



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado e Investigación**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**EFFECTIVIDAD DEL DEXTROPROPOXIFENO DURANTE LA BIOPSIA
TRANSRECTAL DE PROSTATA ESTUDIO COMPARATIVO DOBLE
CIEGO Y ALEATORIZADO**

Trabajo de Investigación que Presenta:

DR. STALIN MOISES DE LA CRUZ GUTIERREZ

Para Obtener el diploma de la Especialidad
UROLOGIA

Asesor de Tesis:

DR. MARTIN LANDA SOLER

Número de registro de protocolo:

099-2010

2010



ISSSTE



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

Dios mío mi gratitud eterna.

A usted amado padre, Amigo mío, que me ha dedicado su tiempo y amor, con eterno respeto y agradecimiento para usted.

Mamacita amada que me has dado tu infinito amor y cuidado en cada momento desde mis primeros pasos hasta mis caídas en las cuales siempre me has tendido tus manos y abrazado con amor eterno.

Esposa Amada mi Karin Mayte quien Dios te ha puesto en mi vida y que caminas a mi lado de manera incondicional, tus oraciones, tus palabras de aliento todos los he atesorado en cada rincón de mi corazón. Te amo.

Hijita linda mi pequeña Karin Montserrat que desde tu llegada has llenado de alegría y gozo mi corazón, para ti como mi mayor fuente de inspiración en ésta vida. Con amor.

Hermanas Verito y Narita Para ustedes con mucho cariño quienes me dieron mas de una vez muchas palabras de animo e hicieron oraciones por mi con mucho amor hermanas mías, éste logro es de ustedes.

A ustedes familia magaña mi gratitud eterna por las muchas oraciones elevadas en mi favor con cariño les llevo en mi corazón.

A usted maestro y amigo Dr. Martín Landa Soler con todo respeto agradezco la oportunidad de haberme dado al realizarme como urólogo e impartirme sus conocimientos en ésta escarpada cumbre de conocimiento llamada urología, Gracias Maestro.

INDICE

INTRODUCCION.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	11
TABLAS.....	12
GRAFICAS.....	14
DISCUSION.....	16
CONCLUSIONES.....	17
BIBLIOGRAFIAS.....	18

RESUMEN

La biopsia prostática transrectal guiada por ultrasonido es el procedimiento de elección para evaluar a los pacientes con sospecha de cáncer de próstata. Este es un estudio invasivo, asociándose desde una ligera molestia hasta dolor severo, haciendo imperativo el uso de anestesia. En el presente estudio llevamos a cabo la comparación del dextropropoxifeno vs placebo durante la biopsia

MATERIAL Y METODOS. Se incluyen 60 pacientes sometidos a biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido en un periodo del Noviembre de 2009 a abril de 2010 divididos aleatoriamente en dos grupos. En el Grupo 1 (n = 30) se utiliza la técnica de bloqueo simple apical, utilizando 5 ml de xilocaína al 2% en aplicación única más dextropropoxifeno 65mg v.o. 30 min antes del procedimiento, en el Grupo 2 (n = 30) se utiliza la técnica de bloqueo simple apical previo a la toma de biopsias con 5 ml de xilocaína al 2% y placebo v.o. 30 min. previos a procedimiento, Se compara el dolor presentado a la introducción del transductor y la toma de biopsias a través del uso de la escala EVA.

RESULTADOS. En ambos grupos el dolor presentado para la introducción de transductor una media de 4.77 ± 2.95 y 5.27 ± 2.70 en el grupo 1 y 2 respectivamente. La media presentada para la toma de fragmentos es de 2.23 ± 2.25 para el grupo 1 y 3.33 ± 1.97 para el grupo 2, el Ramsay presentado posterior a procedimiento es de 1.63 ± 0.490 y 1.50 ± 0.509 para el grupo 1 y 2 respectivamente.

CONCLUSIONES. A través del presente estudio se concluye que el uso del Dextropropoxifeno es más efectivo en el control del dolor durante la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido que la administración de placebo.

ABSTRACT

Transrectal prostate biopsy guided by ultrasound is the procedure of choice for evaluating patients with suspected prostate cancer. This is an invasive study, partnering from mild discomfort to severe pain, making it imperative that anesthesia. In this study, we conducted a comparison of dextropropoxyphene vs placebo during the biopsy

MATERIAL AND METHODS. This includes 60 patients undergoing transrectal prostate biopsy guided by ultrasound in one period November 2009 to April 2010 were randomly divided into two groups. In Group 1 (n = 30) using the apical simple block technique, using 5 ml of lidocaine 2% more dextropropoxyphene 65mg single application vo 30 min before the procedure in Group 2 (n = 30) using the apical simple block technique for the taking of biopsies with 5 ml of xylocaine 2% and placebo vo 30 min. prior to procedure, a pain is compared to the introduction of the transducer and during core biopsy through the use of the VAS scale.

RESULTS. In both groups, a pain for half transducer introduction of 4.77 ± 2.95 and 5.27 ± 2.70 in group 1 and 2 respectively. The mean presented for making fragments is 2.23 ± 2.25 for group 1 and 3.33 ± 1.97 for group 2, the post-procedure presented Ramsay is 1.63 and $1.50 \pm 0.490 \pm 0.509$ for group 1 and 2 respectively.

CONCLUSIONS. Through this study concluded that the use of Dextropropoxyphene is more effective in pain control during transrectal prostate biopsy guided by ultrasound to placebo

INTRODUCCION

El cáncer de próstata representa uno de los problemas de salud más importantes del Mundo occidental. La detección del mismo se lleva a cabo por medio de la biopsia de próstata, que es una prueba dolorosa y cruenta. ⁽¹⁾

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular actual o potencial o descrito en términos de dicho daño ⁽²⁾

Alrededor del 60-90%¹ de los pacientes refieren molestias al realizarles la biopsia de próstata, que pueden ser leves, dolor severo, e incluso producir reacciones vasovagales. El dolor del paciente implica una clara reducción del número de biopsias obtenidas durante la prueba, y por tanto una disminución de la tasa de detección del cáncer de próstata. ⁽¹⁾

La biopsia sextante ha dejado de ser la técnica ideal para toma de biopsias y se ha considerado a la biopsia sistemática ampliada como el gold Standard en el diagnostico de cáncer de próstata incrementándose con ellas el número de biopsias tomadas a 12 y el grado de dolor referido por los pacientes. ⁽¹⁰⁾

El bloqueo periprostático (BPP) ha demostrado ser una técnica eficaz en el control del dolor y al ser comparada con otras técnica como anestésicos locales tópicos y analgésicos orales ha demostrado ser la técnica con mejor control del dolor. ⁽¹²⁾

En nuestro protocolo para la toma de biopsias transrectales decidimos utilizar el Dextropropoxifeno (Opioide del grupo de la metadona) Los cuales son administrados por vía oral en su forma de clorhidrato de dextropropoxifeno y que ejerce su efecto analgésico al actuar sobre los receptores μ localizados a diferentes niveles en el sistema nervioso central supra espinal interactuando en el sistema aferente reduciendo la actividad de la vía espinotalamica en su origen inhibiendo en forma postsináptica las neuronas de la vía paleoespinotalamica. Así mismo actúa sobre receptores en el sistema límbico y corteza en donde actúan sobre el componente afectivo de desagrado y angustia disminuyendo la sensación del dolor. ⁽⁵⁾

MATERIAL Y METODOS

Previa autorización del Comité de Investigación y Ética del Hospital así como amplia explicación al paciente de la finalidad y metodología de la investigación se firmó hoja de consentimiento informado.

Se incluyeron (n=60) pacientes sometidos a biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido, que aceptaron ingresar al estudio del el servicio de urología del Hospital “Lic. Adolfo López Mateos” en un periodo de 6 meses, de noviembre de 2009 a abril de 2010.

Los criterios de inclusión fueron aquellos pacientes con sospecha de cáncer de próstata atendidos en el servicio de urología con antígeno específico superior a 4ng/dL, tacto rectal anormal.

Los criterios de exclusión fueron pacientes con edad superior a 75 años, aquellos con patología anal, pacientes con biopsias previas, quienes fueron sometidos a terapia de anticoagulación, quienes refirieron ser alérgicos a lidocaína, quienes tenían antecedentes de ingesta de opioides por otras causas, pacientes diabéticos con antecedente de neuropatía, quienes rechazaron el procedimiento.

Los criterios de eliminación fueron pacientes que no desearon la aplicación del anestésico, aquellos que no desearon la realización del procedimiento, quienes no quisieron la utilización del ultrasonido así como pacientes que presentaran reacción alérgica o que alguna otra causa la cual haya obligado a suspender el estudio.

Se dividieron aleatoriamente en dos grupos, el Grupo 1: aquellos pacientes a quienes se les administró 65 mg. V.O. de Dextropropoxifeno, 30 minutos antes del procedimiento, dosis única. Y el Grupo 2: aquellos pacientes a quienes se les administró 1 mg. V.O. de Placebo (glucosa encapsulada), 30 minutos antes del procedimiento, dosis única.

Se registraron las variables demográficas como edad, peso, talla, las variables clínicas como enfermedades concomitantes, medicamentos que toma por otras causas, Antígeno prostático específico.

La preparación del paciente para la toma de la biopsia consistió en la administración de – ciprofloxacino 500mg vía oral cada 12 hrs. 2 días antes y 3 días posterior a procedimiento, así como enemas con fosfato 12 y 3 hrs. Previas a la toma de biopsia.

Se colocó en decúbito lateral izquierdo con las piernas y caderas flexionadas.

La inyección del anestésico local y la toma de fragmentos para biopsia se llevó a cabo con equipo ultrasonográfico Mylab 50xvision, marca Esaote con transductor intracavitario de 6.5mHz.

La administración de lidocaína al 2% se llevó a cabo con aguja de chiba No. 22 guiada por ultrasonido, se administró 5ml en la técnica de inyección simple apical en ambos grupos.

Se tomaron 12 fragmentos para biopsia con pistola automática para biopsia marca Bard modelo mágnum con golpe de 22mm, con aguja de tipo trucut no 18G. Se obtuvieron 6 fragmentos de la zona periférica de ambos lóbulos de la próstata.

Se determinó la intensidad del dolor durante la biopsia transrectal de próstata con una Escala Visual Análoga al Dolor (EVA) al inicio a la introducción del transductor transrectal y durante la toma de fragmentos, que midió del 0 (nada de dolor) hasta 10 (el dolor más intenso que el paciente pudiese percibir), se determinó el nivel de conciencia con una escala de sedación de Ramsay que va de 1 a 6 niveles: 1 paciente despierto, ansioso o inquieto, 2 despierto, cooperador, orientado y tranquilo, 3 paciente dormido con respuesta a ordenes, 4 paciente dormido con respuestas breves a la luz y sonidos 5 responde solo al dolor, 6 paciente no responde a ningún estímulo (Luz, sonido y dolor). Todos los pacientes pasaron a consultorio y a media hora se determinó nuevamente el EVA y Ramsay.

Al final de la recolección de los datos, se realizó una descripción de la población estudiada, así como de las variables de resultado. Se compararon ambos grupos para determinar la efectividad de cada manejo. Las variables continuas se compararon con una prueba de "t" de student; las variables ordinales con una prueba de "U" de Mann-Whitney, y las variables nominales se compararon con una prueba exacta de Fisher. Se determinó el Riesgo Relativo, la Disminución absoluta del Riesgo, así como el Número Necesario a Tratar (NNT), y el Número Necesario de Daño (NND)

Tamaño de muestra se determinó para una hipótesis de una cola para diferencia de proporciones estableciendo un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.20

RESULTADOS:

Comparando el dolor presentado en la Escala de EVA a la introducción del transductor en el grupo 1 Se encontró una disminución significativa del EVA al inicio de 4.77 ± 2.95 en comparación al grupo 2 5.27 ± 2.7 En EVA del dolor referido al momento de tomar los fragmentos de biopsia se tuvo una media de 2.23 ± 2.25 en el grupo 1 y de 3.33 ± 1.97 en el grupo 2 (Tabla 2) (Grafica 4) con respecto al Ramsay en el grupo 1 es de 1.63 ± 0.490 y de 1.50 ± 0.509 (Tabla 2) (Grafica 4)

Se calcula el NNT el cual arroja un valor de 1.37 con un RR de 0.643 (Tabla 3)

En cuanto a la distribución de variables por grupo tenemos que se presenta en el grupo 1 una edad media de 66.77 ± 9.67 años, en el grupo 2 una edad media de 70.10 ± 10.15 años. (Tabla 1.) (Grafica 1)

El antígeno Prostático Específico presenta una media de 15.41 ± 9.99 ng/ml en el grupo 1, mientras que en el grupo 2 presenta una media de 19.51 ± 22.62 ng/ml. (Tabla 1.) (Grafica 3)

En cuanto a la indicación para la realización de biopsia transrectal de próstata tenemos que para el grupo 1 el 100% (n = 30) tuvieron elevación del APE, presentando el 0% (n = 0) Examen Rectal Digital Positivo. En el grupo 2 se presentó elevación del APE en el 90% (n = 27) y de éstos el 10% (n = 3) presentó Examen Rectal Digital Positivo (Tabla 1.) (Grafica 2).

Las variables restantes no tuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. (Tabla 1.)

DISCUSIÓN

Los estudios realizados a nivel mundial sobre anestesia previo a la toma de fragmentos de biopsia prostática guiada por ultrasonido han revelado la simplicidad y disponibilidad de su realización en la mayor parte de los centros. Dentro de todas las técnicas, la de bloqueo basal bilateral se le ha considerado como el procedimiento estándar por lo que se ha tomado como procedimiento de rutina para conseguir la anestesia.

Posterior al estudio realizado por Nash, se han publicado diferentes modificaciones a la técnica de anestesia local, algunos de ellos haciendo referencia de conseguir una adecuada anestesia con la inyección simple apical. Esto se fundamenta en que los haces nerviosos pasan posterolateral a la próstata entre la cápsula y la fascia de Denonvilliers. Seymour describe la propagación del anestésico en la superficie posterior de la próstata por la fascia de Denonvilliers al administrar el medicamento en dos puntos a nivel apical, ya que no existe un límite anatómico entre el lado izquierdo y derecho en la fascia de Denonvilliers.⁽¹¹⁾

Se llevó a cabo el presente estudio para demostrar la mejor efectividad del dextropropoxifeno en el control del dolor durante la toma de biopsia prostática transrectal guiada por ultra sonido + bloqueo apical simple vs. Placebo.

Las virtudes del empleo de análogos opioides sintéticos a través de la vía oral eliminan el componente afectivo de angustia y desagrado a la infiltración inicial lo que representa una mayor aceptación al procedimiento aunado a disminución de la administración de medicamento asociado a reacciones adversas así como menor posibilidad de complicaciones sépticas.

Con los resultados obtenidos se puede ofrecer a los pacientes una nueva alternativa para lograr un mejor control del dolor y con ello llevar a cabo un procedimiento altamente invasivo con gran tolerancia y efectividad.

CONCLUSIONES

Con el presente estudio concluimos que con base en los resultados estadísticos arrojados tales como el NNT que el uso previo del Opiode durante el bloqueo apical simple es mas efectivo en el control del dolor durante la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido que la administración de placebo.

TABLA 1.- DIFERENCIAS DE LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS ENTRE AMBOS GRUPOS. * = p>0.05

	GRUPO CON DEXTRO	GRUPO CON PLACEBO	VALOR DE p:
EDAD	66.77±9.67	70.10±10.15	>0.05
PESO	72.5±9.82	74.60±6.28	>0.05
TALLA	1.65±0.0820	1.66±0.63	>0.05
ENFERMEDADES CONCOMITANTES	43.3% (n=13)	70% (n=21)	>0.05
TABAQUISMO	20% (n=6)	26.7% (n=8)	>0.05
ETILISMO	20% (n=6)	16.7% (n=5)	>0.05
DM	0% (n=30)	40% (n=12)	>0.05
HAS	40% (n=12)	56.7% (n=17)	> 0.05
HEPATICAS	0% (n=30)	0% (n=0)	>0.05
ONCOLOGICAS	0% (n=0)	3.3% (n=1)	>0.05
ALERGIAS	6.7% (n=2)	6.7% (n=2)	>0.05
ANTECEDE NTES QUIRÚRGICOS UROLÓGICOS	0% (n=30)	16.7% (n=5)	>0.05
ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS	6.7% (n=2)	23.3% (n=7)	>0.05
MEDICAMENTOS PARA DM	0% (n=0)	36.7% (n=11)	>0.05
MEDICAMENTOS PATA HAS	46.7% (14)	30% (n=9)	<0.05
MEDICAMENTOS OTROS	13.3% (n=4)	0% (n=0)	<0.05
APE NIVELES APE ELVADO	15.41±9.99 100% (n=30)	19.51±22.62 90% (n=27)	>0.05 >0.05
TACTO RECTAL	0% (n=0)	10% (n=3)	>0.05
APE ELEVADO+TACTO RECTAL	0% (n=0)	3.3% (n=1)	>0.05
ESTUDIO COMPLETO	80% (n=24)	93.3% (n=28)	>0.05

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

TABLA 2.- DIFERENCIAS DE VARIABLES DE LA ADMINISTRACION DEL MEDICAMENTO. ENTRE AMBOS GRUPOS. * = P>0.05

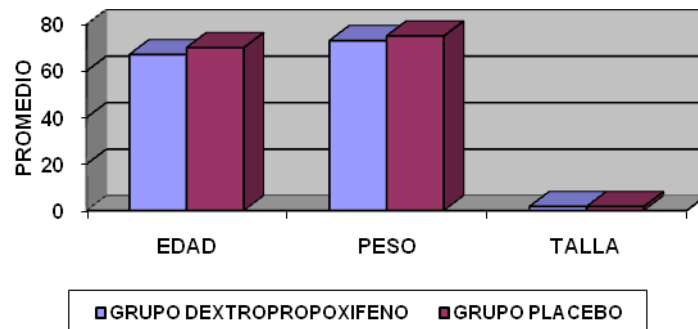
	GRUPO CON DEXTRO	GRUPO CON PLACEBO	VALOR DE p:
EVA INICIO	4.77±2.95	5.27±2.70	>0.05
EVA DURANTE LA BIOPSIA	2.23±2.25	3.33±1.97	<0.05
VALOR DE p:	<0.0001	< 0.001	
RAMSAY	1.63±0.490	1.5± 0.509	>0.05

TABLA 3.- RIESGO, RIESGO RELATIVO, DISMINUCIÓN DEL RIESGO Y NÚMERO NECESARIO A TRATAR (NNT)

	RIESGO	INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%
RIESGO NO TENER DOLOR EN EL GRUPO CON DEXTRO (21/30)	2.042	0.707-5.895
RIESGO DE NO TENER DOLOR EN EL GRUPO CON PLACEBO (16/30)	1.313	0.872-1.975
RIESGO RELATIVO	0.643	0.330-1.253
DISMINUCIÓN ABSOLUTA DEL RIESGO	0.729	
NNT	1.37	

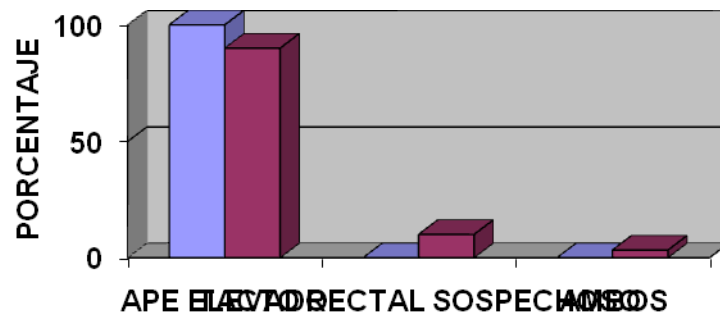
FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

GRAFICA 1.-



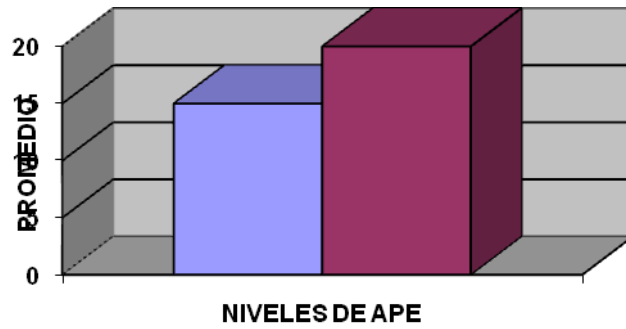
FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

GRAFICA 2.-



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

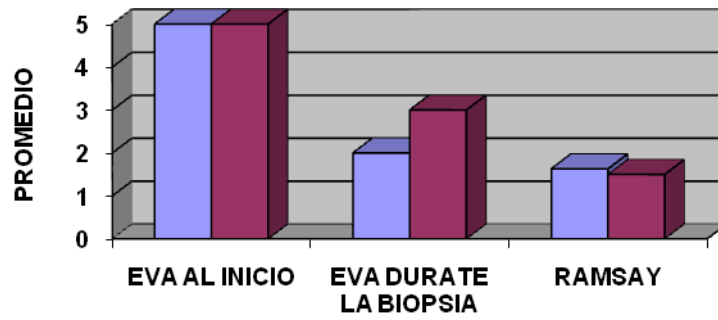
GRAFICA 3.-



■ GRUPO DEXTROPROPOXIFENO
■ GRUPO PLACEBO

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

GRAFICA 4.-



■ GRUPO DEXTROPROPOXIFENO ■ GRUPO PLACEBO

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

BIBLIOGRAFIA

1. Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, McKelvie. Multiple transrectal ultrasound guided prostatic biopsies, true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol* 1993;71:460-463.
- 2.- International Association for the Study of Pain (IASP): <http://www.iasppain.org/terms-p.html>, Acceso 29 de agosto de 2003
- 3.- Harranza Amo F., Diez Cordero J., Cabello Benavente R.: Evolución de la técnica de biopsia transrectal ecodirigida en la próstata. *Arch Esp. Urol.* 2006; 59: 385-396
- 4.- Martin W.R., Pharmacology of opioids. *Pharmacology Rev.* 1983, 35:283-323
- 5.- Evans C.J., Hammond D.L., y Frederickson C. A.: The opioid peptides. En *The opiates Receptors*, Ed. By G.W. Pasternak, The human press, Clifton, New jersey, 23-57,1988.
- 6.- Ibrahim Cevik, Ozdal Dillioglugil, Amnon Zisman. Combined Periprostatic and periapical local anesthesia is not superior to periprostatic anesthesia alone in reducing pain during Tru-Cut prostate biopsy. *Urology* 68:1215-1219, 2006
- 7.- Sergey Kravchick, Ronit Peled, David Ben-Dor. Comparison of different local anesthesia techniques during Trus- guided biopsies: a prospective pilot study. *Urology* 65: 109- 113, 2005
- 8.- Bora Irer, Aytac Gulcu, Guven Aslan. Diclofenac suppository administration in conjunction with lidocaine gel during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: prospective, randomized, placebo- controlled study. *Urology* 66: 799- 802, 2005
- 9.- John Hollingsworth, David C. Miller, John T. Wei. Local Anesthesia in Transrectal Prostate Biopsy. *Urology* 67: 1283- 1284, 2006
- 10.- Cruz Nuricumbo, Gutierrez Ochoa, García Ramirez. Comparación de dolor, complicaciones y efectos adversos entre dos técnicas anestésicas para la toma de biopsia transrectal de próstata. *Rev Mex Urol* 2008; 68(3):174-182
- 11.- Nash PA, Bruce J E, Indudhara R and Shinohara K. Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systemic needle biopsy of the prostate. *J Urol* 1996;155:607.
- 12.-Benoit G, Mrlaud L, Meduri G, Mouzarkel NM, Quillard J, Ledroux M, et al. Anatomy of the prostatic nerves. *Surg Radiol Anat* 1994;16:23-29.
- 13.- Kaver I, Mabjeesh NJ, and Matzkin H. Randomized prospective study of periprostatic local anesthesia during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Urology* 2002;59:405-408.