativas en el uso de Dexmedetomidina en ausencia de factores de confusión y con estándares básicos de analgesia.

Finalmente, una de las principales limitaciones del estudio para respaldar el uso de la Dexmedetomidina como estrategia analgésica exclusiva en los procedimientos de urología y cirugía mínimamente invasiva guiada por robot radica en que no se menciona el uso de Dexmedetomidina, desprovisto de otros medicamentos para lograr las metas analgesia en aquellos pacientes que recibieron la conducta terapéutica, la infusión perioperatoria de Dexmedetomidina. Por lo tanto, es posible que los resultados estén sesgados por mecanismos de acción analgésicos diferentes a los considerados en este estudio o que otras estrategias de analgesia multimodal suplementaria desestimen la conducta por la ausencia de diferencias significativas en el VAS entre aquellos pacientes que no recibieron la conducta a evaluar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trabulsi EJ, Patel J, Viscusi ER, Gomella LG, Lallas CD. Preemptive multimodal pain regimen reduces opioid analgesia for patients undergoing robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Urology* [Internet]. 2010;76(5):1122–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2010.03.052>
2. Jacobs EFP, Boris R, Masterson TA. Advances in Robotic-Assisted Radical Prostatectomy over Time. *Prostate Cancer*. 2013;2013:1–10.
3. Joshi GP, Jaschinski T, Bonnet F, Kehlet H, Barrie H, Fischer J, et al. Optimal pain management for radical prostatectomy surgery: What is the evidence? *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2015;15(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12871-015-0137-2>
4. Lemoine A, Witdouck A, Beloeil H, Bonnet F, Albrecht E, Beloeil H, et al. PROSPECT guidelines update for evidence-based pain management after prostatectomy for cancer. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2021;40(4).
5. D’Alonzo RC, Gan TJ, Moul JW, Albala DM, Polascik TJ, Robertson CN, et al. A retrospective comparison of anesthetic management of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy. *J Clin Anesth* [Internet]. 2009;21(5):322–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2008.09.005>
6. Masilamani MKS, Sukumar A, Cooke PW, Rangaswamy C. Role of multimodal anaesthetic in post-operative analgesic requirement for robotic assisted radical prostatectomy. *Urol J*. 2022;89(1):90–3.
7. Woldu SL, Weinberg AC, Bergman A, Shapiro EY, Korets R, Motamedinia P, et al. Pain and analgesic use after robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol*. 2014;28(5):544–8.
8. Kaye AD, Chernobylsky DJ, Thakur P, Siddaiah H, Kaye RJ, Eng LK, et al. Dexmedetomidine in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols for Postoperative Pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2020;24(5).

9. Greiss M, Ghobrial BB, Elmageed WMA, Elfawy DM, Mostafa RH. Dexmedetomidine versus fentanyl on stress response and pain control in adult patients undergoing laparoscopic surgery. *Signa Vitae*. 2022;18(5):116–24.
10. Rabie A, Abdelfattah MR. Outcome of intraoperative dexmedetomidine infusion in laparoscopic cholecystectomy. *Egypt J Anaesth* [Internet]. 2022;38(1):16–22. Available from: <https://doi.org/10.1080/11101849.2021.2004501>
11. Kamali A, Rakei S, Noori G, Norouzi A, Tonner PH, Weerink MAS, et al. Dexmedetomidine implementation in pain management in the immediate postoperative period of cardiac surgery. *Anesthesiology* [Internet]. 2017;31(6):1741–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2017.11.010>
12. Bonfield S, Garland A, English W. Use of Dexmedetomidine for Sedation in Adult Critical Care. 2021;(August):1–8.
13. Cascella M, Quarto G, Grimaldi G, Izzo A, Muscariello R, Castaldo L, et al. Neuropathic painful complications due to endopelvic nerve lesions after robot-assisted laparoscopic prostatectomy Three case reports. *Med (United States)*. 2020;98(46).
14. İnkaya A, Tahra A, Sobay R, Kumcu A, Küçük EV, Boylu U. Comparison of surgical, oncological, and functional outcomes of robot-assisted and laparoscopic radical prostatectomy in patients with prostate cancer. *Turkish J Urol*. 2019;45(6):410–7.
15. Tugcu V, Atar A, Sahin S, Kargi T, Seker KG, IlkerComez Y, et al. Robot-Assisted radical prostatectomy after previous prostate surgery. *J Soc Laparoendosc Surg*. 2015;19(4).
16. Ene KW, Nordberg G, Sjöström B, Bergh I. Prediction of postoperative pain after radical prostatectomy. *BMC Nurs*. 2008;7:1–9.
17. Faria EF, Maciel CVM, Berger A, Mitre A, Dauster B, Freitas CH, et al. Recommendations on robotic-assisted radical prostatectomy: a Brazilian experts' consensus. *J Robot Surg* [Internet]. 2021;15(6):829–39. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11701-020-01186-0>

18. Coccolini F, Corradi F, Sartelli M, Coimbra R, Kryvoruchko IA, Leppaniemi A, et al. Postoperative pain management in non-traumatic emergency general surgery: WSES-GAIS-SIAARTI-AAST guidelines. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2022;17(1):1–15. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13017-022-00455-7>
19. Shah S, Schwenk ES, Sondekoppam R V, Clarke H, Zakowski M, Rzasa-Lynn RS, et al. ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids. *Reg Anesth Pain Med*. 2023;48(3):97–117.
20. Belgrade M, Hall S. Dexmedetomidine infusion for the management of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Med*. 2010;11(12):1819–26.
21. Cortinez LI, Hsu YW, Sum-Ping ST, Young C, Keifer JC, MacLeod D, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics: Part II - Crossover comparison of the analgesic effect of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 2004;101(5):1077–83.
22. Cooper SL, Panesar P, Davidson J. Preoperative optimization and enhanced recovery after surgery. *Surg (United Kingdom)* [Internet]. 2022;40(12):790–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2022.10.018>
23. Cruz JJ, Kather A, Nicolaus K, Rengsberger M, Mothes AR, Schleussner E, et al. Acute postoperative pain in 23 procedures of gynaecological surgery analysed in a prospective open registry study on risk factors and consequences for the patient. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01597-5>
24. Bolla. OSSR. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Prostate. NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. 2022. p. 1–6.
25. Ene KW, Nordberg G, Johansson FG, Sjöström B. Pain, psychological distress and health-related quality of life at baseline and 3 months after radical prostatectomy. *BMC Nurs*. 2006;5:1–7.
26. Huang MM, Su ZT, Becker REN, Pavlovich CP, Partin AW, Allaf ME, et al. Complications after open and robot-assisted radical prostatectomy and association with

- postoperative opioid use: an analysis of data from the PREVENTER trial. *BJU Int.* 2021;127(2):190–7.
27. Montorsi F, Wilson TG, Rosen RC, Ahlering TE, Artibani W, Carroll PR, et al. Best practices in robot-assisted radical prostatectomy: Recommendations of the Pasadena consensus panel. *Eur Urol.* 2012;62(3):368–81.
 28. White CW, Xie JH, Ventura S. Age-related changes in the innervation of the prostate gland: Implications for prostate cancer initiation and progression. *Organogenesis.* 2013;9(3):206–15.
 29. Prebay ZJ, Medeiros R, Landowski T, Everett RG, Doolittle J, Kansal JK, et al. Pain management following robotic-assisted radical prostatectomy: transitioning to an opioid free regimen. *J Robot Surg* [Internet]. 2021;15(6):923–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11701-021-01191-x>
 30. E. Anger K. Dexmedetomidine: A Review of its Use for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in the Intensive Care Unit. *Curr Pharm Des.* 2013;19(22):4003–13.
 31. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Effect of perioperative systemic α_2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology.* 2012;116(6):1312–22.
 32. Tonner PH. Additives used to reduce perioperative opioid consumption 1: Alpha2-agonists. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2017;31(4):505–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.10.004>
 33. Habibi V, Kiabi FH, Sharifi H. The effect of dexmedetomidine on the acutpain after cardiothoracic surgeries: A systematic review. *Brazilian J Cardiovasc Surg.* 2018;33(4):404–17.
 34. Unlugenc H, Gunduz M, Guler T, Yagmur O, Isik G. The effect of pre-anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine. *Eur J Anaesthesiol.* 2005;22(5):386–91.

35. Demiri M, Antunes T, Fletcher D, Martinez V. Perioperative adverse events attributed to α_2 -adrenoceptor agonists in patients not at risk of cardiovascular events: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* [Internet]. 2019;123(6):795–807. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.029>
36. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet*. 2017;56(8):893–913.
37. Upadhy R K, Shenoy L, Venkateswaran R. Effect of intravenous dexmedetomidine administered as bolus or as bolus-plus-infusion on subarachnoid anesthesia with hyperbaric bupivacaine. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2018;34(3):46–50.
38. Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, Keifer JC, Sum-Ping ST, Moretti EW, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics: Part I - Crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 2004;101(5):1066–76.
39. Excavatum P. At a Glance Pathophysiology Precautions before Anesthesia Precautions before Anesthesia Anesthetic Considerations Pharmacological Implications. 2022;1–2.
40. Brocchi M, de Vasconcelos ATR, Zaha A. Restriction-modification systems in *Mycoplasma* spp. *Genet Mol Biol*. 2007;30(SUPPL. 1):236–44.
41. Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, Orav J, Goldman L, Marcantonio ER. The of impact postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg*. 1998;86(4):781–5.
42. Peng K, Zhang J, Meng XW, Liu HY, Ji FH. Optimization of postoperative intravenous patient-controlled analgesia with opioid-dexmedetomidine combinations: An updated meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician*. 2017;20(7):569–95.
43. Patel HD, Faisal FA, Patel ND, Pavlovich CP, Allaf ME, Han M, et al. Effect of a prospective opioid reduction intervention on opioid prescribing and use after radical

- prostatectomy: results of the Opioid Reduction Intervention for Open, Laparoscopic, and Endoscopic Surgery (ORIOLES) Initiative. *BJU Int.* 2020;125(3):426–32.
44. Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, Johnson PN, Srinivasan V, Stormorken A, et al. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients with Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. Vol. 23, *Pediatric Critical Care Medicine*. 2022. 74–110 p.
 45. Ye Q, Wang F, Xu H, Wu L, Gao X. Effects of dexmedetomidine on intraoperative hemodynamics, recovery profile and postoperative pain in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2021;21(1):1–10.
 46. Jung HS, Joo JD, Jeon YS, Lee JA, Kim DW, In JH, et al. Comparison of an intraoperative infusion of dexmedetomidine or remifentanyl on perioperative haemodynamics, hypnosis and sedation, and postoperative pain control. *J Int Med Res.* 2011;39(5):1890–9.
 47. Bielka K, Kuchyn I, Babych V, Martycshenko K, Inozemtsev O. Dexmedetomidine infusion as an analgesic adjuvant during laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2018;18(1):4–9.
 48. Ge DJ, Qi B, Tang G, Li JY. Intraoperative Dexmedetomidine Promotes Postoperative Analgesia and Recovery in Patients after Abdominal Hysterectomy: A Double-Blind, Randomized Clinical Trial. *Sci Rep [Internet]*. 2016;6(January):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep21514>
 49. Grape S, Kirkham KR, Frauenknecht J, Albrecht E. Intra-operative analgesia with remifentanyl vs. dexmedetomidine: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Anaesthesia*. 2019;74(6):793–800.
 50. Kamali A, Rakei S, Noori G, Norouzi A. Alireza Kamali, MD. :1–6.
 51. Ge DJ, Qi B, Tang G, Li JY. Intraoperative dexmedetomidine promotes postoperative

- analgesia in patients after abdominal colectomy: A consort-prospective, randomized, controlled clinical trial. *Med (United States)*. 2015;94(37):1–5.
52. Schnabel A, Reichl SU, Poepping DM, Kranke P, Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. Efficacy and safety of intraoperative dexmedetomidine for acute postoperative pain in children: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth*. 2013;23(2):170–9.
 53. Schnabel A, Meyer-Frießem CH, Reichl SU, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Is intraoperative dexmedetomidine a new option for postoperative pain treatment? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain [Internet]*. 2013;154(7):1140–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2013.03.029>
 54. Ge DJ, Qi B, Tang G, Li JY. Intraoperative dexmedetomidine promotes postoperative analgesia and recovery in patients after abdominal colectomy: A CONSORT-prospective, randomized, controlled clinical trial. *Med (United States)*. 2015;94(43):1–6.
 55. Wang Y, Han R, Zuo Z. Translational Perioperative and Pain Medicine Dexmedetomidine – induced neuroprotection : is it translational ? 2016;4871(4):15–9.
 56. Tufanogullari B, White PF, Peixoto MP, Kianpour D, Lacour T, Griffin J, et al. Dexmedetomidine infusion during laparoscopic bariatric surgery: The effect on recovery outcome variables. *Anesth Analg*. 2008;106(6):1741–8.
 57. Andjelković L, Novak-Janković V, Požar-Lukanović N, Bosnić Z, Spindler-Vesel A. Influence of dexmedetomidine and lidocaine on perioperative opioid consumption in laparoscopic intestine resection: a randomized controlled clinical trial. *J Int Med Res*. 2018;46(12):5143–54.
 58. Ilic D, Evans SM, Allan CA, Jung JH, Murphy D, Frydenberg M. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(9).
 59. Batley SE, Prasad V, Vasdev N, Mohan-S G. Post-operative pain management in patients undergoing robotic urological surgery. *Curr Urol*. 2015;9(1):5–11.

60. Hsu RL, Kaye AD, Urman RD. Anesthetic Challenges in Robotic-assisted Urologic Surgery. *Rev Urol* [Internet]. 2013;15(4):178–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24659914>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3922322>
61. Kasahun HG, Agizew TB, Temesgen MM, Ashagrie HE. Assessment of acute postoperative pain management and associated factors after elective surgery among adult surgical patients: a prospective cross-sectional study. *IJS Short Reports*. 2022;7(1):e37–e37.
62. Kim D, Jeong JS, Park H, Sung KS, Choi SJ, Gwak MS, et al. Postoperative pain control after the use of dexmedetomidine and propofol to sedate patients undergoing ankle surgery under spinal anesthesia: A randomized controlled trial. *J Pain Res*. 2019;12:1479–87.
63. Davy A, Fessler J, Fischler M, Le Guen M. Dexmedetomidine and general anesthesia: A narrative literature review of its major indications for use in adults undergoing non-cardiac surgery. *Minerva Anesthesiol*. 2017;83(12):1294–308.
64. Sheetz KH, Claflin J, Dimick JB. Trends in the Adoption of Robotic Surgery for Common Surgical Procedures. *JAMA Netw Open*. 2020;3(1):3–11.
65. Xue R, Liu R. Statistical analysis of da Vinci procedure volumes of 2021 in the Chinese Mainland. *Intell Surg* [Internet]. 2022;4(May 2022):18–22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.isurg.2022.06.003>
66. Ashrafian H, Clancy O, Grover V, Darzi A. The evolution of robotic surgery: Surgical and anaesthetic aspects. *Br J Anaesth* [Internet]. 2017;119:i72–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aex383>
67. Katherine A. Raichle, Ph.D.1, 2, Travis L. Osborne, Ph.D.3, Mark P. Jensen, Ph.D.2, Dawn M. Ehde, Ph.D.2, Douglas G. Smith, M.D.2, and Lawrence R. Robinson MD. Preoperative State Anxiety, Acute Postoperative Pain, and Analgesic Use in Persons Undergoing Lower Limb Amputation Katherine. *Physiol Behav* [Internet].

- 2017;176(1):139–48. Available from: file:///C:/Users/Carla Carolina/Desktop/Artigos para acrescentar na qualificação/The impact of birth weight on cardiovascular disease risk in the.pdf
68. Mojica JJ, Schwenk ES, Yoon U, Kim MS, Amer O Ben, Viscusi ER. Postoperative Management of Acute Pain. *Cohen's Compr Thorac Anesth*. 2021;328–44.
 69. Nacher-Fuentes L, Sanchez-Pujol A, Rodriguez-Navarro S, Duran-Ayra L. Dexmedetomidine implementation in pain management in the immediate postoperative period of cardiac surgery. *Enferm Intensiva*. 2020;31(3):105–12.
 70. Lee J, Hwang HW, Jeong JY, Kim YM, Park C, Kim JY. The Effect of Low-Dose Dexmedetomidine on Pain and Inflammation in Patients Undergoing Laparoscopic Hysterectomy. *J Clin Med*. 2022;11(10).
 71. Tang C, Xia Z. Tang C, Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *Journal of pain research*. 2017;10: 2017;1899–904.
 72. Naik BI, Nemergut EC, Kazemi A, Fernández L, Cederholm SK, McMurry TL, et al. The Effect of Dexmedetomidine on Postoperative Opioid Consumption and Pain after Major Spine Surgery. *Anesth Analg*. 2016;122(5):1646–53.
 73. Kuchakulla M, Shah AH, Armstrong V, Jernigan S, Bhatia S, Niazi TN. Multimodal management of pediatric carotid body tumors: A systematic review and case illustrations. *J Neurosurg Pediatr*. 2019;23(3):325–32.
 74. Park J, Cheong SH, Lee KM, Lim SH, Lee JH, Cho K, et al. Does dexmedetomidine reduce postoperative pain after. 2012;63(5):436–40.
 75. Shim J, Hwa E, Bae J, Woo H, Hoo S, Park J, et al. Intraoperative multimodal analgesic bundle containing dexmedetomidine and ketorolac may improve analgesia after robot-assisted prostatectomy in patients receiving rectus sheath blocks. *Asian J Surg [Internet]*. 2022;45(3):860–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.07.043>

76. Ren C, Chi M, Zhang Y, Zhang Z, Qi F, Liu Z, et al. Dexmedetomidine in postoperative analgesia in patients undergoing hysterectomy: A CONSORT-prospective, randomized, controlled trial. *Med (United States)*. 2015;94(32):1–7.
77. Zhao Y, He J, Yu N, Jia C, Wang S. Mechanisms of Dexmedetomidine in Neuropathic Pain. *Front Neurosci*. 2020;14(May):1–11.
78. Shkoliar E, Shih IF, Li Y, Wong JA, Liao JC. Robot-Assisted Radical Prostatectomy Associated with Decreased Persistent Postoperative Opioid Use. *J Endourol*. 2020;34(4):475–81.
79. Holze S, Bräunlich M, Mende M, Arthanareeswaran VKA, Neuhaus P, Truss MC, et al. Age-stratified outcomes after radical prostatectomy in a randomized setting (LAP-01): do younger patients have more to lose? *World J Urol [Internet]*. 2022;40(5):1151–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00345-022-03945-0>