



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
DEPARTAMENTO DE UROLOGÍA**

**COMPARACIÓN DE CUATRO MÉTODOS ANALGÉSICOS DURANTE LA
BIOPSIA TRANSRECTAL DE PRÓSTATA.**

TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

PRESENTA

DR. JOVAN EFRAÍN NIEVES OLVERA

ASESOR DE TESIS

**DR. EDGAR BELTRÁN SUAREZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UROLOGÍA DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES "DR. ANTONIA FRAGA MOURET" DEL CENTRO MEDICO
NACIONAL "LA RAZA" DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

CUIDAD DE MÉXICO 16 DE MARZO DE 2018



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.

DR. JESUS ARENAS OSUNA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIA FRAGA MOURET”
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”
DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. FÉLIX SANTAELLA TORRES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE UROLOGÍA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIA FRAGA MOURET”
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”
DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. JOVAN EFRAÍN NIEVES OLVERA
MEDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE UROLOGÍA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIA FRAGA MOURET”
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”
DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

NUMERO DE REGISTRO: **R-2017-3501-61**

ÍNDICE

PORTADA	1
HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS	2
ÍNDICE	3
AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
<i>DEFINICIÓN</i>	7
<i>EPIDEMIOLOGÍA</i>	7
<i>DETECCIÓN TEMPRANA</i>	7
<i>BIOPSIA DE PRÓSTATA</i>	7
<i>RESEÑA TÉCNICA DE ECOGRAFÍA TRANSRECTAL</i>	8
<i>TÉCNICA DE LA BIOPSIA TRANSRECTAL DE PRÓSTATA GUIADA POR ULTRASONIDO</i>	9
<i>INDICACIONES</i>	9
<i>CONTRAINDICACIONES</i>	10
<i>POSICIÓN DEL PACIENTE</i>	10
<i>ANALGESIA</i>	10
MATERIAL Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
ANEXOS	27

AGRADECIMIENTOS.

EN PRIMERA INSTANCIA DE DIOS POR ESTAR PRESENTE EN CADA MOMENTO DE MI VIDA DESDE QUE TENGO USO DE RAZÓN. EN SEGUNDO LUGAR A MI ESPOSA JANETH POR SE LA COMPAÑERA DE VIDA IDEAL Y EL SOPORTE EN TODOS LO SENTIDOS, GRACIAS POR TODO TU AMOR, SOPORTE Y MAS QUE TODO LA EXTREMADA COMPRENSIÓN Y PACIENCIA QUE IMPLICA SER ESPOSA, MAMA DE DOS PRINCESAS Y EL APOYO INCONDICIONAL DE UN MEDICO CIRUJANO NAVAL CIRUJANO GENERAL Y A AHORA URÓLOGO CON TODO LO QUE ESO IMPLICA. NUNCA TE PODRE AGRADECER CON NADA TANTO AMOR. A MIS DOS PRINCESAS Y EN GRAN PARTE LA RAZÓN DE TODO ALISSON IVKA Y EMMILY SOPHIE QUE SON LAS QUE, SIN SABERLO Y SER CONSCIENTES DE ELLO TUVIERON QUE COMPARTIR EL TIEMPO DE PAPÁ CON LA RESIDENCIA AUN SIENDO ELLAS MAS IMPORTANTES. ESPERO QUE ALGÚN DÍA EN LOS AÑOS VENIDEROS TENGAN LA OPORTUNIDAD DE LEER ESTOS AGRADECIMIENTOS Y PERCIBAN EL GRAN REGALO DE DIOS QUE HAN SIDO EN NUESTRAS VIDAS Y LO MUCHO QUE LAS AMAREMOS SIEMPRE. A MIS PAPAS MARTHA Y EFRAÍN PUES SIN ELLOS SIMPLEMENTE NO ESTARÍA AQUÍ. A TODOS MIS MAESTROS POR LA DEDICACIÓN Y PACIENCIA. A MI QUERIDA ALMA MATER LA ESCUELA MEDICO NAVAL DE LA SECRETARÍA DE MARINA-ARMADA DE MÉXICO POR PERMITIRME TENER EL PRIVILEGIO DE SERVIR A MI PAÍS DESDE SUS VELAS.

--EL AUTOR

RESUMEN.

COMPARACIÓN DE CUATRO MÉTODOS ANALGÉSICOS DURANTE LA BIOPSIA TRANSRECTAL DE PRÓSTATA.

MATERIAL Y MÉTODOS: Tipo de estudio: experimental, retroprospectivo, longitudinal, comparativo, unicéntrico y homodémico. Durante los meses de mayo, junio y julio se realizaron 350 biopsias transrectales de próstata, las cuales se asignaron de manera aleatoria en cinco grupos con 70 pacientes cada uno designándolos de la siguiente forma: Grupo 1 control histórico, grupo 2 aplicación de supositorio analgésico, grupo 3 administración de analgésico vía oral, grupo 4 aplicación gel anestésico transrectal y grupo 5 aplicación de infiltración periprostática. Se midió en base a la escala visual análoga del dolor, el dolor que cada paciente experimentó al momento de la introducción del transductor, al momento de la introducción de la aguja para toma de biopsias y el dolor general de todo el procedimiento, así mismo se preguntó en base a la experiencia del procedimiento si se volverían a someter a otra biopsia si fuese necesario. Se realizó estadística descriptiva para cada una de las variables mediante medidas de tendencia central y de dispersión. Para las cuantitativas media, mediana y desviación de estándar y rangos intercuartílicos por el método de Kruskal Wallis. Para las variables cualitativas frecuencias simples y porcentajes. En el análisis bivariado para las variables cuantitativas se analizarán con prueba de ANOVA y para las variables cualitativas Chi cuadrada para encontrar diferencias estadísticamente significativas en el dolor generado por el procedimiento al momento de la introducción del transductor, al momento de la toma de biopsias y en la molestia general de procedimiento

RESULTADOS: 350 casos fueron incluidos los cuales se dividieron en cinco grupos, en las características demográficas no hay diferencias estadísticas. A la introducción los grupos con menores calificaciones de dolor fueron supositorio y gel. Durante la toma de biopsias la menor calificación la obtuvieron los grupos de gel y bloqueo, así como también la evaluación del dolor en general durante todo el procedimiento. A la introducción del transductor el grupo de analgesia con gel tuvo más pacientes con dolor leve y el grupo con mayor dolor fue el control histórico. En la toma de biopsia el grupo con menor dolor fue el de bloqueo y gel. Moderado el grupo de bloqueo y el grupo con mayor dolor el grupo control histórico. En la evaluación general de los pacientes el menor dolor lo obtuvieron los grupos de gel y bloqueo. Con base a lo anterior cualquiera de los métodos analgésicos tiene mejor confort para el paciente que si no se aplica ninguna técnica analgésica.

CONCLUSIONES: Todos los grupos analgésicos tuvieron menor dolor que el control histórico. El procedimiento en general tiene mayor confort con las técnicas analgésicas con gel y bloqueo. Aunque los grupos de supositorio y bloqueo son los pacientes que opinaron en mayor proporción que se volverían a hacer el procedimiento.

PALABRAS CLAVE: Biopsia Transrectal de Próstata, supositorio analgésico, analgésico vía oral, gel transrectal, infiltración periprostática.

ABSTRACT.

COMPARISON BETWEEN FOUR ANALGESIC METHODS DURING TRANS RECTAL PROSTATIC BIOPSY

METHODS: experimental, retrospective, longitudinal, comparative, unicentric. During May, June and July 2017, 350 trans rectal prostatic biopsy were made, all the cases were randomly assigned to one of the four study groups. The data analysis was performed by calculating measures of central tendency and dispersion for quantitative variables and ANOVA test, for qualitative variables Chi square to determinate statistic differences between the three moments of discomfort during biopsy: transducer introduction, prostate sampling and overall procedure discomfort.

RESULTS: 350 cases were included divided in five analgesic groups. No statistic differences were found on demographic characteristics. The pain reported among different group had significant statistic differences. At the moment of introduction of transrectal transducer the anesthetic gel had less pain reported, at the moment of taking the prostatic biopsies the periprostatic blockage reported less pain, in over all pain the groups with less pain was anesthetic gel and the periprostatic blockage. Any of the analgesic groups had less pain than the historic control with any anesthetic method.

CONCLUSIONS: The procedure is better tolerated with any analgesic method than without analgesic at all. The groups with less pain reported were periprostatic blockage + anesthetic gel. Even though the patients in periprostatic blockage and analgesic suppositories would repeat the procedure again if necessary.

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN.

El cáncer de próstata se puede definir como el crecimiento anormal de las células de la glándula prostática que además tienen la capacidad de invadir otros órganos. Este tipo de cáncer que surge del epitelio acinar y/o ductal de la próstata que puede variar considerablemente en su diferenciación glandular, anaplasia y comportamiento. (1)

EPIDEMIOLOGÍA.

El cáncer de próstata es el problema de salud pública, respecto al género, más importante que afecta a la población masculina. Se ha estimado que, a nivel mundial, en 2012, los cánceres diagnosticados con más frecuencia en el hombre fueron por orden de incidencia los de pulmón, próstata, colon y recto, estómago e hígado. (2) Es la neoplasia sólida maligna más frecuente en nuestro país, en el hombre mayor de 40 años. La Organización Mundial de la Salud en su reporte de Perfiles oncológicos por país, capítulo México 2014, refiere que el total de muertes por cáncer fueron 605,000, de las cuales 33,900 fueron en el sexo masculino, teniendo una distribución de la mortalidad por cáncer de próstata del 17.0%, así mismo presentando una incidencia del cáncer próstata de 14,016. (3)(4)(5)

DETECCIÓN TEMPRANA.

Se define pesquisa de cáncer de próstata a la exploración de varones asintomáticos en riesgo. Por el contrario, la detección precoz o cribado oportunista conlleva búsquedas de casos individuales. Ambos tipos de tamizaje tienen como objetivo la reducción de la mortalidad y mejorar la calidad de vida.

Siguen sin consenso dos rubros importantes a qué edad debe iniciarse la detección precoz y cuál es el intervalo para realizar el tacto rectal y el antígeno prostático. (6) (13)

En términos generales se sugiere ofrecer cribado y/o detección temprana a los siguientes pacientes (6) (13) (14):

- Pacientes con una expectativa de vida entre 10 y 15 años con adecuado estado de salud.
- Hombres mayores de 50 años.
- Hombres mayores de 45 años con antecedentes familiares de cáncer de próstata.
- Hombres con niveles séricos de antígenos prostático > 1 ng/mL a los 40 años.
- Hombres con niveles séricos de antígenos prostático > 2 ng/mL a los 60 años.

BIOPSIA DE PRÓSTATA.

La biopsia de próstata guiada por ultrasonido se ha convertido en el gold standard para obtener muestras prostáticas con el fin de realizar el diagnóstico histopatológico

de cáncer de próstata. Antes de que se generalizaran los avances en la ecografía transrectal y las pruebas de antígeno prostático en suero, los médicos confiaban principalmente en el tacto rectal para el diagnóstico presuntivo de cáncer de próstata y realizaban biopsias de la lesión dirigidas por examen digital. (15) (16) (17) (18)

Los avances científicos en materia de imagenología, biología molecular y genética han logrado posicionar a la ecografía transrectal en varias disciplinas involucradas con el manejo de cáncer prostático así mismo le han dado una versatilidad en su uso siendo utilizada actualmente por ejemplo en la braquiterapia, la crioterapia o la ecografía focalizada de alta intensidad. Teniendo aun por delante múltiples líneas de investigación para posibles aplicaciones futuras.

La próstata, como glándula, está constituida por tejido adenomatoso y fibroso. El 30 por ciento de su peso es fibromuscular y el resto son elementos glandulares. El modelo anatómico prostático más aceptado es el modelo zonal de McNeal, el cual distingue cuatro zonas:

- Zona anterior, de constitución fibromuscular y sin estructuras glandulares.
- Zona central, que contiene los conductos eyaculadores y representa el 25 por ciento del volumen prostático. En esta zona se originan los procesos inflamatorios y se asientan el 8 por ciento de los cánceres de próstata.
- Zona de transición, que representa entre un 5 y un 10 por ciento del total del volumen prostático. Esta es la zona de desarrollo de la hipertrofia benigna de próstata y del 25 por ciento de los adenocarcinomas de próstata.
- Zona periférica, que constituye la porción posteroinferior de la próstata. Es el origen del 67 por ciento de las neoformaciones prostáticas y representa el 70 por ciento del volumen prostático.

La evaluación completa de la próstata por ecografía transrectal incluye el barrido en los planos sagital y transversal para obtener un cálculo de volumen. Se inspeccionan la zona central y la zona periférica para detectar lesiones hipoecóicas y anomalías del contorno, y se visualizan por completo las vesículas seminales y los conductos deferentes. Una lesión de características quísticas en las vesículas seminales es presumiblemente benigna, mientras que una lesión sólida tiene una pequeña probabilidad de ser maligna. (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21)

RESEÑA TÉCNICA DE ECOGRAFÍA TRANSRECTAL.

Las sondas rectales existentes en el mercado son modelos de disparo lateral y terminal, y transmiten frecuencias de 6 a 10 MHz. Los transductores de frecuencia más baja tienen un rango focal de 2 a 8 cm, pero menor resolución. Los transductores de frecuencia más baja mejoran la delineación anterior de las glándulas grandes y aumentan la precisión de las mediciones de volumen, aunque proporcionan escasa visualización de la arquitectura interna. Las propiedades acústicas de las partes blandas son similares a las del agua. Por este motivo, se utiliza una sustancia de densidad acuosa, denominada medio de acoplamiento y se coloca entre la sonda y la superficie rectal. (16) (17) (18) (19) (20)

Se ajusta la amplificación de la imagen de manera que la mayor parte de la próstata sea visible. Durante las biopsias, la amplificación es máxima, para visualizar el trayecto y paso de la aguja. (16) (17) (18) (20)

La regulación óptima del brillo determina una imagen de tono de gris el cual sirve como punto de referencia para evaluar las lesiones como hipoecóicas (más oscuras que la zona periférica normal), isoecóicas (similares a la zona periférica normal), hiperecóicas (más claras que la zona periférica normal) o anecóicas (completamente negras). (16) (17) (18) (20)

Hay dos abordajes para la manipulación de la sonda cuando se obtienen imágenes transversales con las sondas radiales y longitudinales con las sondas biplanares. Con frecuencia, los urólogos prefieren angular la sonda, porque este método es similar a la manipulación del cistoscopio y es menos incómodo para el paciente. (16) (17) (18) (20)

El cálculo de volumen exige medir hasta tres dimensiones de la próstata donde 1 cm³ equivale aproximadamente a 1 g de tejido prostático. Una vez obtenido el volumen de la glándula, se pueden calcular derivados, como densidad del antígeno prostático específico dividiendo el antígeno prostático específico sérico/volumen de la glándula. Una alta densidad de antígeno prostático específico de toda la glándula ha mostrado tener una sensibilidad y especificidad del 75 y el 44%, respectivamente, para predecir un diagnóstico positivo de cáncer en la biopsia. (16) (17) (18) (20)

TÉCNICA DE LA BIOPSIA TRANSRECTAL DE PRÓSTATA GUIADA POR ULTRASONIDO. INDICACIONES.

Con los avances en la medicina y con los nuevos estudios clínicos las indicaciones se han ido ajustando y modificando, sin embargo, aún no existe un criterio unificado entre las distintas sociedades urológicas, las indicaciones más aceptadas para la realización de la biopsia transrectal de próstata son:

- Cuando requerimos un diagnóstico de certeza ante la sospecha por clínica (fracturas patológicas, radiculopatía por compresión, metástasis óseas, tacto rectal sospechoso, etc.) de un cáncer de próstata.
- Detección sistemática de cáncer de próstata en pacientes masculinos asintomáticos >50 años con expectativa de vida de >10 años.
- Nódulo prostático o asimetría de la próstata sin importar el recuento de antígeno prostático en sangre.
- Antígeno prostático específico >4 ng/dl sin importar la edad.
- Pacientes masculinos de <60-65 años con valores séricos de Antígeno prostático específico >2.5 ng/dl.

- Pacientes masculinos de 40 años con valores séricos de Antígeno prostático específico >0.6 ng/dl.
- Aumento de la velocidad del Antígeno prostático específico >0.75 ng/dl por año.
- Antígeno prostático libre < 10%.
- Antes de cistoprostatectomía o derivación urinaria ortotópica.
- Para confirmar el fracaso de la radioterapia, previo al inicio de tratamiento de segunda línea.
- Para el seguimiento 3 a 6 meses post biopsia con reporte de neoplasia intraepitelial prostática de alto grado o de proliferación acinar pequeña atípica.

CONTRAINDICACIONES.

- Coagulopatía significativa.
- Patologías anorectales dolorosas.
- Prostatitis aguda.

POSICIÓN DEL PACIENTE.

La posición ideal es el decúbito lateral izquierdo, con una flexión de las extremidades inferiores de 90°, la zona glútea deberá estar alineada con el borde de la mesa de exploración pues esto nos permitirá una adecuada manipulación del transductor, así como de la pistola de biopsia.

ANALGESIA.

La biopsia transrectal es un procedimiento bastante bien tolerado debido a la relativa insensibilidad de la pared anterior del recto y a los dispositivos automáticos de biopsia que se utilizan en la actualidad. A pesar de ello, aproximadamente entre el 65% y el 90% de los pacientes experimentan discomfort durante el procedimiento. El primer sitio de discomfort es a la introducción del transductor debido a la inervación del anodermo similar a la piel, así como el vencimiento de la resistencia del esfínter anal principalmente el externo. El dolor en el momento de la punción se origina sobre todo en la cápsula y en el estroma prostático. (17) (18) (19) (20) (22) (23) (24)

Generalmente la biopsia prostática se ha realizado sin ningún tipo de anestesia excepto en los pacientes con ansiedad importante, pacientes jóvenes, pacientes con patología anal y cuando se programaban biopsias por saturación que se requiere de manera habitual sedación.

El naproxeno sódico es un antiinflamatorio, analgésico y antipirético no esteroideo que se absorbe rápida y completamente del tracto gastrointestinal, debido a su absorción rápida y completa se obtienen niveles significativos en plasma a los 20 minutos de su administración, inhibe la síntesis de las prostaglandinas y se une a la

albúmina sérica en un 99%, con una vida media biológica de aproximadamente 13 horas. Aproximadamente el 95% de una dosis de naproxeno sódico es excretada en la orina como naproxeno inalterado, 6-O desmetilnaproxen y sus conjugados. Se ha encontrado que la velocidad de excreción coincide estrechamente con la velocidad con la que desaparece la droga del plasma. (25) (26) (27)

El ketorolaco es un fármaco que después de la ingestión oral se absorbe con rapidez y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 30 a 50 minutos. La biodisponibilidad después de ingerido es de 80% en promedio. Está unido casi totalmente a proteínas plasmáticas y se excreta con una vida media de eliminación de cuatro a seis horas. La excreción por orina comprende 90% aproximadamente del fármaco eliminado, 60% se excreta sin modificaciones y el resto en la forma de conjugado glucuronidado. La velocidad de eliminación es menor en el anciano y en sujetos con insuficiencia renal. Se elimina también por hígado. Su vida media de eliminación es de 4 a 6 horas, su efecto máximo se obtiene en 1 a 3 horas, tiene una biodisponibilidad de 80%. (26)

El ketorolaco es un antiinflamatorio no esteroideo, cuya acción analgésica antiinflamatoria leve y mínima acción antipirética la logra mediante la inhibición de ciclooxigenasa-2 (COX-2) induciendo con ello inhibición de prostaglandinas sin afección de los receptores opiáceos y por consiguiente, sin sus reacciones secundarias. La actividad analgésica de 30 mg de ketorolaco es equivalente a 9 mg de morfina a 650 mg de ácido acetilsalicílico a 600 mg de paracetamol y a 60 mg de codeína.

Lidocaína se utiliza preferentemente para membranas mucosas, produciendo una anestesia de superficie eficiente, que dura aproximadamente de 10-15 minutos y la cual comienza por lo general en 1-3 minutos dependiendo del área de aplicación.

Se define anestesia local como pérdida de sensibilidad, la cual está limitada a cierta área del cuerpo. Todos los anestésicos locales tienen el mismo modo de acción. La Lidocaína, como otros anestésicos locales, para producir su efecto debe bloquear la propagación de impulsos por las fibras nerviosas. Los impulsos se transmiten mediante despolarización y repolarización rápidas dentro de los axones nerviosos. (26) (27) (28)

Estos cambios en la polaridad se deben al paso de iones sodio y potasio a través de la membrana del nervio por medio de los canales iónicos en la membrana. Los anestésicos locales impiden el movimiento de iones sodio hacia adentro lo cual inicia la despolarización y, en consecuencia, la fibra nerviosa no puede propagar impulsos.

Los mecanismos en que se basa la actividad de los anestésicos locales no se conocen completamente, pero una posible explicación es que la base soluble en lípidos se difunde al interior de la célula, atravesando la membrana lipídica. Una vez dentro de la célula, una parte del medicamento se ioniza y entra en el canal de sodio para ejercer el efecto inhibitorio sobre el ingreso de iones sodio y, por tanto, sobre la conducción de impulsos. (28)

La Lidocaína se absorbe después de la administración tópica en las membranas mucosas, la cantidad y duración de absorción depende de la concentración y dosis total administrada, sitio específico de aplicación y duración de la exposición. En general, la tasa de absorción de los agentes anestésicos locales posterior a la aplicación tópica es más rápida después de la administración intratraqueal y bronquial.

La Lidocaína se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, pero muy escasa cantidad del medicamento aparece en circulación debido a su biotransformación en hígado.

La Lidocaína se une a proteínas plasmáticas en 64% (primordialmente a la α -1-glucoproteína ácida, pero también a la albúmina). La α -1-glucoproteína ácida tiene sitios de alta afinidad y baja capacidad, mientras que la albúmina tiene sitios de baja afinidad y alta capacidad que cuantitativamente son menos importantes. La Lidocaína cruza la barrera hematoencefálica y placentaria, probablemente por difusión pasiva. (29)

La Lidocaína se depura por metabolismo hepático. La principal ruta del metabolismo en humanos es N-dealquilación a monoetilglicinaxilidina, seguida por hidrólisis a 2,6-xilidina e hidroxilación a 4-hidroxi-2,6-xilidina. MEGX puede sufrir también N-dealquilación a glicinaxilidina GX.

La farmacología y toxicología de MEGX y GX son similares, pero menos potentes que lidocaína. GX tiene una vida media más larga (unas 10 horas) que lidocaína y podría acumularse durante la administración a largo plazo.

Aproximadamente 90% de la lidocaína administrada se excreta en forma de varios metabolitos y menos de 10% se excreta sin cambios en orina. El principal metabolito en orina es 4-hidroxi-2,6-xilidina, se excreta en un 70 a 80%.

La vida media de eliminación de lidocaína posterior a la aplicación de un bolo intravenoso es de 1.5 a 2 horas. Debido a que lidocaína se metaboliza rápidamente, ninguna condición que afecte la función hepática puede alterar la cinética de lidocaína. (27)

La vida media puede ser prolongada dos o más veces en pacientes con insuficiencia hepática. La insuficiencia renal no afecta la cinética de lidocaína, pero propicia la acumulación de sus metabolitos.

Factores como la acidosis y el uso de estimulantes o depresores del sistema nervioso central afectan los niveles de lidocaína requeridos para producir efectos sistémicos manifiestos. Las manifestaciones adversas objetivas se vuelven más evidentes con el incremento de niveles plasmáticos venosos de 5.0 a 10 mg/L. (26) (29)

Ropivacaína es un anestésico local potente de larga duración y con un amplio margen de seguridad ante efectos secundarios o tóxicos.

Dependiendo de la dosis administrada, provee diferentes efectos terapéuticos, a altas dosis brinda bloqueo sensitivo-motor (anestesia) y a dosis menores brinda solamente bloqueo sensitivo (analgesia). (28)

El inicio y duración de sus efectos clínicos dependen de las características del paciente, de la dosis, del sitio de aplicación y su irrigación sanguínea, de la técnica de aplicación, del uso o no de adyuvantes o mezclas de fármacos, etcétera.

Todos los anestésicos locales producen un bloqueo reversible de la transmisión del estímulo nervioso, al alterar el comportamiento iónico de la neuromembrana, evitando el desplazamiento del sodio hacia el interior de la célula y, por ende, su despolarización. (27)

La ropivacaína es un anestésico de la familia de las amidas, con presentación molecular como enantiómero o L-isómero puro, lo que le confiere particularidades farmacológicas en seguridad y eficacia, presentando mayor seguridad cardiovascular y menor bloqueo motor que la bupivacaína.

Presenta un pKa de 8.1 y un coeficiente de distribución de 141 (n-octanol/amortiguador), sigue una farmacocinética lineal, su concentración plasmática depende básicamente de las dosis administradas (además de los factores ya citados), tiene una depuración plasmática total de 440 ml/min, una depuración de la fracción libre de 8 L/min, una depuración renal de 1 ml/min. y un volumen de distribución de 47 litros, se une ampliamente a las proteínas plasmáticas ácidas a-1 y tiene una fracción libre de 6% y una vida media (posterior a su administración venosa) de 1.8 horas. (29)

La ropivacaína se metaboliza en el hígado, por hidroxilación aromática y N-dealquilación, siguiendo las vías citocromo P-450 A2 y CYP3A4, hasta los metabolitos (débilmente activos) 3-hidroxi-ropivacaína y PPX.

La eliminación se efectúa principalmente por los riñones, siendo más abundante el metabolito 3-hidroxi-ropivacaína (hasta 37%) y en menor cantidad el PPX (hasta 3%).

Se han realizado múltiples estudios en base a la tolerancia de los pacientes mediante distintos métodos analgésicos y anestésicos siendo hasta el momento el mejor la sedación, no se ha logrado definir hasta el momento después de la sedación cual es la mejor opción. Los momentos en los que se presenta mayor molestia durante una biopsia son al momento de la introducción del transductor, al momento de la toma muestras con la aguja de biopsia y el dolor post operatorio, fuera de la sedación no se existe un consenso en mejor método para el confort del paciente en este procedimiento. (16) (18) (22) (30) (31) (32) (33) (34)

MATERIAL Y MÉTODOS

OBJETIVO

Definir cuál es el mejor método analgésico entre el bloqueo periprostático, el supositorio analgésico, el analgésico vía oral y la aplicación tópica de gel con anestésico para disminuir el dolor durante la realización de una biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido

DISEÑO

Estudio experimental, retrospectivo, retrospectivo, longitudinal, comparativo, unicéntrico, homodémico

En el servicio de urología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”, durante los meses de mayo, junio y julio de 2017, se incluyeron 350 casos con sospecha de cáncer de próstata a los cuales se les realizara biopsias transrectales de próstata guiadas por ultrasonido. S2

Una vez verificado que cumplieran criterios para la biopsia. Se les brindó una plática informativa acerca del objetivo del procedimiento, así como del estudio de investigación, la preparación previa al mismo, como y donde deberían de acudir el día de la biopsia, los riesgos, los beneficios esperados, las posibles complicaciones, cuál será el protocolo por seguir una vez obtenidos los reportes de patología y finalmente la resolución de todas las dudas. Al término de la plática, se expidió una hoja impresa con el resumen de la información previamente explicada a detalle durante la plática, en la cual se les solicitó su consentimiento informado para la realización del procedimiento, así como para su incorporación en el estudio.

De manera aleatoria asignamos a los paciente en grupos de la siguiente manera:

1. Grupo 1 se le denomino **control histórico**.
2. Grupo 2 se le denominó **analgesia vía rectal**.
3. Grupo 3 se le denominó **analgesia vía oral**
4. Grupo 4 se le denominó **gel transrectal**
5. Grupo 5 se le denominó **infiltración periprostática**.

Al grupo uno se le denomino control histórico y en este grupo asignamos casos que obtuvimos de las hojas de registro del servicio de biopsias de los meses previos al estudio.

Se imprimieron en hojas de papel cuadros de 4 cm x 4 cm y en su interior un número del 2 al 5 que corresponde al número de grupo en que serían incluidos, teniendo un total de 70 pacientes por cada grupo de estudio. Los cuadros fueron recortados y doblado de la misma forma cada uno de ellos. En cuanto los pacientes reportaron su llegada al área de biopsias, se les recibió, registró y se les solicitó elegir un papel doblado y una vez verificado el número en su interior se entregó a la enfermera, se

les proporcionó a cambio una hoja impresa con un cuestionario donde se preguntaban los datos generales, unidad de procedencia, antecedentes heredofamiliares para cáncer de próstata y titulaciones de antígeno prostático sérico. A los pacientes que se asignaron al grupo número dos se les proporcionó un supositorio de naproxeno sódico de 100 mg y se dio un tiempo de latencia de veinte minutos, al grupo número tres se les administró ketorolaco 10 mg vía oral dejando un tiempo de latencia de 30 minutos, al grupo número cuatro se les administró al momento de la exploración digital una dosis transrectal de 20 cc de una mezcla de lidocaína simple al 2% más gel aséptico que contiene 10 cc de cada uno de los componentes dejando un tiempo de latencia de diez minutos, finalmente al grupo cinco se le realizó infiltración periprostática con una mezcla de lidocaína al 2% 2.5 cc más ropivacaina al 2% 2.5 cc. dejando un tiempo de latencia de cinco minutos.

Una vez que el paciente se encontró listo para el procedimiento con forme se avanzó en la biopsia se le explicó en qué consiste cada parte del proceso. Se inició el procedimiento con un tacto rectal para definir el volumen prostático, la consistencia de la glándula y la presencia de nódulos o alguna otra alteración, así mismo nos permitió corroborar una adecuada preparación intestinal. En el grupo número cuatro, este es el momento en el cual se aplicó la mezcla previamente descrita. Se realizó la introducción del transductor en el esfínter anal externo, al momento que se realiza esto, se le pidió al paciente que indicara en base a una tabla impresa con la escala análoga del dolor, en qué nivel se encontraba la molestia generada por la introducción del transductor. Identificamos la imagen ultrasonográfica prostática, tomamos mediciones e identificamos alguna posible imagen sospechosa. En este paso del procedimiento es donde a los pacientes pertenecientes al grupo cinco se les realizó el bloqueo periprostático. El bloqueo periprostático consistió en la mezcla de 5 cc de lidocaína simple al 2% y 5 cc de ropivacaina 2 mg/ml para cada lado de la próstata, se utilizó para la aplicación del medicamento una aguja espinal 22 G. Una vez identificada la base, la próstata y las vesículas seminales se procedió a infiltrar 5 cc de la mezcla. Se procedió a realizar el biopsiado tomando dos biopsias por cada segmento, obteniendo seis muestras por cada lóbulo y un total de doce muestras por todo el estudio. Una vez finalizada la toma de biopsias solicitamos al paciente que nos indicara en una escala visual análoga del dolor en que número localizaba la molestia generada por la aguja al momento de la obtención de muestras. Se retiró el transductor. Se solicitó al paciente se siente sobre el borde la mesa durante cinco minutos como mínimo y en caso de no tener alguna molestia se incorpore.

Se volvió a solicitar al paciente que nos indicara en una hoja impresa con la escala visual análoga del dolor en qué nivel identificaría la molestia ocasionada por el procedimiento en general y si volvería a someterse al mismo procedimiento en el futuro en caso de ser necesario.

Basados en el cálculo del tamaño de muestra por diferencia de medias hecho en una calculadora de estadísticas epidemiológicas de código abierto para Salud Pública OPENEPI (http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm) se obtuvo un tamaño de muestra para ser estadísticamente significativo de 185 pacientes siendo

en cada grupo de 37 sujetos basados en lo descrito por Haroon N, Hammad Ather, Khan S, Kumar P, Salam B. Diclofenac suppository as a preemptive analgesia in ultrasound guided biopsy of prostate: randomized controlled trial con una calificación de EVA de 1.46 ± 1.15 y por Kilic O, Akand M, Kulaksizoglu H, Haliloglu A, Tanidik S, Piskin M, Yurdakul T Intravenous paracetamol for relief of pain during trasrectal –ultrasound-guided- biopsy of the prostate: a prospective randomized double-blind, placebo controlled study con una calificación de EVA de 0.91 ± 0.32 basados en la fórmula de diferencia de medias como se muestra a continuación. Con un alfa de 0.05 y un beta de 0.20 (poder del 80%).

Nuestros criterios de inclusión fueron: Pacientes masculinos mayores de 18 años que cumplan con los criterios para toma de biopsia de próstata

Nuestros criterios de no inclusión fueron: Pacientes masculinos mayores de 18 años con indicación para biopsia transrectal de próstata pero que presentaran una mala preparación intestinal, alguna patología anorrectal dolorosa, algún trastorno de la coagulación sin valoración previa por hematología o prostatitis aguda.

Nuestros criterios de eliminación fueron: Pacientes que no brinden su consentimiento informado para formar parte del estudio. Pacientes que hayan sido sometidos a biopsia transrectal de próstata previamente independiente del motivo de la misma

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó estadística descriptiva para cada una de las variables mediante medidas de tendencia central y de dispersión. Para las cuantitativas media, mediana y desviación estándar analizado por el método de Kruskal Wallis. Para las variables cualitativas frecuencias simples y porcentajes.

En el análisis bivariado para las variables cuantitativas se analizó con prueba de ANOVA y para las variables cualitativas Chi cuadrada para encontrar diferencias estadísticamente significativas en el dolor generado por el procedimiento al momento de la introducción del transductor, al momento de la toma de biopsias y en la molestia general de procedimiento

RESULTADOS

Analizamos un total de 350 casos, teniendo una media de 67.7 años, una mediana de 69 años, una moda de 74 años, una desviación estándar de 9.041, una varianza de 81.7 años, un rango de 43 años con una mínima de 42 años y una máxima de 85 años (Gráfica A, cuadro A)

De los 350 casos, obtuvimos la siguiente distribución de los niveles séricos de antígeno prostáticos una media de 11.1 ng/dl, una mediana de 7.6 ng/dl, una moda de 8 ng/dl, una desviación estándar de 15.1 ng/dl, un rango de 113 ng/dl, con un mínimo de 2 ng/dl y un máximo de 115 ng/dl, (Gráfica B, cuadro A)

De los 350 casos, al tacto rectal se apreció un peso de la glándula con la siguiente distribución una media de 32.6 grs, una mediana de 30 grs, una moda de 30 grs, una desviación estándar de 11.5, un rango de 80 grs, con un mínimo de 20 grs y un máximo de 100 grs, (Gráfica C, cuadro A)

Respecto a la distribución por grupo analgésico, tenemos una distribución uniforme en cada grupo con 70 casos por grupo (Gráfica D, cuadro B)

Para efectos de facilitar el análisis, decidimos agrupar la escala visual análoga del dolor en tres grupos. 1 a 3 correspondió al grupo denominado como “leve”, 4 a 7 correspondió al grupo denominado como “moderado” y 8 a 10 correspondió al grupo denominado como “severo”

En general de todos los grupos analgésicos encontramos que respecto al dolor a la introducción del transductor 8.6% de los pacientes se agruparon en el grupo de dolor leve, 49.4% de los pacientes se agruparon en el grupo de dolor moderado y 42% de los pacientes se agruparon en el grupo de dolor severo (Gráfica E, Cuadro C y F)

En general de todos los grupos analgésicos encontramos que respecto al dolor a la toma de la biopsia 10.6% de los pacientes se agruparon en el grupo de dolor leve, 46.9% de los pacientes se agruparon en el grupo de dolor moderado y 42.6% de los pacientes se agruparon en el grupo de dolor severo (Gráfica F, Cuadro D)

En general de todos los grupos analgésicos encontramos que respecto al dolor general del procedimiento 10.9% de los pacientes se agruparon en el grupo de dolor leve, 48.3% de los pacientes se agruparon en el grupo de dolor moderado y 40.9% de los pacientes se agruparon en el grupo de dolor severo (Gráfica G, Cuadro F)

Al realizar las tablas cruzadas para el grupo analgésico y el dolor a la introducción del transductor obtuvimos que el grupo control histórico presentó 1.4% dolor leve, 30% dolor moderado y 68.6% dolor severo. El grupo al que se le aplicó supositorio presentó 11.4% dolor leve, 72.9% dolor moderado y 15.7% dolor severo. El grupo al que se le administró analgesia oral presentó 2.9% dolor leve, 41.4% dolor

moderado y 55.7% dolor severo. El grupo al que se le aplicó gel anestésico transrectal presentó 25.7% dolor leve, 61.4% dolor moderado y 12.9% dolor severo. El grupo al que se le realizó bloqueo periprostático presentó 1.4% dolor leve, 41.4% dolor moderado y 57.1% dolor severo. Se obtuvo una Chi cuadrada de Pearson de .000 con un índice de confianza del 95% (Gráfica H, Cuadro F, Cuadro G)

Al realizar las tablas cruzadas para el grupo analgésico y el dolor a la toma de la biopsia obtuvimos que el grupo control histórico presentó 2.9% dolor leve, 12.9% dolor moderado y 84.3% dolor severo. El grupo al que se le aplicó supositorio presentó 7.1% dolor leve, 61.4% dolor moderado y 31.4% dolor severo. El grupo al que se le administró analgesia oral presentó 4.3% dolor leve, 31.4% dolor moderado y 64.3% dolor severo. El grupo al que se le aplicó gel anestésico transrectal presentó 12.9% dolor leve, 67.1% dolor moderado y 20% dolor severo. El grupo al que se le realizó bloqueo periprostático presentó 25.7% dolor leve, 61.4% dolor moderado y 12.9% dolor severo. Se obtuvo una Chi cuadrada de Pearson de .000 con un índice de confianza del 95% (Gráfica I, Cuadro H y Cuadro I)

Al realizar las tablas cruzadas para el grupo analgésico y el dolor general del procedimiento obtuvimos que el grupo control histórico presentó 2.9% dolor leve, 17.1% dolor moderado y 80% dolor severo. El grupo al que se le aplicó supositorio presentó 10% dolor leve, 61.4% dolor moderado y 28.6% dolor severo. El grupo al que se le administró analgesia oral presentó 4.3% dolor leve, 28.6% dolor moderado y 67.1% dolor severo. El grupo al que se le aplicó gel anestésico transrectal presentó 20% dolor leve, 64.3% dolor moderado y 15.7% dolor severo. El grupo al que se le realizó bloqueo periprostático presentó 31.6% dolor leve, 29% dolor moderado y 6.3% dolor severo. Se obtuvo una Chi cuadrada de Pearson de .000 con un índice de confianza del 95% (Gráfica J, Cuadro J y Cuadro I)

Al preguntar al paciente si fuese necesario repetir el estudio bajo las mismas circunstancias obtuvimos que 180 pacientes, el 51.4% del total de paciente dijo que Sí repetiría el estudio, mientras que 170 pacientes, el 48.6% del total de paciente dijo que No repetiría el estudio. (Gráfica K, Cuadro K) Desglosado por grupos analgésicos encontramos que en el grupo control histórico 42 pacientes que corresponde al 60% dijeron que No repetirían el estudio mientras que 28 pacientes que corresponden al 40% del grupo dijeron que Sí repetirían el estudio. En el grupo que se les aplicó un supositorio transrectal, 25 pacientes que corresponde al 35.7% dijeron que No repetirían el estudio mientras que 45 pacientes que corresponden al 64.3% del grupo dijeron que Sí repetirían el estudio. En el grupo que se administró analgésico vía oral 33 pacientes que corresponde al 47.1% dijeron que No repetirían el estudio mientras que 37 pacientes que corresponden al 52.9% del grupo dijeron que Sí repetirían el estudio. En el grupo que se aplicó gel anestésico transrectal 41 pacientes que corresponde al 58.6% dijeron que No repetirían el estudio mientras que 29 pacientes que corresponden al 41.4% del grupo dijeron que Sí repetirían el estudio. Y finalmente en el grupo al que se le realizó bloque periprostático 29 pacientes que corresponde al 41.4% dijeron que No repetirían el estudio mientras

que 41 pacientes que corresponden al 58.6% del grupo dijeron que Sí repetirían el estudio. (Gráfica L, Cuadro L)

En el rubro donde se preguntó al paciente el dolor que esperaba tener del procedimiento obtuvimos de toda nuestra muestra, 80 pacientes que corresponden al 22.9% esperaban tener un dolor leve, 173 pacientes que corresponden al 49.4% esperaban tener un dolor moderado y 97 pacientes que corresponden al 27.7% esperaban tener un dolor severo. (Gráfica M, Cuadro M)

Realizamos una regresión lineal simple entre el peso por tacto rectal y el antígeno prostático sin encontrar una relación estadísticamente significativa entre ambas variables, teniendo una prueba de Durbin-Watson 2.077 un R de .472 y una prueba ANOVA con regresión de 10392.861 grados de libertad de 1. (Gráfica N, Cuadro N, Cuadro O)

Realizamos una regresión lineal simple entre el peso por tacto rectal y edad del paciente sin encontrar una relación estadísticamente significativa entre ambas variables, teniendo una prueba de Durbin-Watson 2.048 un R de .008 y una prueba ANOVA con regresión de 3.038, grados de libertad de 1. (Gráfica O, Cuadro P, Cuadro Q)

Realizamos una regresión lineal simple entre el antígeno prostático y edad del paciente sin encontrar una relación estadísticamente significativa entre ambas variables, teniendo una prueba de Durbin-Watson .179 un R de .029 y una prueba ANOVA con regresión de 23.605, grados de libertad de 1. (Gráfica P, Cuadro R, Cuadro S)

DISCUSIÓN.

En el servicio de urología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”, el cáncer de próstata es por mucho de las principales patologías con las que día a día se tiene un contacto muy estrecho, teniendo la oportunidad de ser testigos paso a paso de la evolución clínica de nuestros pacientes desde la confirmación del diagnóstico hasta el seguimiento a cinco años de cada uno de ellos, una vez establecido el tratamiento. Sin duda alguna, la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido es uno de los procedimientos que se realiza con mayor frecuencia y con el cual todo el servicio está familiarizado.

La biopsia de próstata en nuestro servicio se realiza sin ningún tipo de anestesia o analgesia, de ahí el alto índice de insatisfacción y molestia generado por el procedimiento. Dichas molestias se han referido por los pacientes principalmente durante la introducción del transductor transrectal, al momento de la toma de las muestras con la aguja de biopsia y al final del procedimiento con todas las molestias generadas durante el mismo.

Por las características propias de nuestro servicio que implica el gran volumen de pacientes por ser centro nacional de referencia, así como la disposición limitada de recursos y tiempo disponible para cada paciente, resulta apremiante definir el mejor método analgésico para el mayor confort del paciente durante la biopsia transrectal de próstata en base a dichas características de nuestro servicio.

No encontramos una relación estadísticamente significativa entre el peso por tacto rectal y el antígeno prostático.

No encontramos una relación estadísticamente significativa entre el peso por tacto rectal y la edad del paciente.

No encontramos una relación estadísticamente significativa entre el antígeno prostático y la edad del paciente.

La evaluación del dolor por parte de los pacientes fue diferente entre los grupos sometidos a métodos analgésicos durante el procedimiento.

La expectativa de los pacientes fue tener menos dolor del que experimentaron.

A la introducción del transductor el mayor confort lo obtuvo el grupo en el que se utilizó gel transrectal.

A la toma de biopsia el mayor confort lo obtuvo el grupo en el que se utilizó gel transrectal con puntuaciones muy similares al grupo en el que se realizó bloqueo periprostático

En la evaluación general de los pacientes el menor dolor lo obtuvieron los grupos de gel y bloqueo.

Y aunque la técnica analgésica de supositorio obtuvo calificaciones de dolor más altas que el grupo de gel y bloqueo fue la técnica en la que más pacientes aceptarían realizarse de nuevo el procedimiento.

CONCLUSIONES.

En nuestro servicio en promedio se realizan 960 biopsias al año. Y en dicho procedimiento no se aplica ningún tipo de analgesia. Tomando en cuenta que, por la infraestructura del servicio, así como el volumen de pacientes atendidos, la sedación no es una opción viable como método anestésico. Nuestro objetivo fue definir cuál es mejor método analgésico aplicable a nuestra población en función de nuestros recursos disponibles, el volumen de pacientes y el tiempo disponible para cada paciente. De esta forma aportar nuevo conocimiento en base a los resultados de nuestra investigación con el objetivo de contribuir a normar y establecer un protocolo para la adecuada analgesia del paciente durante la toma de biopsias, siendo este factible en base a los recursos financieros e infraestructura disponible en el servicio.

Con base a los resultados obtenidos, cualquiera de los métodos analgésicos tiene mejor confort para el paciente que si no se aplica ninguna técnica analgésica.

Y en la evaluación de los pacientes el procedimiento en general tiene mayor confort combinando las técnicas de aplicación de gel analgésico más la infiltración periprostática ya que al realizar lo anterior logramos una mejoría significativa combinada a la introducción del transductor, así como a la toma de las biopsias en a la mejor tolerancia del procedimiento en general.

Estos dos métodos analgésicos son factibles de aplicar en nuestro servicio realizando pequeños ajustes al tiempo designado para cada paciente ya sea disminuyendo la cantidad de pacientes por día o bien asignando un día extra.

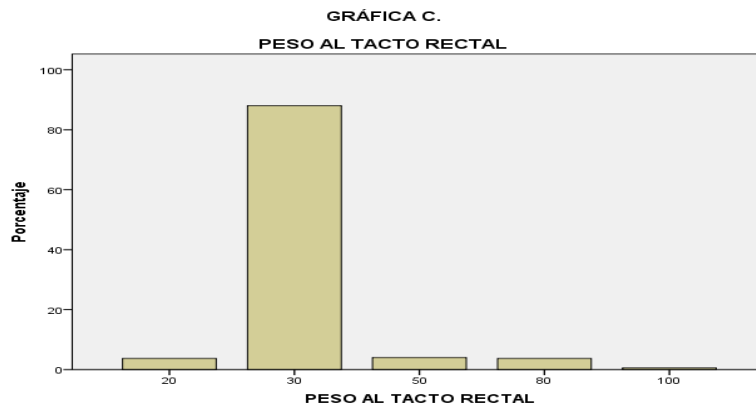
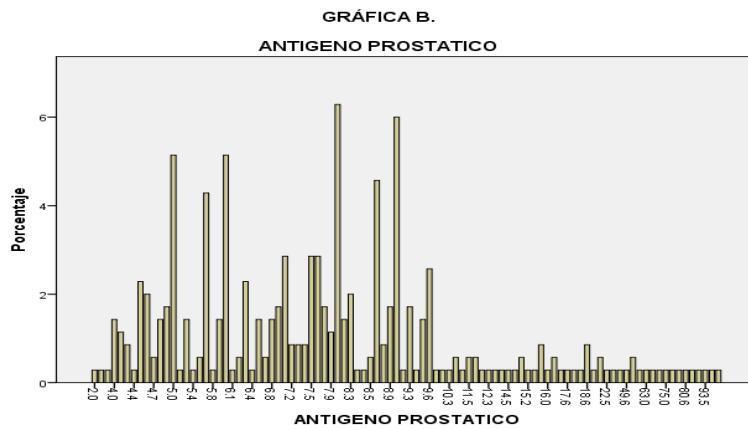
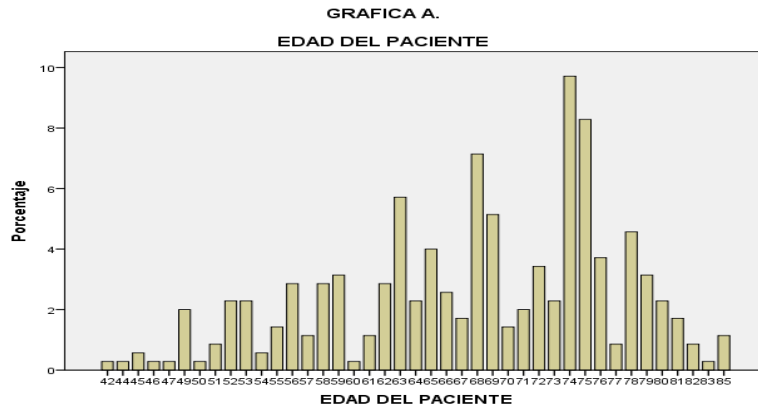
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

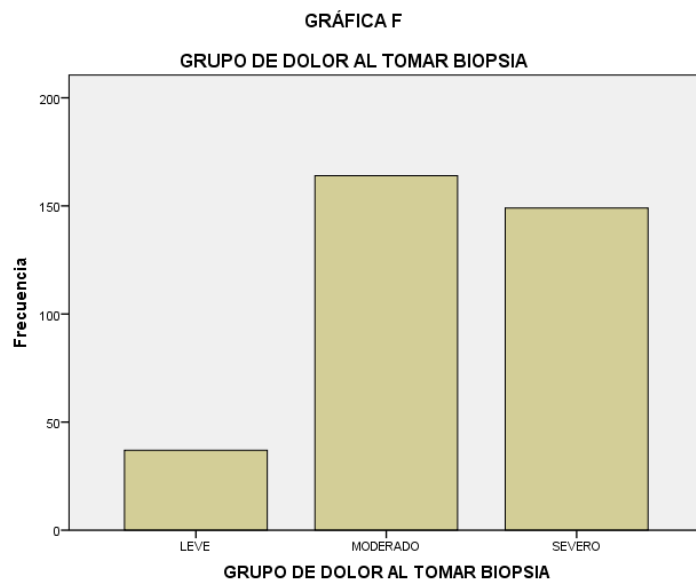
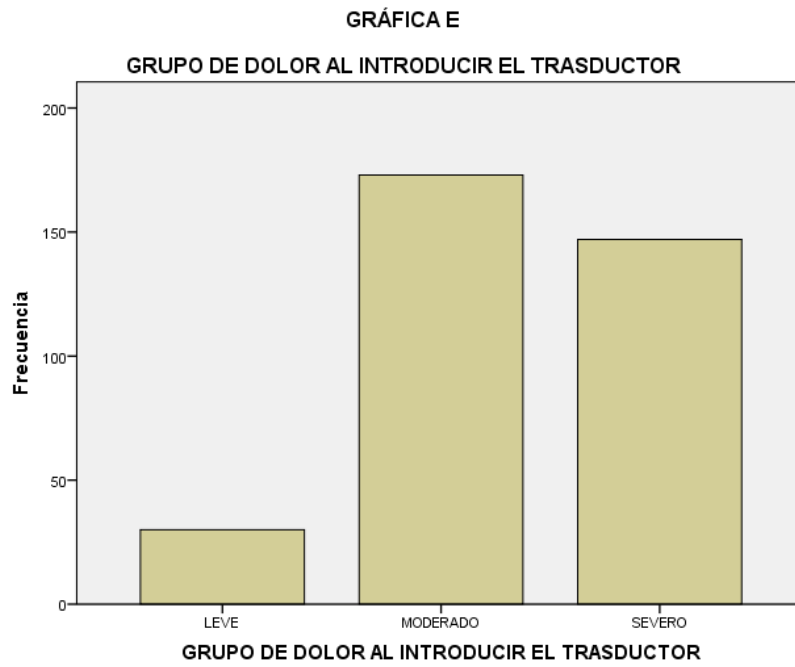
1. National Cancer Institute. A Snapshot of Prostate Cancer: Incidence and Mortality [Internet]. 2014 [cited 2016 Mar 21]. p. 1. Available from: <http://www.cancer.gov/research/progress/snapshots/prostate>
2. OMS | Cáncer. WHO. World Health Organization; 2015;
3. WHO | Cancer country profiles 2014. WHO. World Health Organization; 2014;
4. InfoCancer México|Cáncer en Cifras :Estadísticas de Defunciones [Internet]. InfoCancer Mexico. 2015 [cited 2016 Mar 21]. p. 1. Available from: <http://www.infocancer.org.mx/defunciones-con492i0.html>
5. WHO | GLOBOCAN 2012 Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. 2015 [cited 2016 Mar 21]. p. 3. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
6. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, van den Bergh RCN, Bolla M, van Casteren NJ, et al. Guidelines on Prostate Cancer. Eur Assoc Urol Guidel [Internet]. 2015;1–156. Available from: www.uroweb.org/gls/pockets/english/07_Prostate_Cancer.pdf
7. Attard G, Parker C, Eeles RA, Schröder F, Tomlins SA, Tannock I, et al. Prostate cancer. Lancet. 2015;387:70–82.
8. Lowrance WT, Roth BJ, Kirkby E, Murad MH, Cookson MS. Castration-Resistant Prostate Cancer: AUA Guideline Amendment 2015. J Urol [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;(February):1–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26498056>
9. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. Eur Urol [Internet]. European Association of Urology; 2013;64(6):876–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.05.049>
10. Cancer AJC on. Prostate Cancer Staging. (M):1.
11. Decision Resources. Prostate Cancer. 2006;
12. H. Sobin L. TNM Online [Internet]. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2003 [cited 2016 Mar 21]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/9780471420194>
13. Heidenreich a, Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V, Mottet N, et al. Guía clínica sobre el cáncer de próstata. Eur Assoc Urol. 2010;196.
14. NCCN. Prostate Cancer Early Detection. NCCN Clin Pract Guidel Oncol. 2011;
15. Toi A. Chapter 10 - The Prostate [Internet]. Fourth Edi. Diagnostic Ultrasound,

- 4/e E-Book. Mosby, Inc.; 2016. 392-424.e428 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-05397-6.00010-9>
16. Aliotta PJ, Fowler GC. Prostate and Seminal Vesicle Ultrasonography and Biopsy [Internet]. Third Edit. Pfenninger and Fowler's Procedures for Primary Care. Mosby, Inc.; 2011. 821-829 p. Available from: http://www.crossref.org/deleted_DOI.html
 17. Ismail MT, Gomella LG. Transrectal prostate biopsy. Urol Clin North Am [Internet]. Elsevier Inc; 2013;40(4):457–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2013.07.012>
 18. Facs LGG, Msce EJH, Facs EJT. 109 - Prostate Biopsy: Techniques and Imaging [Internet]. Eleventh E. Campbell-Walsh Urology. Elsevier Inc.; 2014. 2579-2592.e3 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-7567-5.00109-6>
 19. Herranz Amo F, Díez Cordero JM, Cabello Benavente R. Evolución de la técnica de biopsia transrectal ecodirigida de la próstata. Arch Esp Urol. 2006;59(4):385–96.
 20. Breen DJ, Rutherford EE, Shepherd B. 87 Image-Guided Biopsy and Ablation Techniques [Internet]. Sixth Edit. Grainger & Allison's Diagnostic Radiology. Elsevier Ltd; 2015. 2100-2114.e2 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-4295-9.00087-3>
 21. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, et al. Systematic Review of Complications of Prostate Biopsy. Eur Urol [Internet]. European Association of Urology; 2016;64(6):876–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.05.049>
 22. Gazel E, Odabas Ö, Sahin A, Ceylan C. Three different anesthesia techniques for a comfortable prostate biopsy. Urol Ann [Internet]. 2015;0(0):0. Available from: <http://www.urologyannals.com/preprintarticle.asp?id=152014>
 23. Abdelnaby A, Downs JM. Chapter 129 – Diseases of the Anorectum [Internet]. Tenth Edit. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Elsevier Inc.; 2016. 2316-2336.e3 p. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781455746927001290>
 24. Coates WC. CHAPTER 45 - Anorectal Procedures [Internet]. Sixth Edit. Clinical Procedures in Emergency Medicine (Fifth Edition). Elsevier Inc.; 2010. 798-809 p. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416036234000456>
 25. Dinakar P. 54 - Principles of Pain Management [Internet]. Seventh Ed. Bradley's Neurology in Clinical Practice, 2-Volume Set. Elsevier Inc.; 2016. 720-741.e2 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-28783-8.00054-5>

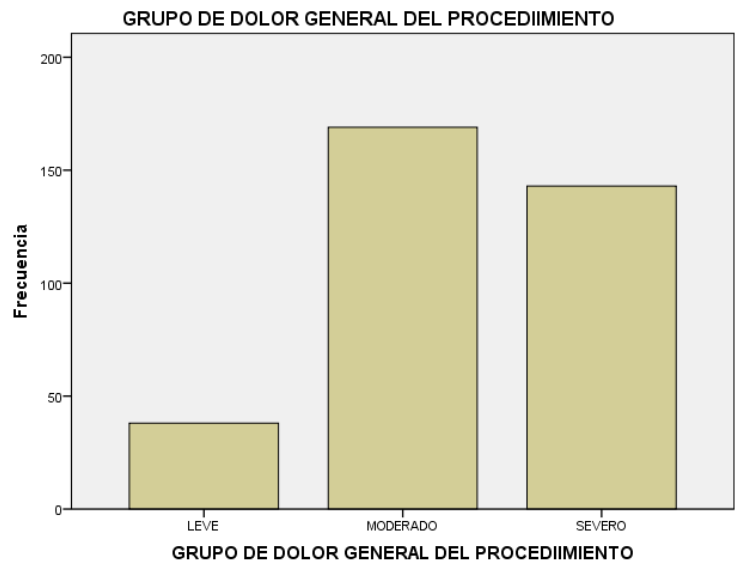
26. Sherwood ER, Williams CG, Prough DS. Anesthesiology Principles, Pain Management, and Conscious Sedation [Internet]. Nineteenth. Sabiston Textbook of Surgery. Elsevier Inc.; 2012. 389-417 p. Available from: http://www.crossref.org/deleted_DOI.html
27. Miner JR, Burton J. Chapter 3 - Pain Management. Rosen's Emerg Med 8/e. 2014;31-49.e4.
28. Meyers, Jessica L., MD; Chaudhuri, Swapna, MD P. Procedural Sedation and Analgesia. Rosen's Emerg Med - Concepts Clin Pract 2-Volume Set [Internet]. 2014;2(4):158-60. Available from: <http://www.sedationconsulting.com/articles/researcharticles/75-uncategorised/158-procedural-sedation-and-analgesia>
29. Gardner a F. Local anesthetics. [Internet]. Eighth Edi. Vol. 42, Annals of dentistry. Elsevier Inc.; 1983. 6-24 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-5283-5.00036-9>
30. Von Knobloch, R.; Weber, J.; Varga, Z. y cols.: "Bilateral fine-needle administered local anaesthetic nerve block for pain control during TRUS-guided multi-core prostate biopsy: a prostective randomised trial". Eur. Urol., 41: 508, 2002.
31. Stirling, B.N.; Shockley, K.F.; Carothers, G.G. y cols.: "Comparison of local anesthesia techniques during transrectal ultrasound-guided biopsies". Urology, 60: 89, 2002
32. Rodríguez, A.; Kyriakou, G.; Leray, E. y cols.: "Prospective study comparing two methods of anaesthesia for prostate biopsias: apex periprostatic nerve block versus intrarectal lidocaina gel: review of the literature". Eur. Urol., 44: 195, 2003.
33. Alavi, A.S.; Soloway, M.S.; Vaidya, A. y cols.: "Local anaesthesia for ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomised trial comparing 2 methods". J. Urol., 166: 1343, 2001
34. Mutaguchi, K.; Shinohara, K.; Matsubara, A. y cols.: " Local anesthesia during 10 core biopsy of the prostate: comparison of 2 methods". J. Urol., 173: 742, 2005

ANEXOS

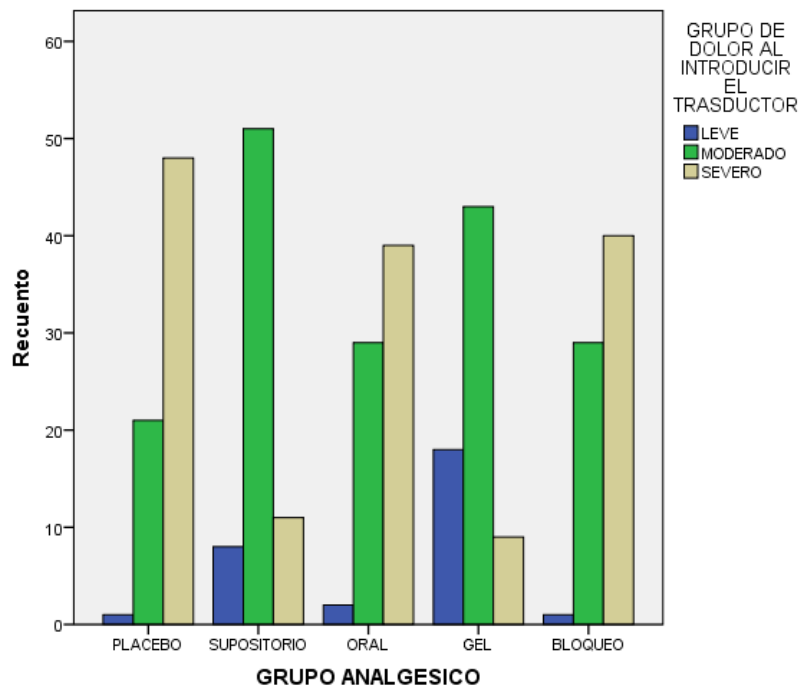


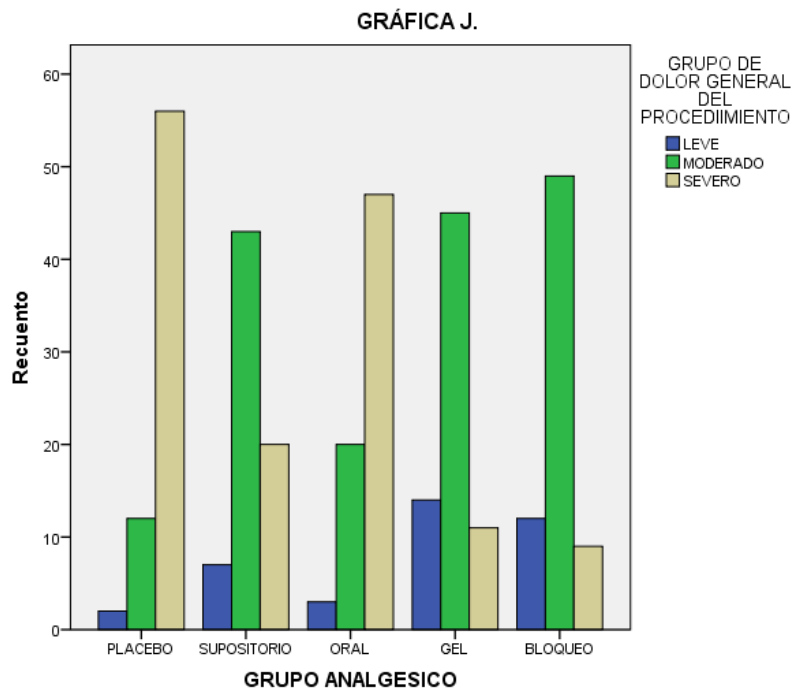
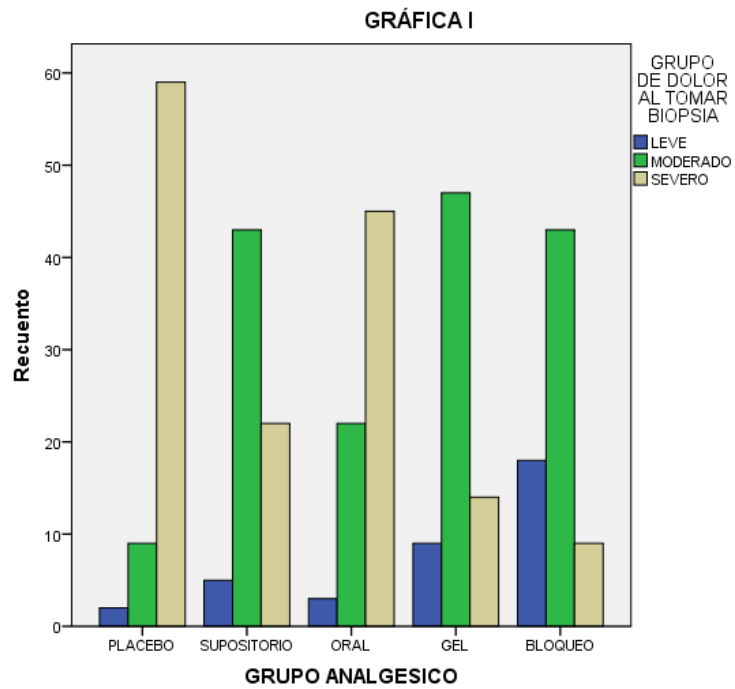


GRÁFICA G

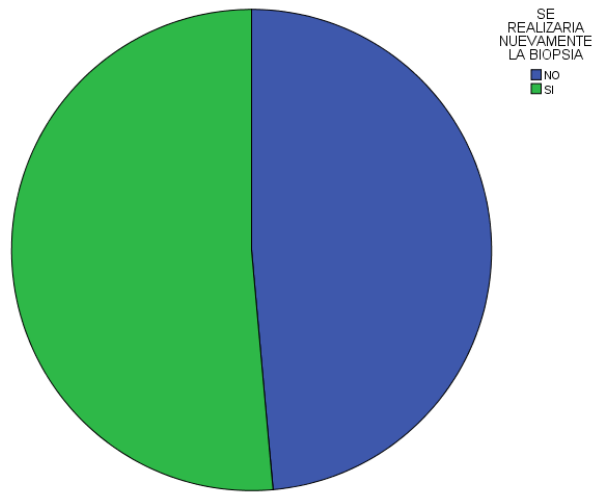


GRÁFICA H

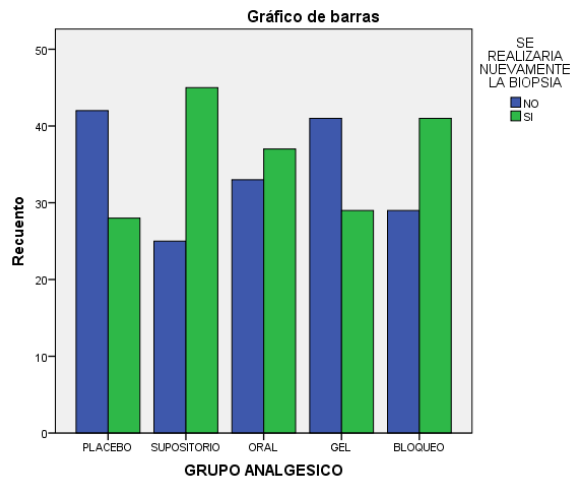




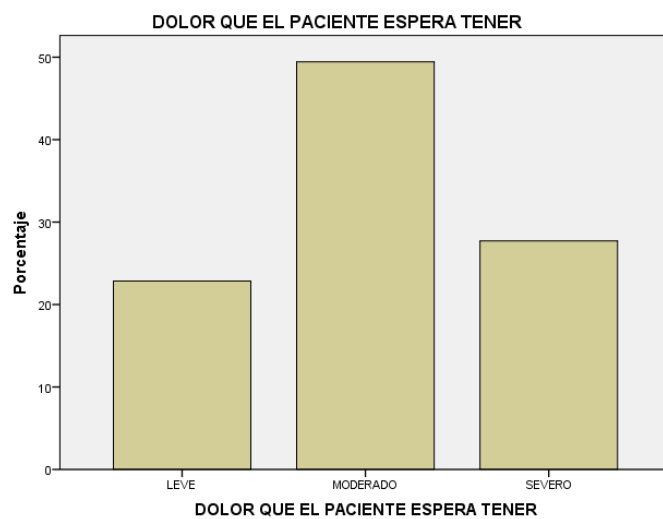
GRÁFICA K

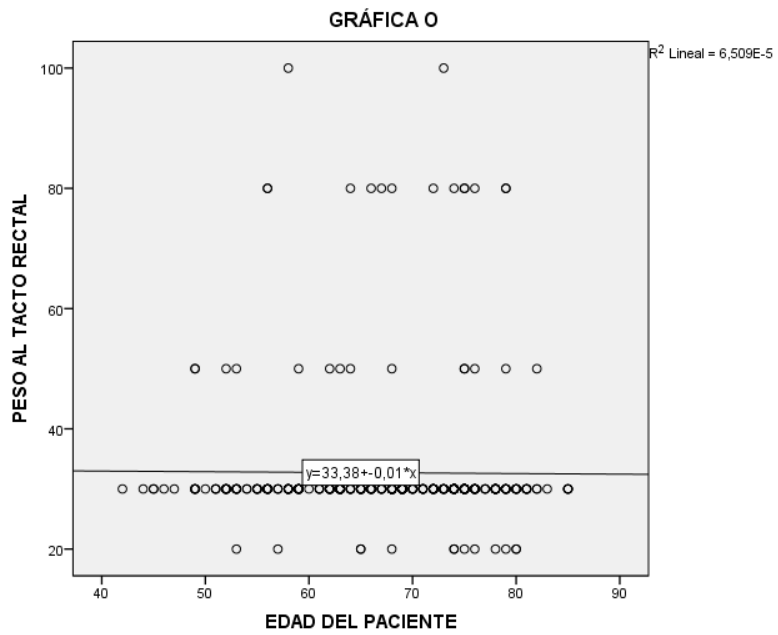
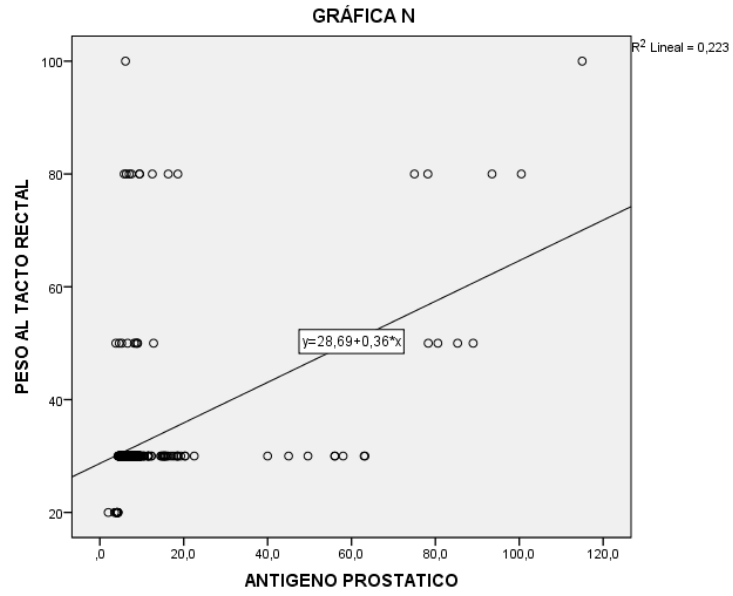


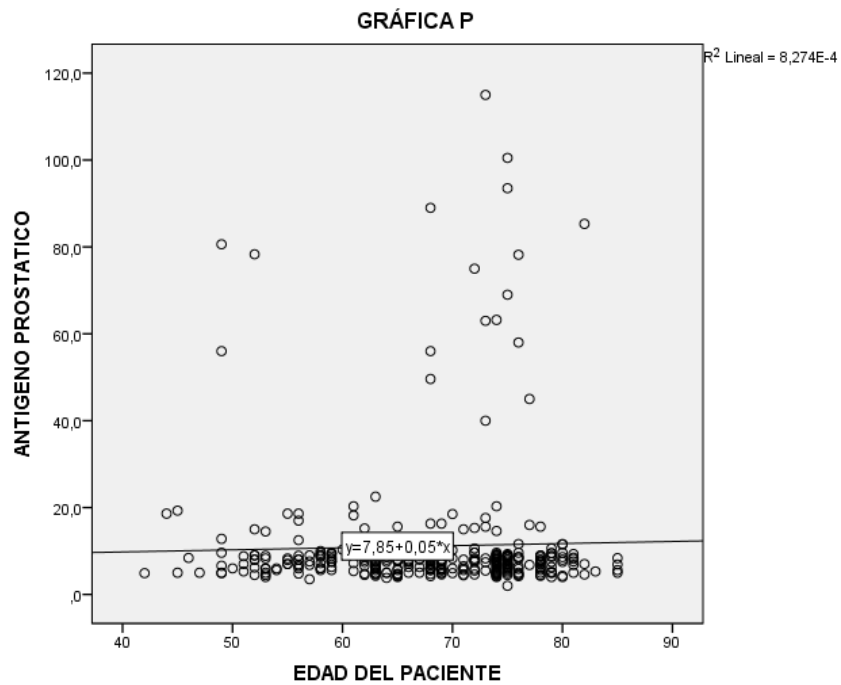
GRÁFICA L



GRÁFICA M







CUADRO A.

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Varianza	Curtosis	
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error estándar
EDAD DEL PACIENTE	350	43	42	85	67.76	9.041	81.742	-.455	.260
ANTIGENO PROSTATICO	350	113.0	2.0	115.0	11.125	15.1818	230.488	19.860	.260
PESO AL TACTO RECTAL	350	80	20	100	32.69	11.565	133.740	14.546	.260
N válido (por lista)	350								

CUADRO B.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	PLACEBO	70	20.0	20.0	20.0
	SUPOSITORIO	70	20.0	20.0	40.0
	ORAL	70	20.0	20.0	60.0
	GEL	70	20.0	20.0	80.0
	BLOQUEO	70	20.0	20.0	100.0
	Total	350	100.0	100.0	

CUADRO C. GRUPO DE DOLOR AL INTRODUCIR EL TRASDUCTOR

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	LEVE	30	8.6	8.6	8.6
	MODERADO	173	49.4	49.4	58.0
	SEVERO	147	42.0	42.0	100.0
	Total	350	100.0	100.0	

CRADRO D.GRUPO DE DOLOR AL TOMAR BIOPSIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	LEVE	37	10.6	10.6	10.6
	MODERADO	164	46.9	46.9	57.4
	SEVERO	149	42.6	42.6	100.0
	Total	350	100.0	100.0	

GRUPO E. DE DOLOR GENERAL DEL PROCEDIMIENTO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	LEVE	38	10.9	10.9	10.9
	MODERADO	169	48.3	48.3	59.1
	SEVERO	143	40.9	40.9	100.0
	Total	350	100.0	100.0	

CUADRO F. GRUPO ANALGESICO*INTENSIDAD DOLOR A LA INTRODUCCION tabulación cruzada

			INTENSIDAD DOLOR A LA INTRODUCCION			Total
			LEVE	MODERADO	SEVERO	
GRUPO ANALGESICO	PLACEBO	Recuento	1	21	48	70
		% dentro de GRUPO ANALGESICO	1,4%	30,0%	68,6%	100,0%
		% dentro de INTENSIDAD DOLOR A LA INTRODUCCION	3,3%	12,1%	32,7%	20,0%
		Residuo estándar	-2,0	-2,3	3,4	
	SUPOSITARIO	Recuento	8	51	11	70
		% dentro de GRUPO ANALGESICO	11,4%	72,9%	15,7%	100,0%
		% dentro de INTENSIDAD DOLOR A LA INTRODUCCION	26,7%	29,5%	7,5%	20,0%
		Residuo estándar	,8	2,8	-3,4	
	ORAL	Recuento	2	29	39	70
		% dentro de GRUPO ANALGESICO	2,9%	41,4%	55,7%	100,0%
		% dentro de INTENSIDAD DOLOR A LA INTRODUCCION	6,7%	16,8%	26,5%	20,0%
		Residuo estándar	-1,6	-1,0	1,8	
GEL	Recuento	18	43	9	70	
	% dentro de GRUPO ANALGESICO	25,7%	61,4%	12,9%	100,0%	
	% dentro de INTENSIDAD DOLOR A LA INTRODUCCION	60,0%	24,9%	6,1%	20,0%	
	Residuo estándar	4,9	1,4	-3,8		
BLOQUEO	Recuento	1	29	40	70	
	% dentro de GRUPO ANALGESICO	1,4%	41,4%	57,1%	100,0%	
	% dentro de INTENSIDAD DOLOR A LA INTRODUCCION	3,3%	16,8%	27,2%	20,0%	
	Residuo estándar	-2,0	-1,0	2,0		
Total	Recuento	30	173	147	350	
	% dentro de GRUPO ANALGESICO	8,6%	49,4%	42,0%	100,0%	
	% dentro de INTENSIDAD DOLOR A LA INTRODUCCION	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

CUADRO G. Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Sig. Monte Carlo (2 caras)			Sig. Monte Carlo (1 cara)		
				Sig.	95% de intervalo de confianza		Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior		Límite inferior	Límite superior
Chi-cuadrado de Pearson	97,032 ^a	8	,000	,000 ^b	,000	,000			
Razón de verosimilitud	100,199	8	,000	,000 ^b	,000	,000			
Prueba exacta de Fisher	96,059			,000 ^b	,000	,000			
Asociación lineal por lineal	2,835 ^c	1	,092	,104 ^b	,098	,110	,053 ^b	,049	,058
N de casos válidos	350								

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6.00.

b. Se basa en 10000 tablas de muestras con una semilla de inicio 2000000.

c. El estadístico estandarizado es -1.684.

CUADRO H. GRUPO ANALGESICO*INTENSIDAD DOLOR TOMA DE BIOPSIA tabulación cruzada

			INTENSIDAD DOLOR TOMA DE BIOPSIA			Total
			LEVE	MODERADO	SEVERO	
GRUPO ANALGESICO	PLACEBO	Recuento	2	9	59	70
		% dentro de GRUPO ANALGESICO	2,9%	12,9%	84,3%	100,0%
		% dentro de INTENSIDAD DOLOR TOMA DE BIOPSIA	5,4%	5,5%	39,6%	20,0%
		Residuo estándar	-2,0	-4,2	5,3	
	SUPOSITORIO	Recuento	5	43	22	70
		% dentro de GRUPO ANALGESICO	7,1%	61,4%	31,4%	100,0%
		% dentro de INTENSIDAD DOLOR TOMA DE BIOPSIA	13,5%	26,2%	14,8%	20,0%
		Residuo estándar	-,9	1,8	-1,4	
	ORAL	Recuento	3	22	45	70
		% dentro de GRUPO ANALGESICO	4,3%	31,4%	64,3%	100,0%
		% dentro de INTENSIDAD DOLOR TOMA DE BIOPSIA	8,1%	13,4%	30,2%	20,0%
		Residuo estándar	-1,6	-1,9	2,8	
GEL	Recuento	9	47	14	70	
	% dentro de GRUPO ANALGESICO	12,9%	67,1%	20,0%	100,0%	
	% dentro de INTENSIDAD DOLOR TOMA DE BIOPSIA	24,3%	28,7%	9,4%	20,0%	
	Residuo estándar	,6	2,5	-2,9		
BLOQUEO	Recuento	18	43	9	70	
	% dentro de GRUPO ANALGESICO	25,7%	61,4%	12,9%	100,0%	
	% dentro de INTENSIDAD DOLOR TOMA DE BIOPSIA	48,6%	26,2%	6,0%	20,0%	
	Residuo estándar	3,9	1,8	-3,8		
Total	Recuento	37	164	149	350	
	% dentro de GRUPO ANALGESICO	10,6%	46,9%	42,6%	100,0%	
	% dentro de INTENSIDAD DOLOR TOMA DE BIOPSIA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

CUADRO I Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Sig. Monte Carlo (2 caras)		Sig. Monte Carlo (1 cara)			
				Sig.	95% de intervalo de confianza		Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior		Límite inferior	Límite superior
Chi-cuadrado de Pearson	117,484 ^a	8	,000	,000 ^b	,000	,000			
Razón de verosimilitud	122,123	8	,000	,000 ^b	,000	,000			
Prueba exacta de Fisher	118,915			,000 ^b	,000	,000			
Asociación lineal por lineal	68,849 ^c	1	,000	,000 ^b	,000	,000	,000 ^b	,000	,000
N de casos válidos	350								

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7.40.

b. Se basa en 10000 tablas de muestras con una semilla de inicio 1502173562.

c. El estadístico estandarizado es -8.298.

CUADRO I. GRUPO ANALGESICO*INTENSIDAD DE DOLOR GENERAL tabulación cruzada

			INTENSIDAD DE DOLOR GENERAL			Total
			LEVE	MODERADO	SEVERO	
GRUPO ANALGESICO	PLACEBO	Recuento	2	12	56	70
		% dentro de GRUPO ANALGESICO	2,9%	17,1%	80,0%	100,0%
		% dentro de INTENSIDAD DE DOLOR GENERAL	5,3%	7,1%	39,2%	20,0%
		Residuo estándar	-2,0	-3,7	5,1	
	SUPOSITORIO	Recuento	7	43	20	70
		% dentro de GRUPO ANALGESICO	10,0%	61,4%	28,6%	100,0%
		% dentro de INTENSIDAD DE DOLOR GENERAL	18,4%	25,4%	14,0%	20,0%
		Residuo estándar	-,2	1,6	-1,6	
	ORAL	Recuento	3	20	47	70
		% dentro de GRUPO ANALGESICO	4,3%	28,6%	67,1%	100,0%
		% dentro de INTENSIDAD DE DOLOR GENERAL	7,9%	11,8%	32,9%	20,0%
		Residuo estándar	-1,7	-2,4	3,4	
	GEL	Recuento	14	45	11	70
		% dentro de GRUPO ANALGESICO	20,0%	64,3%	15,7%	100,0%
		% dentro de INTENSIDAD DE DOLOR GENERAL	36,8%	26,6%	7,7%	20,0%
		Residuo estándar	2,3	1,9	-3,3	
BLOQUEO	Recuento	12	49	9	70	
	% dentro de GRUPO ANALGESICO	17,1%	70,0%	12,9%	100,0%	
	% dentro de INTENSIDAD DE DOLOR GENERAL	31,6%	29,0%	6,3%	20,0%	
	Residuo estándar	1,6	2,6	-3,7		
Total		Recuento	38	169	143	350
		% dentro de GRUPO ANALGESICO	10,9%	48,3%	40,9%	100,0%
		% dentro de INTENSIDAD DE DOLOR GENERAL	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

CUADRO J. Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Sig. Monte Carlo (2 caras)		Sig. Monte Carlo (1 cara)			
				Sig.	95% de intervalo de confianza		Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior		Límite inferior	Límite superior
Chi-cuadrado de Pearson	112,577 ^a	8	,000	,000 ^b	,000	,000			
Razón de verosimilitud	118,824	8	,000	,000 ^b	,000	,000			
Prueba exacta de Fisher	115,833			,000 ^b	,000	,000			
Asociación lineal por lineal	56,360 ^c	1	,000	,000 ^b	,000	,000	,000 ^b	,000	,000
N de casos válidos	350								

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7.60.

b. Se basa en 10000 tablas de muestras con una semilla de inicio 92208573.

c. El estadístico estandarizado es -7.507.

CUADRO K. SE REALIZARIA NUEVAMENTE LA BIOPSIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	170	48,6	48,6	48,6
	SI	180	51,4	51,4	100,0
	Total	350	100,0	100,0	

CUADRO L. Tabla cruzada GRUPO ANALGESICO*SE REALIZARIA NUEVAMENTE LA BIOPSIA

			SE REALIZARIA NUEVAMENTE LA BIOPSIA		Total
			NO	SI	
GRUPO ANALGESICO	PLACEBO	Recuento	42	28	70
		% dentro de GRUPO ANALGESICO	60.0%	40.0%	100.0%
		% dentro de SE REALIZARIA NUEVAMENTE LA BIOPSIA	24.7%	15.6%	20.0%
		% del total	12.0%	8.0%	20.0%
	SUPOSITORIO	Recuento	25	45	70
		% dentro de GRUPO ANALGESICO	35.7%	64.3%	100.0%
		% dentro de SE REALIZARIA NUEVAMENTE LA BIOPSIA	14.7%	25.0%	20.0%
		% del total	7.1%	12.9%	20.0%
	ORAL	Recuento	33	37	70
		% dentro de GRUPO ANALGESICO	47.1%	52.9%	100.0%
		% dentro de SE REALIZARIA NUEVAMENTE LA BIOPSIA	19.4%	20.6%	20.0%
		% del total	9.4%	10.6%	20.0%
GEL	Recuento	41	29	70	
	% dentro de GRUPO ANALGESICO	58.6%	41.4%	100.0%	
	% dentro de SE REALIZARIA NUEVAMENTE LA BIOPSIA	24.1%	16.1%	20.0%	
	% del total	11.7%	8.3%	20.0%	
BLOQUEO	Recuento	29	41	70	
	% dentro de GRUPO ANALGESICO	41.4%	58.6%	100.0%	
	% dentro de SE REALIZARIA NUEVAMENTE LA BIOPSIA	17.1%	22.8%	20.0%	
	% del total	8.3%	11.7%	20.0%	
Total	Recuento	170	180	350	
	% dentro de GRUPO ANALGESICO	48.6%	51.4%	100.0%	
	% dentro de SE REALIZARIA NUEVAMENTE LA BIOPSIA	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	48.6%	51.4%	100.0%	

CUADRO M. DOLOR QUE EL PACIENTE ESPERA TENER

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	LEVE	80	22.9	22.9	22.9
	MODERADO	173	49.4	49.4	72.3
	SEVERO	97	27.7	27.7	100.0
	Total	350	100.0	100.0	

CUADRO N. Resumen del modelo^b

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,472 ^a	,223	,220	10,211	,223	99,682	1	348	,000	2,077

a. Predictores: (Constante), ANTIGENO PROSTATICO

b. Variable dependiente: PESO AL TACTO RECTAL

CUADRO O. ANOVA^a

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	10392,861	1	10392,861	99,682	,000 ^b
	Residuo	36282,567	348	104,260		
	Total	46675,429	349			

a. Variable dependiente: PESO AL TACTO RECTAL

b. Predictores: (Constante), ANTIGENO PROSTATICO

CUADRO P. Resumen del modelo^b

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,008 ^a	,000	-,003	11,581	,000	,023	1	348	,880	2,048

a. Predictores: (Constante), EDAD DEL PACIENTE

b. Variable dependiente: PESO AL TACTO RECTAL

CUADRO Q. ANOVA^a

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	3,038	1	3,038	,023	,880 ^b
	Residuo	46672,390	348	134,116		
	Total	46675,429	349			

a. Variable dependiente: PESO AL TACTO RECTAL

b. Predictores: (Constante), EDAD DEL PACIENTE

CUADRO R. Resumen del modelo^b

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,029 ^a	,001	-,002	9,050	,001	,288	1	348	,592	,179

a. Predictores: (Constante), ANTIGENO PROSTATICO

b. Variable dependiente: EDAD DEL PACIENTE

CUADRO S. ANOVA^a

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	23,605	1	23,605	,288	,592 ^b
	Residuo	28504,235	348	81,909		
	Total	28527,840	349			

a. Variable dependiente: EDAD DEL PACIENTE

b. Predictores: (Constante), ANTIGENO PROSTATICO