

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA



**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

**VARIABILIDAD CLÍNICA EN LOS
PROTOCOLOS DEL TRATAMIENTO
QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE
PRÓSTATA**

D. Lauro Sebastián Valverde Martínez

TESIS DOCTORAL

Noviembre de 2014

PROF. Dr. D. FRANCISCO SANTIAGO LOZANO SÁNCHEZ, DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

CERTIFICA:

Que la presente Tesis Doctoral, titulada “Variabilidad clínica en los protocolos del tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata”, realizada por D. Lauro Sebastián Valverde Martínez, para optar al Título de Doctor por la Universidad de Salamanca, reúne todas las condiciones necesarias para su presentación y defensa ante el Tribunal Calificador.

Para que conste y a petición del interesado, expido el presente certificado en Salamanca a 23 de noviembre de 2014.

Fdo. Prof. D. Francisco Santiago Lozano Sánchez.

DRA. DÑA. MARÍA FERNANDA LORENZO GÓMEZ, DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA, ESPECIALISTA EN UROLOGÍA, PROFESORA ASOCIADA DE UROLOGÍA, ACREDITADA PROFESORA CONTRATADO DOCTOR, DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA, DR. D. EMILIO JOSÉ ANTONIO GUTIÉRREZ MÍNGUEZ, PROFESOR ASOCIADO EN CIENCIAS DE LA SALUD DE LA UNIVERSIDAD DE BURGOS.

CERTIFICAN:

Que D. Lauro Sebastián Valverde Martínez ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado “Variabilidad clínica en los protocolos del tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata”, considerando que reúne las condiciones necesarias para ser presentado como Tesis Doctoral en la Universidad de Salamanca.

Para que así conste y obre a los efectos oportunos, se expide el presente certificado, en Salamanca a 23 de noviembre de 2014.

Fdo. Prof. Dra. Dña. M.F. Lorenzo Gómez Fdo. Prof. Dr. D. E. Gutiérrez Mínguez

A Dios, Padres, Familia y a Esther.

AGRADECIMIENTOS

Deseo dejar constancia de mi agradecimiento a todos los profesionales que han hecho posible este trabajo.

A mis Directores, Dra. D^a. María Fernanda Lorenzo Gómez, y Dr. D. Emilio Gutiérrez Mínguez, por su dedicación y esfuerzo en mi aprendizaje, tanto profesional como personal.

A todo el Departamento de Cirugía, a su Director Prof. Dr. D. Francisco Santiago Lozano Sánchez, por permitirme desarrollar este trabajo, y en especial a la Dra. Lorenzo Gómez por inculcarme mi interés por la investigación y por su absoluta dedicación y consejo científico en la metodología de este estudio y por hacer realidad uno de mis mayores retos tanto a nivel profesional como personal.

A mis compañeros urólogos del Servicio de Urología del Hospital Universitario de Salamanca, así como a los miembros de enfermería, auxiliares y celadores, con los que he compartido una parte importante de los últimos años, recibiendo siempre su apoyo incondicional como persona y como profesional.

A todos los colaboradores del Grupo de Investigación Multidisciplinar, tanto españoles como extranjeros, por su ardua labor y rigor científico.

A mis compañeros del Curso de Doctorado del Departamento de Cirugía, que con su apoyo y colaboración han contribuido a que culmine este proyecto.

ÍNDICE

I.INTRODUCCIÓN	19
1. La próstata	21
2. Cáncer de próstata	21
2.1.Etiología y factores de riesgo	24
2.2.Epidemiología	29
2.3.Clínica	33
2.4.Diagnóstico	34
2.4.1.Diagnóstico precoz	34
2.4.2.Tacto rectal (TR)	36
2.4.3.Antígeno prostático específico (PSA)	37
2.4.4.Biopsia prostática	40
2.4.5.Diagnóstico por imagen	41
2.5.Pronóstico	45
2.5.1.Características del huésped	45
2.5.2.Características del tumor	46
2.6.Clasificación TNM (tumor, nódulos o ganglios, metástasis) del cáncer de próstata	49
2.7.Agrupamiento pronóstico	51
2.8.Nomogramas para determinar el pronóstico del cáncer de próstata	51
2.9.Clasificación de los pacientes según grupos de riesgo de recidiva	53
3.Protocolo quirúrgico de la prostatectomía radical	53
3.1.Reseña histórica	54
3.2.Anatomía quirúrgica	54

3.3.Indicaciones de la prostatectomía radical: Guía Europea de Urología	60
3.3.1.Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo	60
3.3.2.Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio	61
3.3.3.Cáncer de próstata de alto riesgo y localmente avanzado	62
3.3.4.Indicación, extensión y morbilidad de la linfadenectomía pélvica	62
3.3.5.Tipos de prostatectomía radical	64
3.3.5.1.Prostatectomía radical perineal	64
3.3.5.2. Prostatectomía radical retropúbica	68
3.3.5.3.Prostatectomía radical laparoscópica	72
3.3.5.4.Prostatectomía radical robótica	75
4.Variabilidad en la práctica médica (VPM)	79
4.1.Definición y antecedentes	79
4.2.Teorías que explican las VPM	79
4.3.Implicaciones y estrategias ante las VPM	81
4.4.VPM y atención a pacientes con cáncer	81
4.5.Variabilidad en la práctica quirúrgica de la prostatectomía radical	83
4.5.1.Vías clínicas	84
4.5.2.Vía clínica preoperatoria	88
4.5.2.1.Preparación intestinal	88
4.5.2.2.Profilaxis tromboembólica	89
4.5.2.3.Definición de los niveles de riesgo	90
4.5.2.4.Profilaxis antitrombótica en cirugía urológica laparoscópica y / o asistida por robot	90
4.5.2.5.Profilaxis antitrombótica en cirugía urológica abierta	90
4.5.2.6.Antibioticoterapia	91

4.5.3.Vía clínica intraoperatoria	93
4.5.3.1.Vía central, presión venosa central y anestesia	93
4.5.3.2.Técnica quirúrgica	93
II.HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	95
1.Hipótesis	97
2.Objetivos	97
III.MATERIAL Y MÉTODO	99
1.Generalidades	101
2.Instalaciones	102
3.Método	102
3.1.Selección muestral	102
3.2.Diseño	103
3.3.Grupos de estudio	103
3.4.Variables estudiadas	104
4.Consentimientos informados	105
5.Análisis estadístico	106
6.Conflicto de intereses	106
IV.RESULTADOS	107
1.Resultados según el centro asistencial	109
1.1.Edad	109
1.2.PSA previo a la intervención	109
1.3.Índice PSA libre/PSA total previo a la intervención	110
1.4.TNM clínico o prequirúrgico	111

1.5.Volumen prostático	111
1.6.Porcentaje de cilindros en la biopsia	112
1.7.Gleason de la biopsia	113
1.8.Riesgo ASA	113
1.9.Índice de masa corporal	114
1.10.Días de ingreso prequirúrgico	114
1.11.Edad media del cirujano principal	115
1.12.Volumen de sangrado quirúrgico	116
1.13.Tiempo quirúrgico	116
1.14.Tiempo de drenaje en el postoperatorio	117
1.15.Tiempo de sonda uretral en el postoperatorio	118
1.16.Tolerancia oral en el postoperatorio	118
1.17.Estancia hospitalaria después de la intervención	119
1.18.Anatomía patológica de la pieza (pTNM)	120
1.19.Gleason de la pieza	120
1.20.Variables de cuidados o preparación en el preoperatorio	121
1.21.Antibioticoterapia ambulatoria al alta	121
2.Resultados según la técnica quirúrgica	122
2.1.Edad	122
2.2.PSA	123
2.3.Indices PSA libre/PSA	124
2.4.TNM clínico o prequirúrgico	125
2.5.Volumen prostático (en cc)	126

2.6.Porcentaje de cilindros positivos para malignidad en la biopsia diagnóstica	127
2.7.Gleason de la biopsia diagnóstica	129
2.8.Riesgo ASA	130
2.9.Índice de masa corporal (IMC)	131
2.10.Estancia hospitalaria previa a la cirugía	132
2.11.Edad del cirujano principal	133
2.12.Volumen de sangrado durante la intervención	134
2.13.Tiempo quirúrgico	135
2.14.Tiempo de drenaje	136
2.15.Tiempo de sonda uretral	137
2.16.Tiempo de tolerancia vía oral	138
2.17.Estancia hospitalaria posterior a la cirugía	139
2.18.Anatomía patológica (pTNM)	140
2.19. Gleason de la pieza quirúrgica	141
2.20.Rasurado prequirúrgico incluido dentro del protocolo quirúrgico	142
2.21.Administración de antibiótico profiláctico incluido dentro del protocolo quirúrgico	143
2.22.Administración de protector gástrico incluido dentro del protocolo preoperatorio	143
2.23.Administración de profilaxis antitrombótica incluido dentro del protocolo quirúrgico	143
2.24.Preparación intestinal incluido dentro del protocolo quirúrgico	144
2.25.Monitorización de la presión venosa central dentro del protocolo quirúrgico	145
2.26.Administración de sedante la noche previa a la cirugía incluido dentro del protocolo quirúrgico	145

2.27.Indicación de continuar con antibiótico de forma ambulatoria incluido dentro del protocolo quirúrgico	146
V.DISCUSIÓN	147
1. El cáncer de próstata	149
1.1.Historia natural del cáncer de próstata	149
1.2.Cáncer de próstata subclínico	150
1.3.Progresión de cáncer de próstata	150
1.4.Epidemiología del cáncer de próstata	152
2.Protocolo quirúrgico de la prostatectomía radical	152
2.1. Prostatectomía radical laparoscópica	153
2.1.1.La curva de aprendizaje	153
2.2. Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot	154
2.2.1.La curva de aprendizaje	155
2.3.Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot (PRR) frente a prostatectomía radical abierta (PRA)	155
2.4.Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot (PRR) frente a prostatectomía radical laparoscópica (PRL)	156
3.Variabilidad en la práctica médica y su importancia	157
3.1.Elementos influyentes en las variaciones de la práctica médica	158
3.1.1.Factores dependientes de la población	158
3.1.2.Factores dependientes del sistema sanitario	159
3.1.3.Factores dependientes del médico	160
3.2.Implicaciones y estrategias ante las VPM	161
4.Variabilidad en la práctica quirúrgica de la prostatectomía radical	162
4.1.Vías clínicas	163

4.1.1.Vía clínica preoperatoria	163
4.1.1.1.Valoración del riesgo anestésico y cardiovascular	163
4.1.1.2.Preparación intestinal	165
4.1.1.3.Profilaxis tromboembólica	166
4.1.1.4.Antibioticoterapia	167
4.1.1.5. Protector gástrico previo a la intervención	169
4.1.1.6. Sedante la noche previa a la intervención	169
4.1.1.7. Monitorización de la presión venosa central (PVC)	170
4.1.2.Vía clínica intraoperatoria	170
4.1.2.1.Tiempo operatorio	170
4.1.2.2.Sangrado intraoperatorio	171
4.1.3.Vía clínica postoperatoria	172
4.1.3.1.Retirada de drenaje	172
4.1.3.2.Retirada de sonda uretral	173
4.1.3.3.Tolerancia oral	173
4.1.4.Costes	174
4.1.5. Estancia	175
VI.CONCLUSIONES	177
VII.BIBLIOGRAFÍA	181
VIII.ANEXOS	205
ANEXO 1. Abreviaturas utilizadas en el texto	207
ANEXO 2. Leyenda de tablas	209
ANEXO 3. Leyenda de figuras	211

ANEXO 4. Cuaderno de recogida de datos	217
ANEXO 5. Consentimientos informados	221

I. INTRODUCCIÓN

1. La próstata

La próstata es un órgano glandular del aparato genitourinario masculino, que se localiza por delante del recto, debajo y a la salida de la vejiga urinaria. Rodea a la uretra en la base de la vejiga y forma parte del sistema reproductivo del hombre [1, 2]. Una próstata sana tiene aproximadamente 3cm de longitud, y pesa unos 20 gramos.

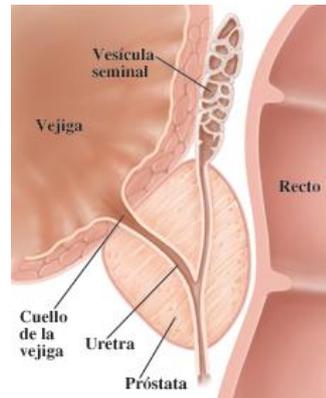


Fig 1. Anatomía del tracto genital masculino [3].

La próstata y las vesículas seminales son los órganos sexuales secundarios más importantes en el varón. Su función principal es la secreción del líquido seminal (aproximadamente un 30% del plasma seminal del eyaculado humano), cuya utilidad primordial se centra en el transporte de los espermatozoides y la mejora de su supervivencia, facilitando con ello la fertilidad.

El crecimiento y desarrollo de la próstata es dependiente del estímulo androgénico, fundamentalmente de la testosterona producida en los testículos [1].

Embriológicamente, la próstata tiene su origen en el seno urogenital en su trayecto pelviano, por debajo de la desembocadura de los conductos de Wolff. A partir del tercer mes y gracias al estímulo hormonal androgénico, las yemas epiteliales comienzan a separarse de la cara posterior del seno urogenital a un lado y a otro del verun montanum y se unen al mesénquima adyacente para formar la próstata, la cual está bien diferenciada e individualizada, visible y distinguible incluso ya a partir del cuarto mes [1].

2. Cáncer de próstata

En todo organismo multicelular adulto debe existir un equilibrio entre la generación o proliferación y la desaparición o muerte de las células que lo componen, con el fin de mantener la homeostasis. La alteración de este equilibrio conduce a situaciones patológicas como el cáncer, en donde la proliferación se encuentra aumentada. El cáncer se origina de la acumulación de múltiples mutaciones genéticas. Algunas mutaciones pueden ser heredadas, incrementando el riesgo o susceptibilidad de desarrollar esta enfermedad, sin embargo, tales síndromes son sólo una minoría en los cánceres en seres

humanos, ya que la mayoría son producto de factores desencadenantes que provocan la aparición del mismo. Este tipo de mutaciones se presentan en genes relacionados con el control del ciclo celular[4].

Durante este proceso de transformación de las células normales a células cancerosas ocurren varias alteraciones genéticas dando lugar a una pérdida del control de los mecanismos de replicación y reparación del ADN, así como la segregación del material genético.

Es decir, se puede definir el cáncer como un desorden hiperproliferativo celular, que involucra una transformación morfológica, desregulación de la apoptosis, proliferación celular incontrolada, invasión, angiogénesis y metástasis [4].

El cáncer comprende seis características biológicas que son manifestadas durante el desarrollo de un tumor. Estas constituyen un principio de organización para razonar la complejidad de esta enfermedad neoplásica. Estas características son: una constante señalización proliferativa, evasión de señales supresoras de crecimiento, resistencia a la muerte celular, inmortalidad replicativa, inducción de angiogénesis y activación de la invasión y metástasis.

Detrás de estas características tenemos, la inestabilidad genómica que genera la diversidad genética que les facilita su adquisición; y por otro lado la inflamación, la cual fomenta muchas de las demás funciones. El avance en los últimos años ha sumado dos nuevas características en las células cancerosas, la reprogramación de su energía metabólica y la evasión de la destrucción por la inmunidad [5-7].

Características del cáncer de próstata

El cáncer de próstata se presenta principalmente en la zona periférica de la glándula [8]. El cáncer de próstata denominado primario es dependiente de andrógenos, tanto para crecer como para persistir y sobrevivir.

Se puede observar en él distintas fases de progresión:

La primera, la enfermedad localizada u órgano-confinada, es en la que el tumor está confinado dentro de la cápsula de la próstata y no se ha dispersado hacia otras partes del cuerpo.

En la siguiente fase podemos definir la enfermedad recurrente o extraprostática, la cual, un tumor tras la terapia localizada, presenta signos de recidiva (típicamente un aumento de PSA).

El siguiente estadio de progresión es la enfermedad metastásica, donde el tumor ya está creciendo fuera de la próstata y áreas circundantes; dentro de esta etapa tenemos la enfermedad refractaria a hormonas, en la cual cáncer de próstata continúa creciendo a pesar del tratamiento de supresión androgénica [9].

No todos los hombres tienen obligatoriamente que atravesar estas fases, de hecho, el cáncer de próstata puede permanecer confinado dentro de la glándula indefinidamente y nunca crecer suficientemente rápido para convertirse en un problema en el tiempo de vida de un hombre, y que el sujeto fallezca “con” el cáncer de próstata, pero no “a causa” del cáncer de próstata.

Cáncer de próstata subclínico

Estudios realizados en autopsias objetivan que hasta un 30-40% de los hombres mayores de 50 años presentarán evidencia histológica de la enfermedad, con lo que un 9,5% tendrán el riesgo de ser diagnosticados de cáncer de próstata a lo largo de su vida y teniendo la probabilidad de fallecer por la enfermedad un 3% de ellos.

Se han encontrado signos histológicos de cáncer de próstata en el 42% de pacientes fallecidos por otras causas. Estos datos nos hacen concluir que un pequeño porcentaje de pacientes con células cancerosas en la glándula presentarán manifestaciones clínicas a lo largo de su vida [10-12].

Progresión del cáncer de próstata

En los casos de enfermedad localizada la progresión de la enfermedad suele ser particularmente lenta y la forma de manifestarse clínicamente es muy heterogénea. La diversidad de líneas celulares, con su propio camino de progresión y agresividad llevará a los diversos comportamientos clínicos.

En los casos de enfermedad metastásica, la supresión hormonal consigue controlar la enfermedad una media de 2 a 4 años, hasta que la enfermedad recidiva, y vuelve a progresar, momento desde el cual la media de supervivencia es de 1-2 años [13].

El ciclo celular se realiza de una manera especial en las células prostáticas. La mitosis es dependiente de andrógenos, en especial de dehidrotestosterona (DHT) y de los factores de crecimiento, excepto del factor de crecimiento transformante beta (TGF-B), que es antagonista del crecimiento en condiciones normales. En el estroma prostático, el complejo receptor androgénico-dihidrotestosterona activa la secreción de los factores de crecimiento, que llegan hasta el epitelio, donde inician la señal para la proliferación y supervivencia de las células epiteliales secretoras [14].

A partir de ahí los distintos factores de crecimiento activan cascadas de activación o represión; que cuando se desarrolla el cáncer, se usarán las proteínas y genes a favor de la perpetuación de éste [15].

En condiciones normales la función vital del epitelio glandular prostático es secretar PSA, pero cuando existe una malignización, se producirá una vía aberrante de producción de los mismos factores de crecimiento. Se producirán de modo autocrino y siempre a favor del crecimiento del tumor.

El tumor usará la DHT disponible que sin embargo ya no es indispensable. El tumor será capaz de retroalimentarse en forma autocrina con factores de crecimiento sintetizados para favorecerse y al igual de otras sustancias como andrógenos suprarrenales, estrógenos y progesterona, que antes eran de menor importancia que la DHT [15-17].

2.1.Etiología y factores de riesgo

No se conocen todas las causas directas responsables de la etiología del cáncer de próstata; pero sí se puede decir, que se conocen ciertos factores o determinadas situaciones que condicionan un mayor riesgo para el desarrollo de la enfermedad [18].

Los tres factores de riesgo más conocidos y con evidencia más que demostrada son [19]:

- El aumento de edad.
- Origen étnico.
- Herencia.

Edad

Es un factor del que no dudamos en la relación directa y claramente importante en la aparición de tumores prostáticos. Como ya se ha comentado previamente, la prevalencia del cáncer prostático, en la forma que sea (latente o ya detectada clínicamente) aumenta en relación directamente proporcional con la edad. Menos de un 1% de los casos de cáncer de próstata se diagnostican antes de los 40 años [20].

Datos derivados de estudios de autopsia muestran que entre el 30% y el 40% de los hombres mayores de 50 años presentan evidencia histológica de la enfermedad y aproximadamente el 70% de los hombres mayores de 70 años [11, 19].

Hormonas

El cáncer prostático es un tumor andrógeno-dependiente. Estudios con animales han demostrado una alta incidencia de tumores inducidos in vivo a causa de un tratamiento crónico a base de testosterona.

El cáncer de próstata es raro en pacientes con deprivación androgénica (hombres castrados antes de la pubertad), con lo que distintos tipos de estudios han demostrado esta dependencia, existiendo entonces una relación directa entre los niveles plasmáticos de androstendiona y el desarrollo del cáncer prostático [21].

El mecanismo por el cual los andrógenos favorecen el desarrollo del cáncer de próstata parece encontrarse en la capacidad anabolizante, a través del aumento de la proliferación celular y la inhibición de la apoptosis [22].

Esta dependencia androgénica ha constituido la base para el tratamiento del cáncer prostático avanzado, a través del bloqueo androgénico.

También se ha observado una fuerte relación entre los niveles de IGF-I (Insuline-like Growth Factor I), ya que este factor de crecimiento, actuaría estimulando la actividad mitógena de las células epiteliales prostáticas. [23].

Según los resultados obtenidos en el estudio de Framingham, los hombres con aumento de densidad ósea pueden tener un riesgo mayor de desarrollar un cáncer prostático [24]. Se ha relacionado la existencia de esa alta densidad ósea con la exposición mantenida a altos niveles de andrógenos, IGF-I y la ingesta de calcio.

Raza

Los hombres afroamericanos presentan tasas más altas de cáncer prostático. Se ha intentado explicar este hecho a través de una hipótesis de diferencias hormonales. Los hombres afroamericanos presentan unos niveles de testosterona en sangre un 13% más altos que los blancos [25].

En otros estudios también se han objetivado diferencias en la actividad de la enzima 5-alfareductasa, que podrían explicar diferencias raciales, en este caso, la baja incidencia de cáncer de próstata entre los hombres japoneses donde la actividad de dicha enzima se encuentra disminuida en algunos grupos poblacionales [26].

Sin embargo, cuando se ha analizado el factor raza en relación a la supervivencia de hombres con cáncer de próstata localizado tratados con radioterapia externa (ensayos randomizados) no se han podido sacar diferencias concluyentes, que demuestren que la raza constituya un factor pronóstico independiente cuando se estratifican los pacientes en función del grupo de riesgo y el tratamiento realizado [27].

La frecuencia de cánceres detectados en la necropsia es aproximadamente la misma en diferentes partes del mundo [28]. Pero esto contrasta, con que la incidencia del cáncer de próstata difiera entre las distintas zonas geográficas; por ejemplo cuando los varones japoneses emigran a Hawai, California, su riesgo aumenta, aproximándose al de los varones estadounidenses [29, 30]. Esto entonces nos indica que hay factores exógenos que influyen en el riesgo de progresión desde el cáncer indolente o latente al cáncer clínico [29].

Habrá que seguir estudiando estas posibles discordancias de hipótesis, para tomar partido en posibles métodos de diagnóstico y/o tratamiento precoz en personas con factores de riesgo importantes.

Los factores hereditarios son importantes para determinar el riesgo de padecer un cáncer de próstata clínico, mientras que los factores exógenos influirán de forma importante en el desarrollo de este riesgo [31].

Dieta

En base a un estudio prospectivo poblacional con más de 900.000 adultos se ha podido establecer una relación entre la obesidad y el riesgo de fallecer a causa de cáncer, entre ellos, en concreto, el cáncer de próstata [32].

Se observó, que el exceso de grasa en la dieta favorecería los depósitos lipídicos corporales, desde los cuales el colesterol se transformaría en andrógenos circulantes, aumentando los niveles totales de hormonas sexuales y con ello el riesgo de cáncer prostático.

La leptina es una hormona relacionada con la adiposidad, y se encuentra a niveles más altos en las personas obesas que en las delgadas. Se ha sugerido que la leptina desempeña un papel en la angiogénesis, y así aumenta la relación directamente proporcional obesidad-cáncer de próstata [33].

Ciertos investigadores recomiendan como forma de prevención del cáncer de próstata una dieta concreta baja en grasas. Realmente se desconoce cuál es la mejor dieta, pero se cree en el efecto protector de algunos alimentos:

- El tomate, rico en licopeno, que reduciría el daño oxidativo del ADN [34, 35].
- Ingesta elevada de productos ricos en selenio y vitamina E, podrían prevenir el cáncer prostático por su capacidad antioxidante [36].

Tabaco

A pesar de haber realizado estudios y análisis no se ha conseguido demostrar una asociación entre tabaco y cáncer prostático [37].

Estudios prospectivos han encontrado una asociación significativa entre el tabaco y la muerte por cáncer de próstata, sacando la conclusión de que los fumadores presentan un aumento del riesgo relativo de 1.5-2 [38].

En un estudio reciente (sin significación estadística) realizado en pacientes tratados con braquiterapia se observa una tendencia a presentar peor control bioquímico en los pacientes fumadores [39].

Hipertrofia benigna de próstata (HBP)

Podríamos pensar en que un agrandamiento anormal, una proliferación de tejido prostático sería precursor, o indicaría un aumento del riesgo de desarrollar un cáncer de próstata. Pero aquí exponemos varios argumentos para determinar que la HBP no es un proceso precursor de los carcinomas prostáticos.

En primer lugar, las diferencias de ubicación dentro de la glándula prostática. Aproximadamente un 80% de los tumores prostáticos se desarrollan en los lóbulos periféricos de la próstata (según el modelo anatómico de McNeal), y la mayoría de los tumores restantes se ubican a nivel periuretral en la llamada zona de transición. Y curiosamente, la mayoría de áreas de hipertrofia benigna se originan en la zona transicional.

En segundo lugar, el principal componente de la HBP es una proliferación estromal, a diferencia de la proliferación a expensas del tejido glandular que es el que encontramos en los tumores prostáticos [40].

Aunque la HBP y el cáncer de próstata tienen en común una dependencia androgénica, no se ha podido demostrar una relación directa entre el desarrollo de la HBP y del cáncer de próstata.

Es probable que la existencia de síntomas miccionales obstructivos y/o irritativos derivados de una HBP, hagan que el sujeto acuda con más frecuencia a realizarse revisiones urológicas y, por lo tanto, por probabilidad, se diagnostiquen más cánceres prostáticos.

Infecciones prostáticas

El término prostatitis define una serie de síntomas genitourinarios que a menudo no se correlacionan con lo que sería la definición de prostatitis desde el punto de vista de la histología. Parece que existe una relación entre la inflamación prostática y el desarrollo de neoplasia, pero ciertamente aún es una suposición, por que no existen datos concluyentes. Estudios observacionales han sugerido que una historia de prostatitis podría estar asociada con un aumento del riesgo de presentar cáncer de próstata [41].

Se ha asociado el consumo de anti-inflamatorios no esteroideos con una disminución de la incidencia del cáncer prostático, e incluso una disminución del riesgo de diseminación en pacientes ya con este tipo de tumor [42]. Esto podría estar explicado tomando como base que en la carcinogénesis juega un papel importante la inflamación crónica del tejido; y por otro lado, la acción de algunos anti-inflamatorios modificando la expresión del receptor androgénico.

Se ha determinado un aumento del riesgo de presentar cáncer de próstata en pacientes con antecedentes personales de infección por gonorrea o sífilis [43].

PIN (Prostatic intraepithelial neoplasia)

La neoplasia intraepitelial prostática, se entiende como una proliferación intraluminal de las células secretoras del sistema ductal-acinar de la próstata; presenta una gran atipia citológica que puede ir desde cambios mínimos, microscópicos, hasta un verdadero carcinoma.

Fue McNeal en 1965 quién puso sobre aviso de la posible naturaleza maligna de esta lesión, y en 1985, conjuntamente con Bostwick, describieron ya los criterios diagnósticos para su reconocimiento.

Estos criterios se basan en tres grados en función de la severidad de los cambios citoarquitecturales:

- Estratificación celular.
- Aumento del tamaño nuclear.
- Cambio en el patrón cromatínico, pleomorfismo y aparición de nucleolo.

Actividad sexual y vasectomía

En varios estudios, se ha asociado una mayor actividad sexual y la precocidad

en el inicio de ésta, enfermedades de transmisión sexual y el número de parejas a un aumento del riesgo de presentar cáncer prostático, siendo la hipótesis de una infección viral, la base de explicar esta patogénesis.

Teniendo en cuenta que el cáncer de próstata es un tumor andrógeno dependiente, posiblemente, los hombres con mayor actividad sexual presenten unos niveles más elevados de testosterona en sangre, que pudieran aumentar el riesgo de presentar un tumor prostático [21, 44].

Pero, un estudio prospectivo reciente ha determinado una hipótesis contraria, que estudia la asociación entre la frecuencia de eyaculaciones y el riesgo de presentar cáncer de próstata; llegando a la conclusión de que hay una disminución del riesgo de padecer cáncer de próstata en aquellos pacientes con mayor actividad sexual [45].

No existe una evidencia directa de que los pacientes vasectomizados presenten mayor riesgo de presentar cáncer prostático. Se ha intentado demostrar por varios autores, pero no han podido determinar la asociación [46, 47].

Factores exposicionales

Existe un gran número de trabajos que analizan la posible contribución de múltiples factores ambientales en el desarrollo del cáncer prostático. Pero, en ninguno de ellos se ha conseguido sacar una respuesta concluyente, parece que no existe una relación comprobada ni definitiva entre los factores estudiados y la enfermedad.

Quizás podemos hacer una mención al cadmio. Este elemento es antagonista del zinc, y el zinc es un elemento que ejerce un papel importante en la reparación del ADN alterado. La próstata es el órgano con las mayores concentraciones de zinc del cuerpo, y se ha visto que estos niveles decaen en el cáncer de próstata y en la prostatitis (siendo normales por ejemplo en la hiperplasia benigna).

Con lo que a menor zinc en el organismo, menor posibilidades de que este repare el ADN alterado, que podría dar lugar a mutaciones genéticas que degeneren en alteraciones celulares que llevarían a células tumorales y así al cáncer de próstata [48].

Factores genéticos - Cáncer de próstata hereditario

Actualmente existen datos que sugieren que el comportamiento clínico del cáncer de próstata se asocia a unas diferencias en los patrones de expresión proteica detectables en el momento del diagnóstico [49].

Existe un gran interés por determinar posibles factores genéticos que puedan explicar el origen, desarrollo, progresión y la refractariedad al tratamiento hormonal del cáncer de próstata. Estos estudios permitirán, quizá, identificar biomarcadores útiles en el diagnóstico, pronóstico y potenciales tratamientos.

A continuación se enumeran los genes asociados con cáncer de próstata [20]:

- P53
- TNNB1
- AR
- KLF6
- GSTP1
- HPN,AMACR,TARP,FASN
- PDGFR, PIM1, fosfo-AKT
- Fosfo-MAPK, c-myc
- AR, NFkB, SRC1
- ERBB2, S100P, IGFBP2
- Kai1, CDH1, MKK4
- ELAC2/HPC2, RNaseL
- AR, CYPs, hOGG1

2.2.Epidemiología

El cáncer es una de las enfermedades que ocupa las más altas tasas de mortalidad en el mundo, principalmente y en concreto en países en desarrollo. Se prevé que a nivel mundial, la mortalidad por cáncer aumentará un 45% entre 2007 y 2030 (pasará de 7,9 millones a 11,5 millones de defunciones), debido en parte al crecimiento demográfico y por otro lado, a causa del envejecimiento de la población. Así mismo, el número de casos nuevos de cáncer aumentará de 11,3 millones en 2007 a 15,5 millones en 2030 [50] (OMS, 2008).

En la mayor parte de los países desarrollados el cáncer es la segunda causa principal de mortalidad por detrás de las enfermedades cardiovasculares [51]. Datos epidemiológicos de la última década muestran el comienzo de esta tendencia también en el mundo menos desarrollado, hablamos de los países «en transición» y países de ingresos medianos, como pueden ser América del Sur y Asia [52-54].

El cáncer de pulmón es responsable del mayor número de fallecimientos que cualquier otro tipo de cáncer, y se prevé un aumento de esta tendencia hasta 2030 sino se consigue más control del hábito tabáquico de la población.

El cáncer de próstata constituye actualmente la segunda causa mas frecuente de mortalidad por cáncer en los varones [28].

Algunos tipos de cáncer, como los de próstata, mama y colon, son más frecuentes en los países desarrollados [55].

Otros tipos de cáncer, como los de hígado, estómago y cuello uterino, son más frecuentes en los países en desarrollo (OMS, 2008).

Según la OMS, hasta el 2008 tanto el cáncer de pulmón y el cáncer de próstata están a la cabeza de la incidencia de canceres en hombres a nivel mundial, y con respecto a las mujeres la mayor incidencia pertenece al cáncer de mama y el cérvico-uterino.

Concretamente al referirnos al cáncer de próstata, que es el que nos atañe sabemos que en la actualidad, es la neoplasia visceral más frecuente en el varón

y en Estados Unidos, es la segunda con mayor mortalidad por detrás del cáncer de pulmón y por delante del cáncer colorrectal [51, 55-57].

En el año 2030 el 19,6% de la población mundial será mayor de 65 años y tenemos datos, de que la probabilidad de desarrollar un cáncer de próstata para los varones de 60 años es del 15%, con lo que esto nos da una idea de la dimensión que alcanzará esta enfermedad en un futuro próximo [58].

En España se diagnostican unos 13.300 casos anuales de cáncer de próstata, lo que representa el 13,6% de los tumores entre los hombres.

Aunque la incidencia en España, en comparación con el resto de países desarrollados, se puede considerar baja, la tendencia es a aumentar, sobre todo desde principios de los años 90.

En Europa el cáncer de próstata tiene una incidencia en autopsias del 30%, una incidencia de detección casual del 12%, una incidencia cuando ya hay manifestaciones clínicas del 4% y una mortalidad específica del 2% [59-61].

Según la Sociedad Americana del Cáncer, durante 1993, aproximadamente 165.000 nuevos casos fueron diagnosticados, y ocurrieron más de 35.000 muertes debidas al cáncer de próstata. Estas cifras representan el 23% de todos los cánceres diagnosticados en hombres y el 12% de todas las muertes cáncer-dependientes en varones [62].

Su incidencia aumenta alrededor de un 3% anualmente [63], y como consecuencia directa también su mortalidad. En los pasados 12 años la incidencia de cáncer de próstata se incrementó en un 50 %, y las muertes aumentaron un 40% [64].

Las tendencias de la mortalidad por cáncer de próstata varían considerablemente de un país a otro en el mundo industrializado [65].

La mortalidad por cáncer prostático se ha reducido en Estados Unidos, Austria [66], Reino Unido y Francia, mientras que la supervivencia a los 5 años ha aumentado en Suecia, debido probablemente a un incremento de la actividad diagnóstica y a una mayor detección de tumores no mortales [67, 68].

A pesar de la importante morbilidad y mortalidad del cáncer de próstata, su etiología es aún un mundo parcialmente desconocido. Es una enfermedad heterogénea, con una historia natural difícil de predecir [69, 70]. Conocer ciertos aspectos de su epidemiología, como pueden ser la disociación entre incidencia y prevalencia, las grandes diferencias étnicas y geográficas en cuanto a incidencia y mortalidad, la influencia ambiental, entre otros, son fundamentales para poder identificar agentes inductores, promotores o protectores de este tipo de neoplasia, así como para definir estrategias preventivas y plantear posibles opciones terapéuticas [69].

Incidencia

La incidencia del cáncer de próstata ha cambiado de forma significativa en las últimas décadas. Entre los posibles factores que han provocado un aumento de

la incidencia del cáncer de próstata destacan:

-Envejecimiento de la población y aumento de la esperanza de vida. El cáncer de próstata ocurre más frecuentemente siguiendo una relación directa al aumento de la edad, un aumento en la esperanza de vida de los varones de nuestra población, condiciona el aumento de la aparición y diagnóstico de tumores prostáticos.

-El cáncer de próstata es un tipo de cáncer que crece lentamente. Cuando se desarrolla muy a finales de la vida, como se produce en un alto porcentaje de casos, la repercusión de la enfermedad puede ser mínima, aumentando la incidencia pero no la mortalidad cáncer específica. Muchos hombres con cáncer de próstata mueren con el tiempo de causas no relacionadas con el cáncer de próstata per sé.

-Disminución de otras causas de mortalidad.

-Mejoras en las técnicas de diagnóstico por laboratorio e imagen, otros nuevos métodos diagnósticos, más efectivos y eficaces, que hacen que tumores que se habrían infradiagnosticado en el pasado sean evidenciados en la actualidad.

-Programas de detección precoz del cáncer de próstata, junto con una mayor educación sanitaria, existencia de una mayor información a las personas y/o familiares con mayor riesgo. La población está cada vez más involucrada y concienciada del mantenimiento de su salud y su calidad de vida, aumentando sus controles, analíticas y revisiones médicas.

Este tipo de tumor tiene una gran variabilidad en su incidencia, según países y poblaciones étnicas, siendo mayor en regiones occidentales desarrolladas con respecto a otras en vías de desarrollo [19].

Este fenómeno plantea la hipótesis de que puedan existir factores ambientales implicados directamente en la etiología de la enfermedad.

Existen un gran número de estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos (programa SEER) que confirman el hecho de que la incidencia del cáncer de próstata es mayor en varones afro-americanos que en varones de raza blanca.

Por ejemplificar esto, en la población menor de 65 años la incidencia de la enfermedad en varones blancos-americanos se sitúa en 45/100000, siendo de 81/100000 nuevos casos en los afro-americanos [71].

El riesgo calculado para que una persona desarrolle un cáncer clínicamente evidenciable a lo largo la vida fue de 8.7 % para hombres blancos y 9.4 % para hombres negros (Estudio del National Cancer Institute Surveillance en su Epidemiology and End Results (SEER) (1984-86). El riesgo estimado de fallecer por cáncer se calculó en aproximadamente un 3 % [71].

En Estados Unidos un hombre es diagnosticado con cáncer de próstata cada 3 minutos y una muerte como consecuencia de esta enfermedad se estima que

ocurre cada 15 minutos [54].

Estas son las estadísticas puntuales de los Estados Unidos, no es una estadística generalizada, ni podemos englobar una estandarización de estos datos.

Estas estadísticas se basan en datos americanos, ya que en Europa, no se han realizado registros tan uniformes, aunque ciertamente, se puede decir, por datos aproximados, que el comportamiento de la enfermedad es similar: crecimiento moderado de la incidencia desde 1975 hasta 1986 y aumento significativo desde entonces hasta convertirse en uno de los cánceres más frecuentes en el varón europeo [72].

Un dato sorprendente es el aumento de las tasas de mortalidad, lo que nos indica y hace pensar, que el aumento de la incidencia no solo sea causa de un diagnóstico casual o precoz, sino que pueda también tener que ver en factores, patrones implicados en el desarrollo de esta enfermedad. Ya que como hemos comentado, nos es desconocida aún la causa exacta de este tipo de cáncer, no sabemos si es posible prevenir muchos casos de esta enfermedad, o hay factores de riesgo que están fuera de nuestro control preventivo [73].

Prevalencia

La prevalencia de cáncer de próstata, definida como la proporción de hombres asintomáticos con cáncer clínicamente detectable, incluye todos los cánceres que son detectables con los métodos de cribado actualmente disponibles, pero no incluye los cánceres histológicos clínicamente indetectables. Así pues, la verdadera prevalencia del cáncer de próstata se desconoce, aunque la American Cancer Society estima en el 2,4% la prevalencia de cáncer de próstata en la población asintomática.

Estudios realizados en autopsias describen que hasta el 30-40% de los hombres mayores de 50 años presentarán evidencia histológica de la enfermedad, suponiendo un riesgo de ser diagnosticado de cáncer de próstata a lo largo de su vida del 9,5% y siendo la probabilidad de fallecer por la enfermedad de un 3%[11].

Ahora bien, la demostración histológica del cáncer de próstata no implica la presencia de manifestaciones clínicas ni de progresión de la enfermedad.

Una de las particularidades del cáncer de próstata es la disociación existente entre su prevalencia y su incidencia. Hasta hace unos años, se tenía la creencia de que aunque existían diferencias en las tasas de incidencia y mortalidad entre las diferentes zonas geográficas y razas, las tasas de prevalencia permanecían similares [74, 75].

Estudios autópsicos de prevalencia realizados en los últimos años, con igual metodología en razas y latitudes, aportan resultados de prevalencia muy diferentes. Sakr y cols demuestran en su estudio que la prevalencia de cáncer histológico en varones afro-americanos con independencia del grupo de edad, siempre fue más elevada en los primeros con respecto a aquellos de raza blanca. De la misma manera, otros estudios realizados en China ponen de manifiesto

un aumento del cáncer histológico con la edad, pero su frecuencia es significativamente menor que la mostrada en el varón caucásico mediterráneo y en el caucásico americano y afro-americano [74, 75].

2.3. Clínica

Los síntomas más frecuentes y tempranos son los que tienen relación de algún modo con signos de alteración miccional. Esto es debido, a que el crecimiento de la glándula prostática, ya sea benigno (HBP) o maligno, ocasiona alteraciones miccionales secundarias a la obstrucción o infiltración del cuello vesical y de la zona uretral englobada en la glándula. Principalmente los pacientes notan el llamado “síndrome prostático” alteraciones en el llenado y vaciado vesical.

Actualmente, la denominación de síndrome prostático ha sido sustituido por el término inglés LUTS (*Lower Urinary Tract Symptoms*) o STUI (*Síntomas del Tracto Urinario Inferior*) [76].

Esta sintomatología esta compuesta por:

-Síntomas de vaciado (Obstructivos)

Chorro miccional fino

Retardo en el inicio de la micción

Prensa abdominal

Chorro intermitente

Vaciado vesical incompleto

Goteo terminal

-Síntomas de llenado (Irritativos)

Polaquiuria

Nicturia

Urgencia miccional

Incontinencia urinaria

Dolor hipogástrico

Goteo terminal

Los pacientes pueden referir otra sintomatología concomitante como disfunción eréctil, hematuria y la hemospermia, aunque ya suele tratarse de tumores evolucionados que afectan al cuello vesical o a las vesículas seminales; y en estadios avanzados de la enfermedad, aquejarán aquellos síntomas que son consecuencia de una enfermedad diseminada[77].

Teniendo en cuenta que el cáncer de próstata se localiza en un 75-80% en la zona periférica de la glándula, lejos de la uretra prostática, la probabilidad de que un cáncer de próstata se manifieste clínicamente es muy escasa y quedaría limitada a aquellos tumores que ya han alcanzado grandes volúmenes, y llegan a implicar la zona transicional o el cuello vesico-prostático[77].

2.4.Diagnóstico

2.4.1.Diagnóstico precoz

Podemos definir el diagnóstico precoz en determinada población como la evaluación de varones asintomáticos (población en riesgo, antecedentes, factores hereditarios o exógenos).

Su objetivo está marcado por disminuir la mortalidad como consecuencia del cáncer de próstata y aumentar los años de vida ajustados por la calidad.

Podemos definir dos grupos de cribado precoz:

1. Diagnóstico precoz poblacional o colectivo: entendido éste como el cribado que forma parte de un estudio o análisis, y que lo inicia la persona encargada de dicho cribado.
2. Diagnóstico precoz oportunista: es un cribado individual, que busca la propia persona, el mismo sujeto objeto de diagnóstico es el que busca la exploración y estudio por parte del médico.

Su diagnóstico se basa, hoy día, en tres pilares diagnósticos:

- Tacto rectal sospechoso.
- Nivel elevado de PSA.
- Biopsia transrectal ecodirigida.

Diversos estudios demuestran que el uso combinado de las tres exploraciones mejora la detección del tumor, ya que la utilización aislada de cada uno de ellos no ofrece suficiente rentabilidad diagnóstica [78-80].

En los últimos años se está haciendo bastante crítica en el hecho del excesivo énfasis en el diagnóstico temprano del cáncer de próstata, el cual genera tratamientos en muchos casos innecesarios con sus consecuencias, y la consecuente connotación al paciente de tener “cáncer”, con la implicación familiar, personal, psicológica que ello supone [81].

Con el fin de intentar mejorar el rendimiento diagnóstico de los elementos “clásicos” de cribado (PSA y ecografía transrectal) se han hecho en los últimos años multitud de estudios, y se han ido introduciendo nuevos métodos (ecografía transrectal en 3D, color doppler, power doppler y contraste ultrasonográfico) para completar a los usados inicialmente y que permitan un enfoque diagnóstico más adecuado del paciente con sospecha clínica de cáncer de próstata [82, 83].

Según los resultados de varios ensayos actuales aleatorizados, la mayor parte de las principales sociedades urológicas, concluyen que, a día de hoy, no resulta apropiado el cribado colectivo generalizado del cáncer de Próstata.

Pero, por el contrario, la detección precoz individualizada (cribado oportunista) debe ofrecerse a personas tras una buena educación e información sanitaria.

Para que tenga interés el realizar un screening de una determinada patología han de darse una serie de condiciones[84].:

1. Que la patología a tratar constituya un grave problema sanitario por su incidencia, prevalencia, gravedad y coste económico.
2. Que existan medios de diagnóstico útiles, idealmente seguros, baratos y fáciles de realizar.
3. Que existan tratamientos eficaces y que aplicados precozmente y en fase asintomática, aumenten la supervivencia y disminuyan la morbimortalidad respecto al tratamiento aplicado en fase sintomática.
4. Que el screening tenga un efecto significativo tanto cualitativo como cuantitativo sobre la esperanza de vida. Sería ideal que el tratamiento no produjese una morbilidad importante.

Aún así dos preguntas siguen sin respuesta y continúan dando lugar a controversias y a actuaciones empíricas:

1. A que edad debe iniciarse la detección precoz.
2. Cual es el intervalo para el PSA y el tacto rectal.

Por ello para ser capaces de detectar precozmente un mayor número de cánceres prostáticos es imprescindible tener en cuenta dos supuestos fundamentales:

1º La necesidad de limitar y restringir la indicación de biopsia prostática [85], aumentando fundamentalmente la rentabilidad diagnóstica del PSA.

Se han desarrollado diversas formas moleculares del PSA en función de distintos parámetros como la edad, el volumen prostático y de la zona transicional, velocidad de PSA, etc. Con el objetivo de aumentar su especificidad sin provocar una pérdida importante en su sensibilidad.

2º Aumentar el rendimiento diagnóstico de la biopsia prostática mediante [85]:

-Elementos de diagnóstico por imagen, que nos permitan un mejor análisis morfológico de la glándula prostática y aumentar la habilidad de discriminar lesiones benignas y malignas, realizando biopsias prostáticas dirigidas.

-La mejora de nuestro esquema de biopsia prostática para conseguir una mayor tasa de detección, realizando biopsias selectivas sobre zonas sospechosas e intentando disminuir el número de cilindros aleatorios innecesarios.

2.4.2. Tacto rectal (TR)

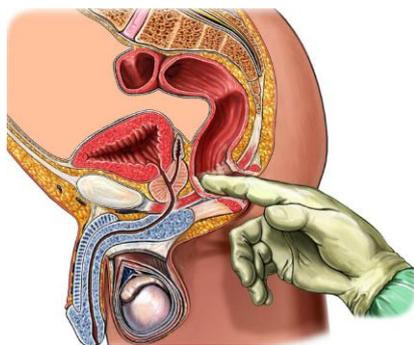


Fig 2. Tacto rectal[86].

El tacto rectal sigue siendo la prueba inicial más utilizada en el diagnóstico del cáncer de próstata, aunque muy poco sensible.

Tiene grandes limitaciones, pues el tacto es subjetivo, ya que está muy influenciado por la experiencia del clínico, correcta técnica, colaboración del paciente y nivel de sospecha [87]. Definiciones de la lesión palpada como “grande” “pequeña” “difuso” “focal” son difícilmente reproducibles en la práctica clínica [88].

Por ello podemos decir que el TR tiene baja sensibilidad y alta especificidad (aproximadamente un 82%) con un valor predictivo positivo de 6-39% cuando se utiliza en programas de cribaje del cáncer de próstata [89, 90]. La sensibilidad del TR para predecir la enfermedad órgano-confinada es sólo de un 50%, cuya sensibilidad disminuye aún más en pacientes con bajos niveles de PSA.

Por ello, la determinación del estadio clínico con este procedimiento es inexacta, con lo que para el estadiaje no debe ser el único método utilizado [91].

La mayoría de los cánceres de próstata se localizan en la zona periférica de la glándula prostática, con lo que será posible su palpación mediante tacto rectal cuando su volumen sea mínimo de unos 2-3cc [92].

En cuanto nuestro TR indique algún grado de sospecha, o duda, será candidato e indicación absoluta de biopsia prostática.

De 100 tactos rectales, 18 cánceres de próstata serán diagnosticados gracias a un tacto rectal sospechoso (independiente del PSA) [92].

Para Cooner, aproximadamente el 12% de los tumores de próstata detectables tienen cifras normales del PSA y un tacto rectal anormal [93]. En diferentes estudios de screening, se han encontrado alteraciones del TR en aproximadamente en un 15 %, [94] detectando en ellos una tasa de cáncer de próstata alrededor del 10%.

El TR puede detectar pacientes con carcinomas prostáticos que pasarían inadvertidos si el PSA fuese usado como único método de detección (un 25% de los carcinomas de próstata diagnosticados) [94].

La simplicidad, bajo coste, y la ausencia de efectos adversos y la capacidad para detectar en algunas ocasiones carcinomas de próstata potencialmente curables ayudan a defender su utilización [95]. Sin embargo, el screening realizado únicamente con tacto rectal, ha sido asociado con bajas tasas de detección [94]. El porcentaje alcanzado con el tacto rectal es del 0.78 al 1.7%, inferior al alcanzado con el PSA o la ecografía transrectal. Esto unido a la poca detección de tumores curables (con gran número de falsos positivos), y el cierto grado de incomodidad para el paciente causado por este examen, determinan que la utilización del TR como único método de screening no sea apropiado[94].

2.4.3.El antígeno prostático específico (PSA)

El descubrimiento y posibilidad de determinar en sangre la concentración de PSA supuso y ha supuesto una revolución en el diagnóstico del Cáncer de Próstata [96].

Descubierto por Wang y cols en 1979, el PSA es una glucoproteína segregada casi exclusivamente por el epitelio de los acinos prostáticos [97]. Tiene actividad proteolítica y forma parte del grupo de las kalikreínas humanas [63].

Hasta 1991, el PSA era el único marcador órgano específico (con la posible excepción de la tiroglobulina) pero no así marcador de patología prostática [97, 98].

La función del PSA es la licuefacción del semen tras la eyaculación, evita su coagulación y así permite liberar los espermatozoides para que migren en el tracto genital femenino.

Prácticamente es una proteína de síntesis exclusiva en la próstata y sólo una pequeñísima parte (< 0,1%) del PSA pasa a la circulación sanguínea, donde está unido a la antitripsina y a la alfa 2-macroglobulina [2, 99]. Los niveles de otras sustancias secretadas por la glándula prostática, por ejemplo, como la fosfatasa ácida sérica, no son casi nunca, tan sensibles como los niveles de PSA para un diagnóstico clínico determinado.

Una parte del PSA permanece libre o “no fijado”, es precisamente el PSA que pasa a la sangre el que se determina para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del cáncer de próstata, en el que el nivel de PSA suele ser elevado como consecuencia de la rotura de la capa de células basales y de la membrana basal por las células neoplásicas [100]. Ya que es producido casi exclusivamente por el tejido epitelial prostático, que se puede cuantificar en suero y que presenta una alta sensibilidad, se suele utilizar como test inicial en el diagnóstico del cáncer de próstata.

A diferencia del tacto rectal o la ecografía transrectal, es una prueba cuantitativa, reproducible, fácilmente tolerada y aceptada por el paciente, además es barata y nos reproduce resultados independientemente del observador, prueba objetiva.

El uso del PSA para la detección precoz del cáncer de próstata ha aumentado de un modo notable la incidencia de esta neoplasia, provocando una disminución del número de pacientes con enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico y una disminución de la tasa de mortalidad por cáncer prostático [101].

El PSA tiene valor específico de tejido, no de patología. Como hemos dicho tiene una alta sensibilidad, pero al contrario es una prueba poco específica (influenciada por adenomas prostáticos, HBP y otras causas) [98].

El rango normal lo solemos delimitar arbitrariamente entre 0-4 ng/ml, pero no existen valores de referencia internacionales aceptados de forma generalizada [98].

Porcentaje de PSA libre. Cociente PSA libre/PSA total.

Indica qué cantidad de PSA circula libre comparado con el que está unido a proteínas.

Varios estudios afirman que el % de PSA libre es menor en pacientes con cáncer de próstata frente a aquellos con HBP.

Y otros, se han encargado de demostrar el beneficio potencial del PSA libre en cuanto a la reducción del número de biopsias innecesarias, hasta en un 20% con un punto de corte de PSA libre del 25%.

Según la FDA, se puede considerar que el PSA libre es un arma útil en el diagnóstico y screening del cáncer de próstata en pacientes con PSA de 4-10 ng/mL.

Autores han visto que la probabilidad de cáncer de próstata ajustado a la edad es más efectivo cuando se usa el porcentaje de PSA libre y PSA total, que el PSA de forma aislada, incluso más efectivo en diferenciar de patología benigna [102].

Velocidad del PSA

La velocidad del PSA es el cambio de valor del PSA conforme avanza el tiempo, y fue descrita por primera vez por Carter en 1992. Es un incremento anual absoluto medido en ng/ml/año [103].

Es un parámetro muy utilizado como seguimiento de los pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata más que como propio indicador para solicitar la biopsia.

Se usa como punto de corte la cifra de 0.75-1 ng/mL/año.

Densidad de PSA (PSAD)

Concepto definido por Benson en 1992 [104].

Corresponde al cociente entre PSA y volumen prostático (que se determina calculando el tamaño de la glándula con ecografía transrectal)

El estudio de Benson demostró que había una diferencia estadísticamente significativa en el PSAD en hombres con cáncer de próstata, frente aquellos con HBP, pero no ha continuado siendo demostrado en estudios posteriores[105].

PSA específico por edad

Son intervalos creados con el fin de aumentar la sensibilidad en pacientes jóvenes y la sensibilidad en pacientes mayores, siempre con el mismo objetivo, evitar la realización de biopsias innecesarias. Es conocido que la medida del PSA es diferente con la edad, independiente de otros factores.

Rangos de edad-PSA

EDAD (años)	PSA (ng/ml)
40-49	2.5
50-59	3.5
60-69	4.5
70-79	6.5

En un trabajo realizado por Carter [106] , en relación con cambios longitudinales en los valores del PSA en pacientes sin HBP o cáncer, no encontró diferencias significativas con la edad, sin embargo, Babaian [107] si halló una relación significativa en la cifras del PSA en relación de la edad cuando se consideraba el volumen de la glándula.

Con el paso del tiempo, se producen muchos cambios microscópicos y macroscópicos que afectan a la concentración de PSA en el suero. Independiente del tamaño, otros factores que pueden alterar sus cifras son la existencia de prostatitis subclínicas, isquemia prostática o infarto.

Pero son muchos los estudios realizados a este respecto y que confirman el aumento en la media del PSA con la edad[63, 108-110].

Isoformas del PSA [100]

En lo referente al PSA, existen en múltiples isoformas moleculares [111]:

- BPSA (PSA relacionado con HBP)
- PSA inactivo y el proPSA, relacionados con el CaP

En 2003, un estudio en hombres con PSA de 2-10 ng/mL demostró que el % de proPSA calculado como el proPSA, dividido por el PSA libre, fue más específico en detectar cáncer de próstata que el PSA complejo o el PSA libre en solitario [112].

Otros autores demuestran que en pacientes con PSA 2,5-4 ng/mL, el %proPSA mejora al % de PSA libre en la detección del cáncer prostático y evita biopsias

innecesarias [113].

Otros marcadores tumorales

Algunos nuevos biomarcadores son:

- La Kalicreína Humana glandular 2 (hK2).
- Interleukina-6, el TGF- β 1, alfa1 quimiotripsina [114].
- Factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) [22].
- PCA3 (de reciente uso los últimos años por su sencilla determinación en orina).

2.4.4. Biopsia prostática

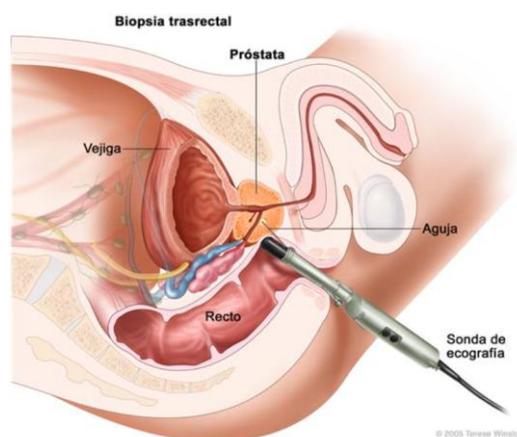


Fig. 3. Biopsia prostática transrectal[115].

En su comienzo la biopsia de próstata se realizaba a ciegas sobre las zonas sospechosas según el tacto rectal; autores como Rifkin, introducen en 1983 la biopsia de próstata ecodirigida como técnica diagnóstica en el cáncer de próstata [116].

Otros autores como Torp-Pedersen continuaron con el desarrollo de la biopsia ecodirigida, convirtiéndose, hoy en día, en elemento diagnóstico fundamental en la detección del cáncer de próstata [117].

Biopsia estándar

La necesidad de una biopsia de próstata (10 o 12 cilindros) ha de determinarse en función de la concentración de PSA, un tacto rectal sospechoso o ambos. También debe tenerse en cuenta la edad del paciente, enfermedades concomitantes (índice ASA e Índice de comorbilidad de Charlson) y las consecuencias terapéuticas.

El primer valor elevado de PSA no debería conllevar una biopsia inmediata. El valor de PSA debe repetirse tras varias semanas en condiciones óptimas: sin eyaculación previa ni manipulación (sondas, cistoscopia o resección

transuretral, y sin infección urinaria) en el mismo laboratorio, utilizando los mismos métodos (grado de comprobación científica: 2a) [118, 119].

Biopsias de repetición

Las indicaciones de las biopsias de repetición son:

- Elevación del PSA o PSA persistente, y tacto rectal sospechoso.
- Proliferación microacinar atípica (ASAP).

El momento óptimo para repetir la biopsia es muy controvertido, depende del resultado histológico de la biopsia basal y de una sospecha persistente de cáncer de próstata (PSA alto o elevación importante, tacto rectal sospechoso, antecedentes familiares).

Cuanto mas tarde se practique la biopsia de repetición, mayor es la tasa de detección [120].

Limitaciones de la biopsia prostática

Las limitaciones de la biopsia prostática pasan por la incapacidad de diagnosticar un cáncer prostático en primeras biopsias, siendo necesario llevar a cabo biopsias de repetición (incluso con un gran número de cilindros), y sobre todo en esas situaciones dónde el PSA continúa subiendo y la biopsia previa es negativa.

Esto es entendible, ya que no es posible mapear toda la glándula, siendo necesarios elementos de imagen como el power doppler y/o el contraste sonográfico que permiten incluir cilindros de las zonas sospechosas y reducir el número total de cilindros de la biopsia aleatoria estándar, cuestiones que se mencionaran al explicar estos métodos diagnósticos de imagen.

2.4.5. Diagnóstico por imagen

Ecografía transrectal

La ecografía transrectal constituye un buen método para la valoración del volumen prostático y para la realización de la biopsia ecodirigida por la capacidad de detectar las zonas sospechosas, pero no se recomienda como test de cribaje inicial; esto es debido a que la ecografía transrectal presenta una sensibilidad para el diagnóstico del cáncer de próstata del 70-92%, una especificidad del 40-65% y un valor predictivo positivo (VPP) del 17-35%, lo que limita su utilidad para la detección precoz del cáncer de próstata [63].

Ecografía transrectal convencional (ETR)

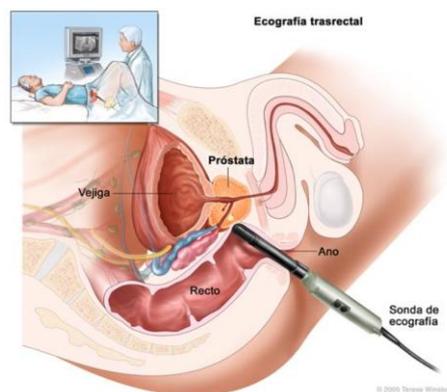


Fig. 4. Ecografía transrectal[115].

Watanabe describe por primera vez la utilización de la ETR en el estudio de la próstata a principios de los años setenta [121]. El cáncer de próstata en esos años estaba empezando a despertar un creciente interés, y junto con la introducción en la práctica habitual del PSA como marcador tumoral, la ecografía transrectal se convierte en una técnica imprescindible para la confirmación histológica y estadiaje del tumor a través de la biopsia prostática [122].

La ETR es un método diagnóstico:

- Barato (en comparación con otros como pueden ser la Resonancia Magnética endorrectal o la RM espectroscópica).
- Bien tolerada e inocua para el paciente.
- Se encuentra disponible en todos los Hospitales y Servicios de Urología.
- No exige una curva de aprendizaje larga ni costosa.
- Permite la realización de la biopsia prostática ecodirigida sobre las zonas sospechosas de malignidad.

Patrones ultrasonográficos del cáncer de próstata.

En los primeros estudios realizados, el cáncer prostático se describía ecográficamente como una imagen hiperecogénica, heterogénea, asimétrica, ocupante de espacio y que desestructuraba los tejidos de la glándula. Posteriormente se fue descubriendo que este tipo de patrón ecográfico correspondía a tumores ya localmente avanzados y, por tanto, fácilmente diagnosticables al tacto y con el PSA.

A partir de 1985 se descubre que el cáncer de próstata órgano-confinado manifiesta con frecuencia como un nódulo hipoecoico en la zona periférica de la próstata. Y en la actualidad, se asume por parte de todos los autores que no existe un único patrón claramente definido, no hay un patrón que sea común en todas las neoplasias prostáticas confirmando la gran variabilidad y heterogenicidad anatómico-ecográfica que presenta este tipo de tumor. Por tanto se puede afirmar sin ninguna duda que no todos los tumores intraprostáticos se aprecian en la ETR y que no todas las lesiones objetivadas en la ETR se

corresponden con zonas neoplásicas[123-125].

Limitaciones de la ETR

Como cualquier elemento de diagnóstico por imagen, la ETR tiene también sus limitaciones, y como hemos dicho se define con una baja sensibilidad, especificidad y VPP [78].

Se trata de una técnica totalmente dependiente del examinador, es decir, con un alto índice de subjetividad y exige cierta experiencia para conseguir un óptimo rendimiento diagnóstico.

El tamaño, localización, accesibilidad y la ecoestructura de la lesión son parámetros que también influyen en la eficacia en la detección y caracterización de los tumores [126].

Resonancia magnética (RM)

La utilidad más importante de la RM en el cáncer de próstata es la detección de la enfermedad extracapsular. Los criterios más predictivos de esta extensión de la enfermedad son:

- La obliteración del ángulo vesíco-prostático.
- Asimetría del paquete vásculo-nervioso.

La capacidad global de esta técnica para el estadiaje oscila entre 55-69% [127], pero en estos últimos años su rendimiento ha sido mayor con el desarrollo de la Resonancia Magnética endorrectal o la RM espectroscópica, incluso siendo utilizada junto a la biopsia transrectal o perineal, como apoyo al procedimiento[128].

La RM endorrectal puede permitir una estadificación local más precisa al complementar las variables clínicas existentes; por las mejoras espaciales en cuanto a la caracterización de la anatomía zonal prostática y cambios moleculares. La calidad de imagen y localización mejora significativamente en particular en la identificación preoperatoria de extensión extraprostática y de invasión de la vesícula seminal cuando es interpretada por radiólogos genitourinarios dedicados a esta técnica [128]. También podría tener un impacto en la decisión de preservar o reseca el paquete neurovascular en el momento de la cirugía radical [128].

La RM espectroscópica permite la evaluación del metabolismo de tumor mostrándolas concentraciones relativas de citrato, colina, creatinina y poliaminas. Las diferencias en las concentraciones de estos metabolitos químicos entre los tejidos normales y malignos de la próstata, permiten una mejor localización del tumor dentro de la zona periférica, aumentando la precisión en la detección de extensión extraprostática, la detección entre los radiólogos menos experimentados con la técnica, y la disminución de la variabilidad interobservador. Además, se han demostrado correlaciones entre el patrón de señal metabólica y una puntuación de Gleason patológico, lo que

sugiere para un futuro el potencial de un método de evaluación no invasivo sobre la agresividad del carcinoma prostático [128].

Tomografía computerizada (TC)

La sensibilidad de la TC para la detección de enfermedad extracapsular es muy baja, si bien su especificidad es muy alta.

Esta técnica de imagen estaría indicada en aquellos pacientes con enfermedad localmente avanzada con extensión extraprostática e invasión de órganos vecinos y, así mismo, para detectar la afectación ganglionar local o a distancia.

Su realización estaba justificada en pacientes con PSA > 20 ng/ml [129, 130], y según las nuevas recomendaciones de la Guía Europea de Urología con actualización en 2014 con PSA > 10 ng/ml [128].

Gammagrafía ósea

La gammagrafía ósea es la técnica más útil y precisa para el despistaje de metástasis óseas. Su realización en el estudio de extensión parece ser útil en aquellos pacientes con PSA > 10 ng/ml [128].

Algunos autores consideran que la gammagrafía ósea como estudio de extensión podría obviarse en pacientes con Gleason ≤ 7 , PSA ≤ 50 ng/ml y estadio clínico $\leq T2b$ [131].

Tomografía por emisión de positrones (PET)

La utilización de PET con 18-Fluordesoxiglucosa (FDG) ha demostrado ser una técnica precisa para la demostración de tumor, estadiaje y monitorización de respuesta al tratamiento en múltiples tumores; pero realmente, al final, a pesar de esto, en la experiencia clínica se ha visto limitada en el caso del cáncer prostático por dos motivos:

1° El adenocarcinoma de próstata es habitualmente un tumor con baja actividad metabólica y, por lo tanto, con pobre captación de la FDG.

2° La FDG se elimina rápidamente por orina, lo que conlleva una acumulación de actividad en la vejiga, y por ende susceptible de errores por vecindad de los órganos.

Actualmente, la aparición de PET con colina (uno de los componentes de la fosfatidilcolina, elemento esencial de los fosfolípidos de la membrana celular) marcada con ^{11}C hace que esta técnica de imagen sea potencialmente prometedora en el estadiaje y la detección de recidiva después de un tratamiento radical [132-134].

2.5.Pronóstico

Se necesitan factores que puedan predecir la progresión y supervivencia en el momento del diagnóstico.

Varios hallazgos clínicos, bioquímicos y patológicos han sido utilizados para predecir el pronóstico de pacientes con carcinoma de próstata[135-137]:

- Estadio clínico y patológico.
- Grado histológico.
- Morfología nuclear y nucleolar.
- Volumen tumoral.
- Receptores de hormonas esteroideas.
- Niveles de fosfatasas ácidas y alcalinas.

Se usa la combinación de dichos factores, formando grupos de riesgo que permite obtener información pronóstica más exacta que con cada uno de ellos de modo individual. Estos factores nos aportan valiosos datos para poder estimar la calidad de vida así como el pronóstico.

Son factores de riesgo individuales:

- El estadio clínico.
- El grado de Gleason.
- Niveles de PSA previos al tratamiento.

Pero a pesar de múltiples estudios y conocimiento de estos factores, hasta la fecha, no se ha demostrado consistentemente la utilidad de estas variables [136, 138].

De una forma general los factores pronósticos se pueden agrupar en:

2.5.1.Características del huésped

Las principales son la raza y la edad, aunque ninguna de las dos parecen determinar de forma concluyente el pronóstico de forma aislada, sin recurrir a la influencia de otros factores medioambientales y geográficos.

La raza negra se asocia a un riesgo aumentado de mortalidad por cáncer de próstata, y consecuentemente, se ha visto que esto también se relaciona con que al momento de la presentación de la enfermedad, así que en pacientes jóvenes, esta se suele encontrar ya en estadios avanzados en esta raza [51, 139, 140].

La tasa de incidencia edad-específica para el cáncer de próstata ha aumentado en los últimos años en todo el mundo occidental (visto en el apartado de Epidemiología)[141].

La incidencia aumenta en hombres a partir de los cuarenta años (1-2 por 100.000 y por año) hasta un pico a los ochenta (1.200 por 100.000 para caucasianos y 1.600 por 100.000 para afro-americanos) [141].

2.5.2. Características del tumor

Extensión del tumor

El volumen del tumor en el momento del diagnóstico es uno de los factores pronósticos más determinantes [142, 143].

- La localización y multifocalidad.
- La invasión de las vesículas seminales.
- Invasión perineural y/o capsular.

Son hallazgos de mal pronóstico, ya que la invasión de estas estructuras está relacionada con la aparición de metástasis linfáticas y óseas, lo cual, claramente ensombrece significativamente el pronóstico.

Así, según su extensión en el cáncer de próstata se pueden definir los siguientes estadios [144]:

- Estadio I: Cáncer restringido únicamente a próstata.
- Estadio II: El cáncer está más avanzado que en el estadio I, pero aún no se ha extendido fuera de la próstata.
- Estadio III: El cáncer se ha extendido más allá de la capa externa de la próstata hasta los tejidos vecinos. Afecta a vesículas seminales.
- Estadio IV: El tumor se ha extendido a ganglios linfáticos cerca o lejos de la próstata o a otras partes del cuerpo como recto, vejiga, pulmón o hueso (metástasis).

El volumen tumoral está reconocidamente demostrado como importante predictor pronóstico en tumoraciones de otros órganos o sistemas; pero en el cáncer de próstata es un parámetro mucho más difícil de medir [142, 143]. Esto se debe a varios factores:

- Dificultad para delimitar un margen claro de los tejidos sanos circundantes [142].
- El tumor suele ser infraestimado.
- Los tumores prostáticos suelen presentar diversidad de formas irregulares, no concordantes con formas geométricas medibles, por lo que los estudios basados en la medición de ejes anteroposterior, transversal y craneocaudal no se correlacionan bien con el volumen verdadero [142].
- Tendencia a la multifocalidad [145].

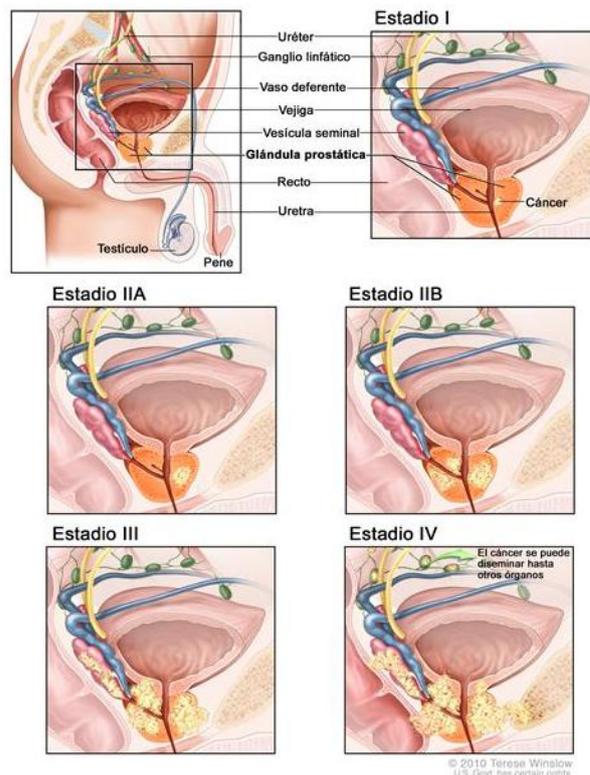


Fig. 5. Estadios clínicos del cáncer de próstata[115].

Arquitectura tumoral

La variedad histológica dentro de los adenocarcinomas determina su agresividad así como su posible hormonodependencia, y su respuesta al tratamiento [51].

El grado de diferenciación celular y arquitectural expresado por Gleason es otro de los factores pronósticos fundamentales del cáncer de próstata [88, 146, 147].

D. Gleason creó en 1966 un sistema de graduación para los carcinomas de próstata, basado en el patrón arquitectural del tumor, se denominó sencilla y simplemente como su autor: “Grado de Gleason”.

Este sistema clasifica microscópicamente a las células desde bien diferenciadas (grado 1) hasta muy indiferenciadas (grado 5) [148].

Citología tumoral

Algunos estudios tratan de usar la estimación computarizada de la redondez nuclear como método pronóstico de alta fiabilidad [88, 149, 150].

Biología tumoral

Los estudios de biología tumoral pueden ser realizados mediante cultivo celular. De su análisis podemos obtener información sobre factores de

crecimiento, expresión oncogénica del tumor y la respuesta inmune del huésped.

Como ejemplo, del análisis de los receptores y marcadores moleculares diversos podremos obtener su sensibilidad androgénica y la posible respuesta a la hormonoterapia.

Respuesta al tratamiento

El estudio de los factores anteriormente citados nos dará una aproximación de la posible respuesta de ese paciente individual al tratamiento, pero como decimos solamente será una aproximación, ya que únicamente la comprobación directa, objetiva de cada paciente y su tratamiento nos describirá su verdadera hormonodependencia.

El cese de la respuesta al tratamiento del bloqueo androgénico completo, es un índice de mal pronóstico, y se corresponde, en numerosos casos, con una fase de progresión tumoral acelerada [51].

Factores de tipo bioquímico

-Hemoglobina, Hematocrito, Velocidad de Sedimentación Globular (VSG)

Encontrar marcadores séricos que nos puedan advertir de la presencia y extensión de enfermedad, su progresión en el tiempo así como el éxito o no del tratamiento son objetivos importantes de investigación en el carcinoma de cualquier órgano.

La importancia pronóstica de las cifras de hemoglobina, de la velocidad de sedimentación eritrocitaria y de la fosfatasa alcalina ha sido confirmada [151, 152].

La Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer, analizando los estudios de De Voogt y cols. ha realzado la importancia pronóstica de estos factores [151].

Fosfatasa alcalina

Es un marcador relativamente inespecífico. La elevación de este parámetro suele estar normalmente asociada a metástasis óseas en pacientes con cáncer de próstata. Las variaciones en los niveles de fosfatasa alcalina pueden ser por ello, indicativas de curación de metástasis óseas o de progresión de la enfermedad [153].

Fosfatasa ácida prostática

El carcinoma de próstata fue el primer tumor maligno para el cual un marcador sérico tenía sentido pronóstico. Este primer marcador fue la fosfatasa ácida prostática.

Primero se demostró la elevación de la fosfatasa ácida en pacientes con cáncer prostático metastásico, después se demostró su validez como medidor de la respuesta del tumor a la orquiectomía bilateral o al tratamiento estrogénico [154].

PSA

En 1991, el PSA era el único marcador cancerígeno órgano-específico con la posible excepción de la tiroglobulina.

Los niveles de fosfatasa ácida sérica, sea cual sea el método de medición, no son casi nunca, tan sensibles como los niveles de PSA para un estadio clínico determinado.

En varias publicaciones se ha confirmado que el PSA es órgano-específico (glicoproteína específica del tejido epitelial prostático) y que las elevaciones del mismo pueden ocurrir tanto en cáncer como en hiperplasia prostática benigna [97, 154].

Metástasis

La presencia o ausencia de metástasis a distancia es el factor pronóstico clínico más importante [155].

Los pacientes con afectación regional de ganglios linfáticos alcanzan mayor supervivencia cuando éstos son extirpados por cirugía con radioterapia asociada [156].

2.6. Clasificación TNM (tumor, nódulos o ganglios, metástasis) del cáncer de próstata

La clasificación TNM (Tumor-Ganglios-Metástasis) de 2009 del cáncer de próstata [157].

T - Tumor primario

TX - No se puede evaluar el tumor primario

T0 - Ausencia de datos de tumor primario

T1 - Tumor clínicamente inaparente no palpable, ni visible en las pruebas de imagen

T1a - El tumor es un hallazgo histológico fortuito en el 5 % o menos del tejido resecado

T1b - El tumor es un hallazgo histológico fortuito en más del 5 % del tejido resecado

T1c - Tumor identificado en una biopsia por punción

T2 - Tumor limitado a la próstata

T2a - El tumor afecta al 50% de un lóbulo o menos

T2b - El tumor afecta a más del 50% de un lóbulo, pero no a los dos lóbulos

T2c - El tumor afecta a los dos lóbulos

T3 - El tumor se extiende a través de la cápsula prostática

T3a - Extensión extracapsular (uni o bilateral), incluida la afectación microscópica del cuello de la vejiga

T3b - El tumor invade una o ambas vesículas seminales

T4 El tumor esta fijo o invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales: esfínter externo, recto, músculos elevadores o pared de la pelvis

N - Ganglios linfáticos regionales

NX - No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales

N0 - Ausencia de metástasis ganglionares regionales

N1 - Metástasis ganglionares regionales

M - Metástasis a distancia

MX - No se pueden evaluar las metástasis a distancia

M0 - Ausencia de metástasis a distancia

M1 - Metástasis a distancia

M1a - Ganglios linfáticos no regionales

M1b - Huesos

M1c - Otros focos

*Un tumor hallado en uno o ambos lóbulos mediante una biopsia por punción, pero que no es palpable ni visible en las pruebas de imagen, se clasifica como T1c.

*La invasión del vértice de la próstata, o de la cápsula prostática (pero sin sobrepasarla), no se clasifica como pT3, sino como pT2.

*Las metástasis no mayores de 0,2 cm pueden designarse pN1 mi.

*Cuando exista más de un foco de metástasis, debe utilizarse la categoría más avanzada.

2.7. Agrupamiento pronóstico [157]

Grupo I	T1a-c N0 M0	PSA < 10	Gleason ≤ 6
	T2a N0 M0	PSA < 10	Gleason ≤ 6
Grupo IIA	T1a-c N0 M0	PSA < 20	Gleason 7
	T1a-c N0 M0	PSA ≥ 10 < 20	Gleason ≤ 6
	T2a-b N0 M0	PSA < 20	Gleason ≤ 7
Grupo IIb	T2c N0 M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
	T1-2 N0 M0	PSA ≥ 20	Cualquier Gleason
	T1-2 N0 M0	Cualquier PSA	Gleason ≥ 8
Grupo III	T3a-b N0 M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
Grupo IV	T4 N0 M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
	Cualquier T N1 M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason
	Cualquier T y N M0	Cualquier PSA	Cualquier Gleason

*En casos concretos en los que no se pueda disponer del PSA o de la puntuación de Gleason, la graduación será determinada en función del cT.

*Cuando no se disponga de ninguno de ellos, no es posible el agrupamiento pronóstico, por lo que ha de emplearse el agrupamiento por estadios.

2.8. Nomogramas para determinar el pronóstico del cáncer de próstata

Dado el aumento de la incidencia del cáncer de próstata y ya que carecemos de estudios randomizados que comparen los diferentes tratamientos radicales del cáncer de próstata localizado, tener una herramienta que nos permita acercarnos al estadio patológico y poder calcular la probabilidad de control de la enfermedad constituye una ayuda importante para la práctica clínica en el momento de intentar instaurar un tratamiento curativo.

Con este fin y combinando variables clínicas con capacidad pronóstica analizada, comprobada y demostrada, se han elaborado múltiples nomogramas o algoritmos.

Ross et al en 2001 analizan los nomogramas para el cáncer de próstata publicados y sus características. Define 42 nomogramas, de los cuales 6 se encuentran referidos directamente en MEDLINE y el resto se han obtenido a partir de referencias presentes en estos artículos.

La clasificación de estos nomogramas según la finalidad con la que se han creado es la siguiente:

1. Para establecer la probabilidad de presentar una **biopsia prostática positiva para cáncer** [102, 158, 159].
2. Para la estimación del **estadio patológico** en pacientes con cáncer de

próstata clínicamente localizado [90, 160-163].

3. Para la estimación de **un aspecto patológico** en concreto como la invasión extracapsular, la invasión de las vesículas seminales, la afectación ganglionar, la presencia de márgenes positivos después de prostatectomías, etc [164-168].

4. Para el cálculo del **riesgo de recidiva bioquímica** en pacientes con cáncer de próstata localizado tratados con **prostatectomía radical** a partir de variables preoperatorias [159, 169-172].

5. Para calcular el **riesgo de recidiva bioquímica** en pacientes con cáncer de próstata localizado tratados con **radioterapia externa** a partir de variables pretratamiento [173-177].

6. Nomogramas que calculan el **riesgo de recidiva bioquímica** en pacientes con cáncer de próstata localizado tratados con **braquiterapia** a partir de variables pretratamiento [173, 178].

7. Para el cálculo del riesgo de **recidiva bioquímica** en pacientes con cáncer de próstata localizado tratados con **prostatectomía radical** a partir de **variables postoperatorias** [179-182].

8. Para la estimación del riesgo de **recidiva local versus metástasis** en pacientes con progresión de PSA después del tratamiento [183-185].

Estos nomogramas pueden encontrarse en forma de grupos de riesgo, tablas y gráficos de probabilidad o fórmulas matemáticas para el cálculo de probabilidad.

Las variables clínicas pretratamiento que en principio se han combinado para la elaboración de estos nomogramas han sido el PSA, el estadio clínico y el grado de Gleason. Posteriormente se han añadido otros factores que han demostrado tener implicación en el pronóstico, como el porcentaje de biopsias positivas, la existencia de invasión perineural y factores genéticos.

En el trabajo de Ross se definen las características que deben tenerse en cuenta para que un nomograma sea aceptado y útil:

1. Debería predecir un objetivo clínico útil de forma precisa y objetiva.
2. Precisión predictiva (clasificación de las medidas de precisión, sensibilidad y especificidad, índice de concordancia).
3. Debería definirse un tiempo mínimo de seguimiento que permita que los datos sean fiables, incluyendo los nuevos marcadores que se van investigando y adjuntando a la clínica diaria, algunos de ellos con capacidad pronóstica, que se irán incorporando a los nuevos nomogramas.
4. Debería someterse a una validación interna y a una validación por otros grupos, teniendo en cuenta que en la mayoría de casos estos nomogramas se

elaboran en centros con experiencia reconocida y que su utilización debería ser extensible a otras poblaciones.

5. Deberían incorporarse variables relacionadas con la calidad de vida para cada tratamiento, pues, en definitiva, los nomogramas deberían ser herramientas para la estimación de cantidad y calidad de vida.

Un ejemplo, es que diversas tablas propuestas por Partin en 1993, han sido ampliamente utilizadas por la comunidad urológica para la valoración de la prostatectomía radical y al oncólogo radioterapeuta le han sido de gran utilidad en la definición de volúmenes y planificación del tratamiento con radioterapia.

2.9. Clasificación de los pacientes según grupos de riesgo de recidiva

Para la valoración de supervivencia libre de progresión después de radioterapia se han propuesto diferentes grupos de riesgo. La estratificación más ampliamente utilizada (teniendo en cuenta la clasificación TNM 1997) es la siguiente:

Clasificación en grupos de riesgo en función del estadio, Gleason y PSA inicial

Grupo de riesgo	TNM	Gleason	PSA	Condición
Bajo	T1b-T2a	< 7	≤10	3 criterios
Intermedio	≥T2b/T2c	≥7	> 10	1 criterio
Alto	≥T2b/T2c	≥7	> 10	2 criterios

*El estadio T2b vendría sustituido por el estadio T2c según la clasificación TNM más reciente publicada en el 2002. Esta clasificación fue propuesta inicialmente por el grupo del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC)[182, 186-188].

Estos nomogramas pueden obtenerse www.nomogram.es y utilizarse libremente.

3. Protocolo quirúrgico de la prostatectomía radical (PR)

Actualmente, la PR es el único tratamiento para el CaP localizado que muestra un beneficio en la supervivencia global y en la supervivencia cáncer específica, en comparación con el tratamiento conservador [189].

No hay límite de edad para la PR y el paciente no se le debe negar este procedimiento por razones de edad por sí sola [190]. El aumento de la comorbilidad aumenta en gran medida el riesgo de morir por causas no relacionadas con el CaP [191]. Una estimación de la esperanza de vida es de suma importancia en el asesoramiento al paciente acerca de la cirugía [192].

La prostatectomía radical retropúbica (PRR) y la prostatectomía perineal (PRP) se realizan a través de incisiones abiertas, y en los últimos años, la prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y la prostatectomía laparoscópica

asistida por robot (PLAR) se han desarrollado, comprendiendo cirugía la mínimamente invasiva [193].

3.1. Reseña histórica

Cuando Albarrán y Motz [194], describen por primera vez las glándulas periuretrales incluidas en el espesor de las fibras longitudinales del músculo liso de la pared uretral entre verumontanum y el cuello vesical, junto a la descripción lobular de la próstata que popularizó Lowsley [195], la división cráneo caudal propuesta por Gil-Vernet [196], basada en criterios morfológicos, funcionales, embriológicos e incluso histológicos, y por último, la división topográfica zonal propuesta por McNeal [197], han sido hitos trascendentales en el conocimiento anatómico de la próstata.

La primera prostatectomía radical perineal fue llevada a cabo por Hugh Hampton Young en 1904. El inicio de la técnica quirúrgica en sí, se debe primero a la descripción del acceso retroperitoneal para la prostatectomía realizado por Millin en 1947, y la enorme propagación en este momento para la prostatectomía radical retropúbica (PRR) se debe a las aportación anatomo-quirúrgicas de Patrick Walsh [198], realizadas en la década de los 80, por las cuales hemos podido lograr los resultados oncológicos y funcionales que tenemos actualmente en el tratamiento del CaP.

La primera prostatectomía radical laparoscópica fue publicada por Schuessler en 1992. A pesar de tener la colaboración de grandes laparoscopistas como Clayman y Kavoussi, la experiencia no convenció a los autores y en 1997 publicaron su pequeña casuística desaconsejando la técnica por no ofrecer ventajas sobre la cirugía convencional. En este periodo de tiempo sólo se publican dos trabajos sobre el tema: una experiencia en animales [199] y un caso clínico exitoso comunicado por Raboy [200]. En 1998 Guillonnet y cols. [201] publican su experiencia preliminar en 28 casos. A partir de entonces la técnica se generalizó y varios hospitales europeos la comenzaron a realizar sistemáticamente, de tal forma que en el congreso de la AUA del 2001, se presentó un trabajo multicéntrico con 1.228 pacientes operados entre enero de 1998 y noviembre de 2000 [202]. La técnica ha tenido una difusión rápida y amplia por América, Europa y el resto del mundo, ya existen varios hospitales en el globo que han presentado sus experiencias.

3.2. Anatomía quirúrgica

Además de un conocimiento preciso de la próstata como órgano y de sus posibles variantes anatómicas, el cirujano debe conocer la disposición de las fascias y cubiertas que envuelven la próstata y sus relaciones con ésta, la musculatura del suelo pélvico, la disposición del recto y el canal anal, las relaciones entre la próstata, la vejiga, la uretra y el pubis y la vascularización, tanto arterial como venosa relacionada [203].

Relaciones anatómicas de la próstata

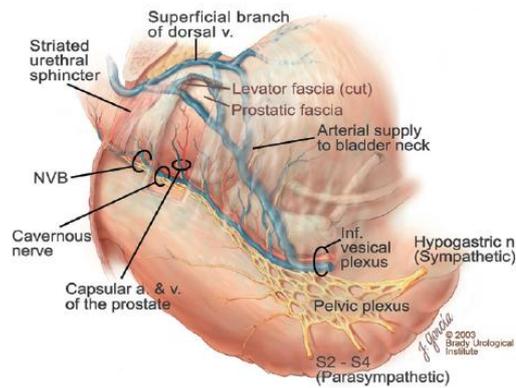


Fig. 6. Corte lateral de la próstata[204].

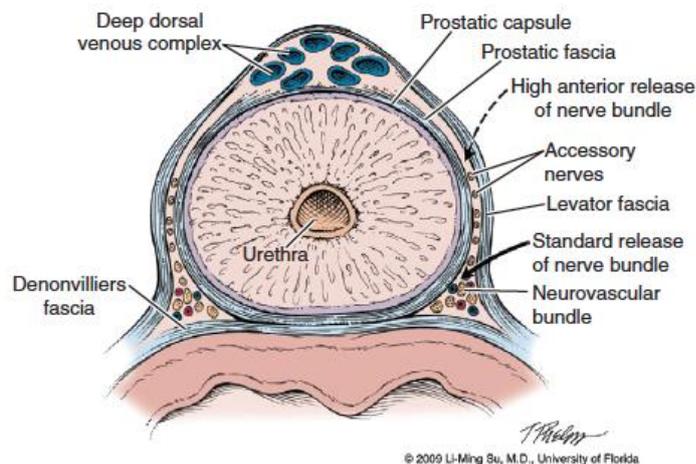


Fig. 7. Corte transversal de la próstata junto con los vasos, nervios y fascias que la rodean [204].

La forma de la próstata se asemeja de algún modo a la de una pirámide cuya base se encuentra en contacto con el cuello vesical y su vértice, también denominado "ápex", lo hace con el esfínter uretral estriado. La superficie posterior de la misma es relativamente plana, ligeramente deprimida en su zona media, evidenciando el marcado carácter bilobulado de la glándula. Esta superficie limita posteriormente con la situación de la ampolla rectal a través de una doble capa serosa denominada "fascia de Denonvilliers".

Más lateralmente, la glándula descansa sobre las proyecciones anteriores del complejo muscular del elevador del ano conformadas por los vientres musculares de los músculos pubococcígeos, que junto a los vientres pubo-rectales e iliococcígeos se imbrican con los músculos obturadores internos sobre las paredes laterales de la pelvis a cada lado.

Esta situación de "protección anatómica" en la pelvis menor del varón, proporcionada por la musculatura del complejo del elevador inferolateralmente y las estructuras óseas púbicas anterosuperiormente, hacen complejo el

abordaje quirúrgico de la glándula [205].

La base prostática se continúa con el cuello vesical cranealmente. Posteriormente, en compañía de las vesículas seminales y de las ampollas deferenciales de los conductos deferentes, descansa sobre la hoja o lámina anterior de la fascia de Denonvilliers, fusionada a este nivel con la hoja o lámina posterior, porción más externa de la fascia prerrectal.

La proyección más profunda del fondo de saco rectovesical en el adulto se sitúa aproximadamente 6 cm por encima del margen anal. En la mayor parte de las ocasiones el borde más caudal del saco finaliza en la zona del pico coccígeo, enfrentado anatómicamente con la cuarta y la quinta vértebras sacras. Esta referencia marca, así mismo, la situación más craneal de la base prostática.

La porción apical de la próstata, o ápex prostático, así como la porción más craneal de la uretra membranosa, se encuentran firmemente ancladas al músculo rectouretral y a la porción más caudal de la superficie rectal anterior. El esfínter prostático estriado cubre parcialmente la superficie anterior de la próstata y se continúa caudalmente con el esfínter uretral membranoso [206].

La superficie prostática anterior se encuentra separada de la faceta púbica posterior por un espacio virtual relativamente profundo ocupado por tejido fibroareolar laxo. Este espacio, denominado "espacio retropúbico de Retzius", contiene así mismo las estructuras venosas que conforman el complejo venoso prostático dorsal de Santorini, prolongación craneal, a su vez, de la vena dorsal profunda del pene.

Anatomía arterial y venosa prostática

Las venas de la próstata desembocan en el plexo de Santorini. Es necesario tener una comprensión completa de estas venas para evitar el sangrado excesivo y para asegurar un campo sin sangre en la exposición de la uretra membranosa y el vértice de la próstata .

La vena dorsal profunda del pene se ubica debajo de la fascia Buck entre los cuerpos cavernosos y penetra en el diafragma urogenital, para dividirse en tres ramas principales: la rama superficial y los plexos venosos laterales derecho e izquierdo[207]. La rama superficial, que viaja entre los ligamentos puboprostáticos, es la vena localizada centralmente y que cubre el cuello de la vejiga y la próstata. Esta vena es fácilmente visualizada y de manera temprana en las operaciones retropúbicas, y sus ramas se comunican a través de las ramas de la propia vejiga y de la fascia endopélvica. La rama superficial se encuentra fuera de la fascia prostática anterior.

Plexo nervioso pélvico

La inervación autónoma de los órganos de la pelvis y los genitales externos surge desde el plexo pélvico, que está formado por fibras eferentes viscerales parasimpáticas preganglionares que surgen desde el centro sacro (S2 a S4) y fibras simpáticas a través del nervio hipogástrico del centro toracolumbar

(Walsh y Donker , 1982 ; Lue et al , 1984 ; Lepor et al , 1985 ; Schlegel y Walsh , 1987 ; Walsh, 2007)[207]. El plexo pélvico en los hombres se encuentra retroperitonealmente al lado del recto, 5 a 11 cm desde el borde anal, formando una placa rectangular fenestrada que está en el plano sagital, con su punto medio en el nivel de la punta de la vesícula seminal.

Las ramas de la arteria vesical inferior y la vena que da el suministro de la vejiga y de la próstata perforan el plexo pélvico. Por esta razón, la ligadura del denominado pedículo lateral en su parte media no sólo interrumpe los vasos sino también corta transversalmente la inervación de la próstata, uretra y cuerpos cavernosos. El plexo pélvico proporciona ramas viscerales que inervan la vejiga, la uretra, vesículas seminales, la próstata, el recto, la uretra membranosa y cuerpos cavernosos. Además, los centros somáticos motores a través del plexo pélvico abastecen de inervación al elevador del ano, músculo coccígeo y la musculatura uretral estriada. Los nervios que inervan la próstata viajan fuera de la cápsula de la fascia de próstata y Denonvilliers hasta que perforan la cápsula entrando en la próstata [208].

Esfínter uretral estriado

El esfínter externo, a nivel de la uretra membranosa, se representa a menudo como un "sándwich" de los músculos en el plano horizontal. Sin embargo, Oelrich (1980) demostró claramente que el esfínter uretral estriado con su fascia circundante es una vaina tubular orientadas al vértice y que rodea a la uretra membranosa.

En el adulto las fibras en el vértice de la próstata son en forma de herradura y tubular, el esfínter estriado rodea la uretra membranosa. Así como Myers (1987) ha mostrado, la próstata no descansa sobre una superficie plana, sino transversal como una manzana sobre un estante en el diafragma urogenital, sin músculo estriado proximal al ápice[209]. Más bien, el estriado del esfínter externo es más tubular y tiene amplios apoyos sobre la fascia de la próstata cerca del ápice. Esto tiene implicaciones importantes en la disección apical y la reconstrucción de la uretra para la preservación de control de la orina después de la operación (Walsh et al, 1990).

Fascias pélvicas

La próstata está cubierto con tres capas fasciales distintas y separadas: la fascia de Denonvilliers, la fascia prostática (también llamada la cápsula de la próstata), y la fascia del elevador.

La fascia de Denonvilliers es una delicada capa transparente de tejido conectivo localizado entre la pared anterior del recto y de próstata. Esta capa fascial se extiende cranealmente para cubrir la superficie posterior de las vesículas seminales y se encuentra perfectamente contra la cápsula prostática posterior. Esta fascia es más prominente y densa cerca de la base de la próstata y las vesículas seminales y adelgaza dramáticamente a medida que se extiende caudalmente a su terminación en el esfínter uretral estriado. En el examen microscópico, es imposible de discernir las fibras posteriores y las capas

anteriores de esta fascia (Jewett et al , 1972). Por esta razón, se debe extirpar la fascia completamente para obtener un margen quirúrgica adecuado.

La reflexión anterolateral de la fascia peri prostática determina la fascia endopélvica o fascia pélvica lateral, separada por escasos milímetros del estrato más externo del tejido conjuntivo retroperitoneal. Esta última se continúa lateralmente cubriendo los ventres del pubococcígeo a ambos lados, para colocarse posteriormente sobre la superficie interna de los músculos obturadores internos, denominándose este nivel "fascia del obturador" [205].

Anatomía de la uretra prostática

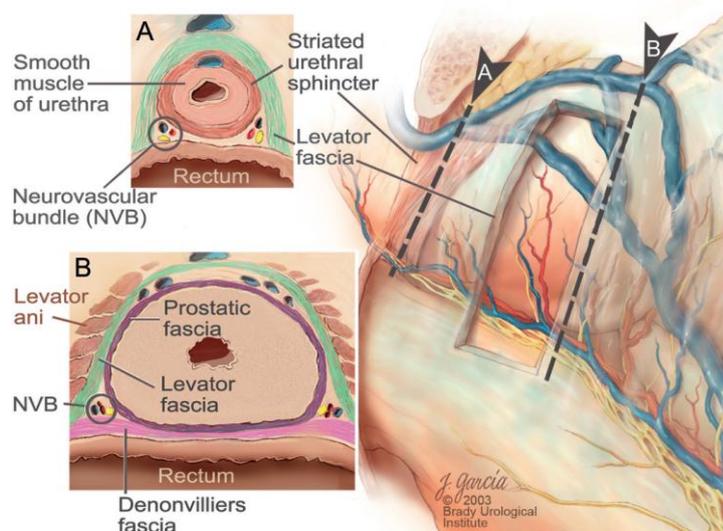


Fig. 8. Anatomía de la uretra masculina[210].

Según McNeal, la clave para comprender la anatomía prostática radica en la estructura de la uretra prostática, un tubo de aproximadamente 3 cm de longitud, angulado unos 35° en su punto medio. Esta angulación puede ser variable y por lo general aumenta en varones con hiperplasia nodular prostática.

La uretra prostática va más próxima a la superficie anterior de la próstata que a la superficie posterior de la misma y es más ancha en la parte media. Tiene forma de semiluna con la parte convexa dirigida a la cara ventral del órgano. Esta forma de semiluna está proporcionada por un pliegue que presenta en su parte posterior, justo distal a la situación del cuello vesical, denominado "cresta uretral". A cada lado de esta última existe una pequeña depresión denominada "sinus prostático" y a la mitad de su longitud destaca el relieve conocido como "colículo seminal" o verumontanum. Este relieve está configurado por la protrusión correspondiente a la desembocadura del utrículo prostático, una estructura diverticular que mide varios milímetros de largo y cuyo origen embrionario es la persistencia de un resto paramesonéfrico de situación inmediatamente proximal a la desembocadura de los conductos eyaculadores.

El colículo seminal es la estructura prostática más fácilmente identificable, tanto desde un punto de vista histológico como endoscópico. Sirve como punto topográfico de referencia y resulta por ello de gran utilidad para localizar una

sección de la glándula [211].

Ligamentos pubovesicales o puboprostáticos

Desde una perspectiva superior, la superficie prostática anterior se encuentra situada posteriormente a la sínfisis del pubis y relacionada con los denominados "ligamentos puboprostáticos". Cada uno de estos ligamentos posee un espesor transversal de aproximadamente 4,5 mm y se insertan formando una sincondrosis a nivel del pericondrio cercano al borde inferior de la sínfisis pubiana. Su orientación es ligeramente medial antes de formar un continuo con la cubierta fascial que envuelve la unión prostatovesical.

En especímenes afectados de hiperplasia los ligamentos son más finos y se encuentran peor definidos. Además, su anclaje a la cápsula prostática y las cubiertas fasciales es de situación más distal. En algunos especímenes la configuración de los ligamentos se adelgaza hacia craneal, difuminándose en el interior del estroma fibromuscular anterior. Este es el motivo por el cual estas estructuras ligamentosas también reciben el nombre de "ligamentos pubovesicales".

En la vertiente posterior del ápex, e inmediatamente distal a su situación, se establece un puente muscular que lo conecta con el recto. Este vientre muscular recibe el nombre de "músculo rectouretral" [212].

Drénate linfático prostático

Los capilares linfáticos nacen a partir de los pequeños vasos linfáticos que atraviesan el estroma fibroso, situado entre las fibras musculares lisas y los acinos que conforman las estructuras glandulares. Los capilares se anastomosan entre sí para formar un entramado perilobular de canales de disposición irregular que progresivamente incrementan su diámetro conforme se acercan y atraviesan la cápsula. De este modo, y con sucesivas comunicaciones, conforman una nueva red alrededor de la próstata bajo las cubiertas prostáticas. Los vasos procedentes de la uretra prostática y los ductos eyaculadores completan esta configuración.

El drenaje linfático de la próstata es extremadamente variable. En general se acepta que éste se produce a través de tres rutas diferentes. La primera de las rutas de drenaje se sitúa junto a la arteria prostática en el pedículo vascular, con un tronco linfático que procede de la porción posteroinferior de la glándula que discurre junto a la arteria hemorroidal media y se dirige hacia los ganglios obturadores e ilíacos internos.

La segunda vía de drenaje se realiza a través de 6-8 colectores que parten de la base y la porción posterior proximal de la próstata. Estos vasos se combinan entre sí para formar 3-4 troncos linfáticos que discurren paralelos al borde medial de las vesículas seminales y sobre el uréter, para finalmente drenar en los vasos ilíacos externos.

Por último, la tercera vía de drenaje se realiza hacia los ganglios sacros desde los linfáticos capsulares posteriores de la zona cubierta por la fascia de

Denonvilliers[212].

3.3.Indicaciones de la PR: Guía Europea de Urología

A continuación se describen las indicaciones de la PR según la Guía Europea de Urología vigente [128].

3.3.1.Cáncer de próstata localizado de bajo riesgo

Son tumores cT1, T2a, Gleason 2-6 y PSA < 10 ng / mL.

Estadio T1a - T1b

Se ha indicado que los pacientes con tumores T1b se les puede ofrecer prostatectomía radical (PR) cuando tengan una esperanza de vida > 10 años.

Un estudio sueco basado en registros de 23.288 hombres con carcinoma prostático incidental detectados en la RTUP o enucleación de adenoma abierto, sobre todo antes de la era del antígeno prostático específico (PSA), mostró a 10 años la mortalidad por CaP del 26,6%. No hubo detalles sobre el nivel de PSA o la puntuación de Gleason, ni los números de casos con cT1a o cT1b [213]. Otros estudios anteriores han demostrado que, a pesar de que el riesgo de progresión de la enfermedad no tratada de CaP T1a después de 5 años es solamente 5%, estos cánceres pueden progresar en aproximadamente el 50% de los casos después de 10-13 años [214]. Por lo tanto, se creía que, en los pacientes más jóvenes con una esperanza de vida de > 15 años, la probabilidad de progresión de la enfermedad era real.

Sin embargo, no queda claro si estos resultados seguirían siendo válidos en la era PSA y de los nuevos marcadores investigados. En un análisis reciente de CaP T1a / b:

-Los únicos predictores significativos de la presencia de cáncer residual en la PR fueron el PSA medido antes y después de la cirugía para la hiperplasia benigna de próstata (HBP) y la puntuación de Gleason en la cirugía de la HBP.

-Los únicos predictores independientes de recurrencia bioquímica tras PR fueron el PSA medido después de la cirugía de la HBP y la puntuación de Gleason en la cirugía de la HBP.

-Los estudios (cT1a o cT1b) perdieron su importancia en la predicción de los resultados antes mencionados.

Biopsias de próstata sistemáticas del remanente de próstata pueden ser útiles en la detección de cáncer residual o cáncer de zona periférica concomitante, o para determinar un grado del tumor más correcto. La prostatectomía radical puede ser difícil después de la RTUP a fondo, cuando casi nada de próstata residual quede atrás [215].

Las series publicadas han demostrado un estadio pT0 en 4-21 % y un estadio órgano-confinado en 47-85 % de los pacientes sometidos a prostatectomía radical posterior [216].

Estadio T1c y T2a

El tumor clínicamente inaparente identificado mediante biopsia con aguja a causa de un PSA elevado (cT1c) se ha convertido en el tipo más frecuente del CaP. En un paciente individual, es difícil diferenciar entre clínicamente insignificantes y aquel CaP que amenaza la vida. La mayoría de los informes, sin embargo, el estrés de que los tumores cT1c son en su mayoría significativos y no deben dejarse sin tratar, ya que hasta 30 % de los tumores cT1c son localmente avanzados en el análisis histopatológico final [217].

La proporción de tumores insignificantes varía entre 11 % y 16 % [218]. Aumentar el número de biopsias puede llevar a la detección de un mayor número de cánceres insignificantes. Sin embargo, un estudio reciente ha demostrado que el aumento del número de biopsias a 12 no aumentó el número de tumores insignificantes [219].

El principal problema es cómo reconocer los tumores que no necesitan PR. Las tablas de Partin pueden ayudar a una mejor selección de los pacientes que requieren tratamiento quirúrgico, debido a su capacidad para proporcionar una estimación de la fase patológica final (46).

En general, sin embargo, la PR debe ser defendida para los pacientes con tumores T1c, teniendo en cuenta que los tumores importantes se encuentran en la mayoría de estos individuos. Los pacientes en estadio T2a con una esperanza de vida de 10 años se les debe ofrecer PR, debido a que el 35-55 % de ellos tendrá la progresión de la enfermedad después de 5 años si no se trata.

Si se propone la vigilancia activa para el cáncer T2 de bajo grado, hay que recordar que la evaluación preoperatoria del grado del tumor mediante biopsia con aguja es a menudo poco fiable [220].

La linfadenectomía pélvica ampliada (LDA) no es necesario en el CaP localizado de bajo riesgo, debido a que el riesgo de ganglios linfáticos positivos no supera el 5-10 % [221].

3.3.2. Cáncer de próstata localizado de riesgo intermedio

Son tumores cT2b, T2c o Gleason = 7 o PSA 10-20 ng / mL.

La prostatectomía radical es uno de los tratamientos estándares recomendados para pacientes con CaP de riesgo intermedio y una esperanza de vida > 10 años [222]. El pronóstico es excelente cuando el tumor está confinado a la próstata. [223].

La mediana de tiempo hasta la progresión de la enfermedad en pacientes T2 sin tratamiento ha sido reportado de entre 6 a 10 años. El estadio T2b-T2c confinado a la próstata, pero con más de la mitad de un lóbulo o ambos lóbulos, progresará en > 70 % de los pacientes dentro de los 5 años (55). Estos datos han sido confirmados por un gran ensayo clínico aleatorizado (ECA) que incluyó pacientes con CaP, la mayoría T2 y comparó prostatectomía radical (PR) vs. esperar y ver (WW). Los resultados mostraron una reducción significativa en la mortalidad específica de la enfermedad a favor de PR [224].

La linfadenectomía pélvica ampliada (LDA) se debe realizar en CaP localizado y riesgo intermedio, si el riesgo estimado de ganglios linfáticos positivos supera el 5 % [221]. En todos los demás casos, LDA se puede omitir, lo que significa aceptar un bajo riesgo de perder linfáticos positivos. La linfadenectomía pélvica limitada (a la fosa ilíaco-obturatriz) ya no debería llevarse a cabo, ya que esto pasa por alto por lo menos la mitad de los ganglios involucrados [221].

3.3.3. Cáncer de próstata de alto riesgo y localmente avanzado

Son tumores cT3a o Gleason 8-10 o PSA > 20 ng / mL.

A pesar del mayoritario diagnóstico del CaP de bajo riesgo, 20 a 35 % de los pacientes con CaP recién diagnosticado todavía se clasifica como de alto riesgo [225]. Los pacientes clasificados con CaP de alto riesgo se encuentran en un mayor riesgo de fracaso bioquímico, la necesidad de un tratamiento secundario, la progresión metastásica y muerte por CaP. Sin embargo, no todos los pacientes con CaP de alto riesgo tienen un mal pronóstico después de PR [226].

No hay consenso sobre el tratamiento óptimo de los hombres con CaP de alto riesgo. Las decisiones sobre si se debe optar por la cirugía como terapia deben basarse en la mejor evidencia clínica disponible. Cuando el tumor no se fija a la pared de la pelvis, o no se objetiva que hay invasión del esfínter uretral, la PR es un primer paso razonable en pacientes seleccionados con un bajo volumen del tumor.

Las decisiones terapéuticas se deben hacer después de que todos los tratamientos han sido discutidos por un equipo multidisciplinario (incluyendo urólogos, oncólogos radioterapeutas y radiólogos), y después de que el equilibrio de los beneficios y efectos secundarios de cada modalidad de tratamiento ha sido considerado por los pacientes en relación con sus circunstancias individuales [222].

La LDA se debe realizar en todos los casos de alto riesgo, debido a que el riesgo estimado de ganglios positivos es 15 a 40 % [221].

3.3.4. Indicación, extensión y morbilidad de la linfadenectomía pélvica

Aunque en general se acepta que linfadenectomía pélvica ampliada proporciona información importante para el pronóstico (número de ganglios afectados, el volumen tumoral en el ganglio linfático y la perforación capsular del ganglio) no puede ser igualada por ningún otro procedimiento en curso. No se ha llegado a un consenso acerca de cuándo LDA se indica y en qué medida se debe realizar. Para tomar tales decisiones, muchos médicos se basan en nomogramas basados en variables preoperatorias y la biopsia [227].

De acuerdo con estos nomogramas, los pacientes con PSA <10 ng/ml y Gleason de la biopsia <7 tienen un bajo riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos, y por lo tanto, LDA podría no ser beneficiosa. Sin embargo, el hecho de que la mayoría de los nomogramas se basan en un LDA limitada (fosa obturatriz y la vena ilíaca externa) es probablemente el resultado la subestimación de la incidencia de pacientes con ganglios positivos [221].

Los estudios han demostrado que la linfografía de la próstata drena no sólo a los ganglios linfáticos ilíacos obturador y e ilíacos externos, sino también a la ilíaca interna y nodos presacos. Los resultados de la realización de LDa provoca la eliminación de todos los ganglios linfáticos en estas regiones anatómicas particulares, produciendo un mayor rendimiento de los ganglios linfáticos extirpados (media: 20 ganglios), en comparación con linfadenectomía limitada (media: 8-10 ganglios).

En pacientes con PSA <10 ng / mL y la puntuación de Gleason >7, se ha informado que la incidencia de afectación ganglionar en un 25 % (69). Diversos informes señalan que 19-35 % de los ganglios linfáticos positivos se encuentran exclusivamente fuera de la zona de la tradicionalmente comprende la LD limitada (LDI)[228]. Claramente, la eliminación de un mayor número de nodos resulta en una mejor puesta en escena.

Alcance de la disección de los ganglios linfáticos en la LD ampliada

La linfadenectomía ampliada o extendida incluye la eliminación de los nódulos que recubren la arteria y la vena ilíaca externa, los nódulos dentro de la fosa obturatriz situada cranealmente y caudalmente a la nervio obturador, y los ganglios medial y lateral a la arteria ilíaca interna. Algunos estudios de mapeo de ganglios linfáticos han abogado por ampliar la plantilla para incluir los ganglios linfáticos ilíacos comunes hasta el cruce ureteral. Con esta plantilla, el 75 % de todos los sitios de aterrizaje anatómicas se resecan [229]. Para que la LDa sea representativa, una media de 20 ganglios linfáticos se deben resecan [230]. Se recomienda que los nódulos deben ser enviados en contenedores separados según cada región, para el análisis histopatológico, esto por lo general se asocia con una mayor ganancia en el diagnóstico uro-patológico.

Morbilidad asociada de la linfadenectomía ampliada

La LDa pélvica sigue siendo un procedimiento quirúrgico que aumenta la morbilidad en el tratamiento de CaP. Al comparar linfadenectomía extendida vs limitada, las tasas de complicaciones son tres veces más altas[231]. Las complicaciones consisten en linfoceles, linfedema, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Otros autores, sin embargo, han reportado tasas de complicaciones más aceptables [232].

3.3.5. Tipos de prostatectomía radical

3.3.5.1. Prostatectomía radical perineal

Comparado con los abordajes retropúbico y laparoscópico, el abordaje perineal constituye una opción poco invasiva. Dicho abordaje proporciona acceso a la glándula a través de una pequeña incisión practicada en la localización más favorable por la relativa cercanía del ojo del cirujano al campo en el que se desarrolla la intervención, es decir, profundo al plano de situación del tejido celular subcutáneo perineal. La localización de la incisión confiere ventajas estéticas obvias y el ápex prostático en esta zona es fácilmente accesible, habitualmente ubicado a una distancia inferior a 5 cm desde la situación cutánea incidida para el abordaje[233].

Dado que no existe una musculatura importante en esta zona que contrarreste la tensión de las valvas del separador desde los bordes de la herida, su colocación es ventajosa y el dolor postoperatorio que habitualmente presenta el paciente, es mínimo. Por este motivo, la estancia habitual postoperatoria suele reducirse a 1-2 días en la mayoría de las series.

La incisión perineal determina que el acceso a la próstata se realice en su localización más periférica, lo que ofrece un campo de visión implementado para la disección apical y del muñón uretral, facilitando, por tanto, la realización de la anastomosis vesicouretral y repercutiendo positivamente en la tasa de continencia.

Las necesidades de transfusión intraoperatoria y postoperatoria son mínimas, ya que la posición del paciente en la mesa quirúrgica disminuye la posibilidad de sangrado durante la disección del complejo venoso de Santorini.

La tasa de morbilidad postoperatoria es comparable a la del abordaje laparoscópico y los tiempos de recuperación postoperatoria son superponibles a los de otros abordajes; se obtiene un grado de satisfacción por parte del paciente del 95% si se emplea este abordaje.

Algunos trabajos han mostrado que el acceso perineal presenta una curva de aprendizaje menor que sus homólogos retropúbico y laparoscópico, con un ahorro económico si se compara con este último [234].

A todas estas ventajas, además, se puede añadir que en algunas condiciones el acceso a la fosa pelviana mediante abordaje abdominal se encuentra limitado, como en el contexto del paciente trasplantado renal o el paciente con la reparación de hernias abdominales con mallas sintéticas, en estos casos el abordaje perineal facilita en gran medida la vía de acceso para la realización de la prostatectomía[233].

Contraindicaciones

Para la realización de una prostatectomía radical mediante abordaje perineal, las contraindicaciones absolutas se encuentran relacionadas con la situación del paciente en términos de comorbilidad asociada. Dichas contraindicaciones

difieren de las que presentan, en este sentido, el resto de abordajes de exéresis quirúrgica radical de la próstata, aunque existen algunas contraindicaciones relativas que es preciso tener en cuenta a la hora de indicar este tipo de intervención[235].

Actualmente se considera que la discopatía degenerativa comúnmente en el anciano no constituye una contraindicación para este tipo de abordaje, incluso la posición flexionada de la columna favorece en cierto modo la tensión vertebral a la que se ven sometidos los cuerpos vertebrales de estos pacientes. Sin embargo, aquellos pacientes con anquilosis grave de las vértebras dorsolumbares pueden no tolerar la posición de litotomía, apareciendo síndromes radicales dolorosos en el postoperatorio si se emplea este acceso. Un modo fácil de comprobar si el paciente tolera durante la intervención, consiste en pedirle, durante la exploración física en la consulta, que desde la posición en decúbito-supino flexione las piernas hasta llevar las rodillas hacia el pecho. Generalmente, si el paciente tolera estar según el abordaje perineal puede llevarse a cabo sin grandes problemas[234].

Un caso especial lo presentan los pacientes con amputaciones de las extremidades, con los problemas obvios para la colocación adecuada en la mesa.

Aquellos pacientes cuya inducción anestésica transcurre con normalidad pero que al flexionar las extremidades inferiores requieren presiones positivas por encima de los 40 cm H₂O para poder ventilar, bien por una alteración de la ventilación-perfusión previa en el contexto de una neuropatía crónica no diagnosticada que se pone de manifiesto en este momento, bien por aumento de la presión sobre el diafragma por parte del contenido abdominal en pacientes con cierto grado de obesidad. El riesgo de hipoventilación durante la intervención en estos últimos hace recomendable cambiar el modo de abordaje [236].

El desarrollo de la intervención es técnicamente más exigente y compleja en pacientes con próstatas de gran volumen o pelvis estrechas. En general, se considera que las próstatas de volúmenes superiores a 120 g son técnicamente difíciles de abordar a través de una incisión perineal, ya que el espacio que ocupan en el interior de la pelvis disminuye de forma importante el margen de maniobra para el cirujano. A pesar de este hecho, han sido extraídas a través de este abordaje próstatas de hasta 180 g. Además del volumen calculado durante la ecografía transrectal practicada en el momento de la biopsia transrectal diagnóstica, el tacto rectal constituye un modo bastante adecuado de valorar la posibilidad de realización de la prostatectomía a través de este abordaje. En general, puede anticiparse la dificultad para la extracción prostática en pacientes que al tacto presenten una próstata cuya base no es accesible, es decir, en la que el dedo del explorador no alcanza el borde superior o en la que la próstata llena la pelvis completamente de lado a lado[234].

Quizá la limitación histórica más importante para el empleo de este tipo de abordaje lo constituye la dificultad técnica que supone la realización de una linfadenectomía ilioobturatriz modificada o ampliada a través de la misma incisión practicada para la prostatectomía. Sin embargo actualmente, en la era

del PSA, es evidente que la ausencia de afectación linfática puede predecirse con cierta seguridad[233].

Técnica quirúrgica

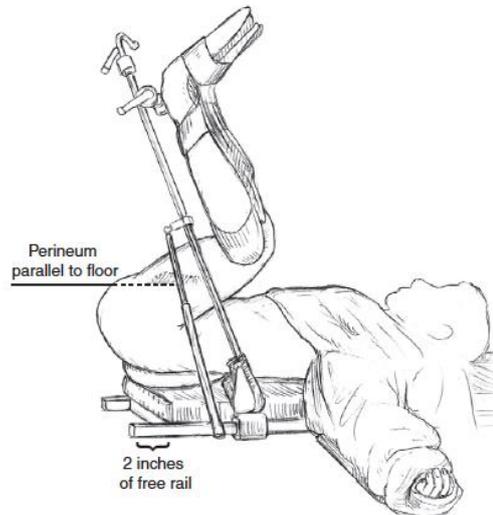


Fig. 9. Colocación del paciente en la técnica perineal [237].

El paciente debe ser colocado en posición de litotomía dorsal forzada. Se procede al emplazamiento transuretral del retractor de Lowsley hasta alojar su extremidad proximal en el interior de la vejiga.

El abordaje comienza con una incisión cutánea en "U" invertida o en herradura, que se extiende aproximadamente 2-3 cm paralela al margen anal superior, entre las 3 y las 9 horarias, desde la porción medial de una tuberosidad isquiática a la otra [233].

Apertura por planos a través de: grasa subcutánea, fascia de Colles y se desarrollan los planos de ambas fosas isquiorrectales mediante disección digital roma. Identificación de la porción más caudal del tendón central del periné, que ha de ser seccionado transversalmente, evitando la lesión de la cara anterior rectal, que es desplazada hacia dorsal [233].

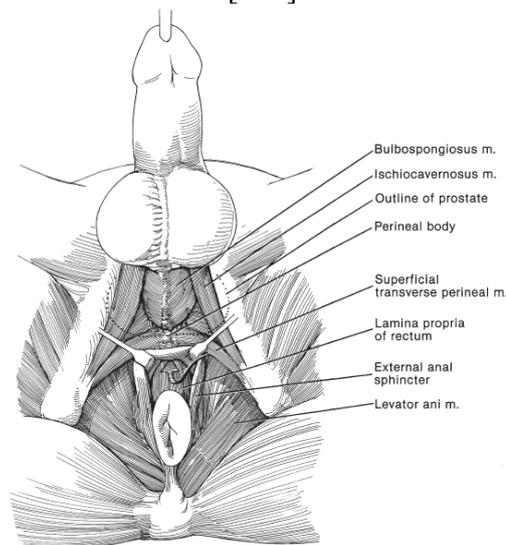


Fig. 10. Anatomía quirúrgica en la técnica perineal [237].

Visualización de las fibras circulares más superficiales del esfínter anal externo. La descripción original de Young accede al plano de la fascia rectal ventral a un nivel anterior al de dichas fibras, discurriendo inmediatamente inferior a la situación del músculo bulbo esponjoso, el bulbo uretral y el esfínter urinario externo.

La disección de las fibras longitudinales da paso a la identificación del músculo recto-uretral, que constituye la última adherencia del plano rectal a la unión uretroprostática. En este momento la disección debe dirigirse primero hacia la situación del ápex prostático, liberándolo de sus adherencias al elevador del ano, avanzando y posteriormente, ir descubriendo la faceta prostática ventral.

Debe identificarse la bandeleta en la unión uretroprostática. Una vez identificada se disecciona circunferencialmente, separándola de la uretra y se liga con sutura reabsorbible 2/0 o 3/0[233].

La disección de las vesículas seminales y los conductos deferentes puede llevarse a cabo en este momento. Una vez disecadas ambas vesículas seminales se procede a la disección, ligadura y sección de ambos conductos deferentes. Así mismo, se disecan, ligan y seccionan los pedículos arteriales prostáticos.

En este momento se procede a la disección circunferencial de la uretra. Una vez completada la sección uretral, se identifican los ligamentos puboprostáticos a ambos lados de la línea media y se separan de estos las venas que conforman el complejo venoso de Santorini, de situación dorsal a la posición de la vejiga, para posteriormente seccionarlos[233].

Disecada la unión vesicoprostática en su faceta dorsal, se incide el cuello vesical y se identifica, disecciona y secciona la vertiente ventral del cuello vesical.

La reconstrucción del cuello vesical, por tanto, incluye la eversión mucosa mediante el empleo de cinco o seis puntos sueltos de sutura reabsorbible 3/0 o 4/0 y el cierre parcial de su vertiente ventral para adaptarlo al diámetro uretral.

Si las circunstancias del caso lo requieren, puede practicarse una linfadenectomía ilio-obturatriz ampliada a través de esta misma incisión.

Colocados los drenajes en las fosas obturadoras, si se realizó linfadenectomía, se procede a la aplicación de puntos sueltos de sutura de doble aguja monofilamento reabsorbible 3/0 ó 4/0 a las 12, 2 y 10 horarias, en ese orden, que se anudan completando la vertiente dorsal de la anastomosis, para posteriormente finalizar con puntos similares a las 8, 6 y 4 horarias después de haber introducido convenientemente una sonda tipo Foley 18 o 20 Ch en el interior vesical, que servirá como tutor[233].

El emplazamiento de un drenaje tipo Penrose en la zona de la anastomosis, la comprobación cuidadosa de la hemostasia en el campo y la indemnidad del recto, junto al cierre de la incisión reconstruyendo los planos incididos, ponen fin a la intervención.

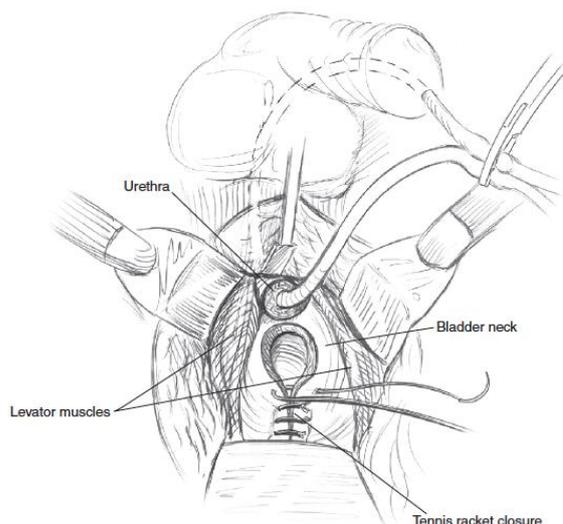


Fig. 11. Reconstrucción del cuello vesical. Técnica perineal[237].

3.3.5.2. Prostatectomía radical retropúbica

Actualmente, la prostatectomía radical retropúbica (PRA) se mantiene como una opción de tratamiento razonable para aquellos varones con cáncer de próstata localizado que presentan una esperanza de vida superior a diez años y que se encuentran exentos de comorbilidades importantes asociadas.

En las condiciones actuales constituye un procedimiento eficaz para el control de la enfermedad, bien tolerado por parte del paciente y seguro desde el punto de vista de la morbilidad generada por el procedimiento. No existe un límite superior de edad para su realización y, aunque la mayoría de los autores no considera esta intervención en pacientes con edad superior a 75 años, la tendencia de la mayoría de los grupos es a considerar cada caso de forma individualizada. Aun así, la justificación de un procedimiento quirúrgico mayor en un paciente con una supervivencia global estimada inferior a diez años es, cuando menos, dudoso [233].

A pesar de que el tratamiento óptimo de la enfermedad en estadios localmente avanzados es controvertido, la prostatectomía radical retropúbica aún se mantiene como una opción de tratamiento viable en estadios clínicos cT3. En los pacientes con lesiones poco diferenciadas, la cirugía puede ser implementada con estrategias de tratamiento adyuvante, ya que la monoterapia, en cualquiera de sus formas, está condenada al fracaso. La experiencia de la Clínica Mayo en este contexto fue publicada por el grupo de Amling et al. en 1998, poniendo de manifiesto que algunos de los pacientes incluidos en su estudio eran sobreestadificados desde el punto de vista clínico y que éstos podían alcanzar la curación tan sólo con la cirugía. En este protocolo, se identificaba el resto de los pacientes con enfermedad localmente avanzada como tal, pudiéndoles ofrecer una estrategia de tratamiento adyuvante [235].

Contraindicaciones

Las principales contraindicaciones absolutas son similares entre las diferentes técnicas quirúrgicas de prostatectomía radical.

Cuando se habla de pacientes candidatos a prostatectomía radical retropúbica con preservación neurovascular deben estar diagnosticados de enfermedad órgano-confinada, deben poseer una esperanza de vida superior a diez años y no deben presentar entre sus antecedentes personales comorbilidades de importancia significativa. Carece, pues, de sentido realizar este tipo de preservación en aquellos pacientes con estadios localmente avanzados de la enfermedad donde, debido a la extensión local del tumor, el margen quirúrgico, especialmente en el plano prostático posterior, puede comprometer la radicalidad oncológica del procedimiento. En este supuesto, el espécimen de prostatectomía radical debe incluir ambas capas de la fascia de Denonvilliers, con una escisión amplia de la fascia pélvica lateral y las bandeletas neurovasculares en bloque junto a los órganos eyaculadores [236].

Los datos acerca de si los pacientes con disfunción eréctil preoperatoria podrían beneficiarse de la preservación neurovascular. A pesar de todo, la mayoría de los autores no recomienda los procedimientos con preservación de la erección en aquellos pacientes afectos de disfunción eréctil preoperatoria [236].

Técnica quirúrgica



Fig. 12 y 13. Colocación del paciente en la técnica retropúbica[237].

La mayoría de los grupos sigue realizando este procedimiento bajo anestesia general. El paciente debe colocarse en posición supina con ligera flexión en la zona del cinturón pélvico para mejorar la exposición de la pelvis menor.

Aunque algunos autores preconizan el empleo del acceso retropúbico a través de una incisión de Pfannestiel, la mayoría de los grupos continúa empleando el clásico abordaje a través de una incisión infraumbilical sobre la línea media que se extiende desde la sínfisis del pubis hasta el ombligo. Apertura por planos de los músculos rectos abdominales, la fascia transversalis para, de este modo, acceder al espacio prevesical de Retzius [233].

Lateralmente se moviliza el peritoneo de sus adherencias a los vasos ilíacos externos hasta la bifurcación de la arteria iliaca común. Posteriormente se coloca un separador de Balfour, que se acompaña de una valva maleable estrecha para desplazar el peritoneo en sentido craneal y una valva maleable para desplazar la vejiga medialmente [233].

La linfadenectomía, en caso de precisarse, se puede realizar antes o después de proceder a la escisión prostática.

Se procede a la liberación de la superficie anterior de la próstata. Se incide la fascia endopelvica de forma bilateral, liberando ambas superficies laterales de la próstata de sus adherencias a las fibras musculares del complejo del elevador.

Mediante el empleo de un punto "en ocho" de sutura reabsorbible 2/0 ubicado entre el complejo venoso dorsal y el plano uretral se controla el extremo distal de dicho complejo. La utilización de una sutura similar para el control del sangrado proximal de retorno es opcional pero aconsejable. A continuación se seccionan a cada lado los ligamentos puboprostáticos y el complejo venoso dorsal, para posteriormente realizar una incisión en V invertida a nivel del borde fascial expuesto, llevando la línea de incisión proximalmente [233].

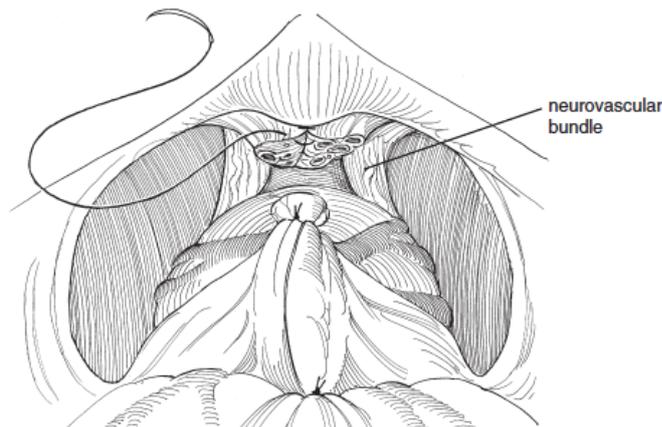


Fig. 14. Control del complejo de Santorini. Técnica retropúbica[237].

Se amplía la incisión de modo paralelo a la bandeleta neurovascular hasta la uretra y la vejiga. De este modo la fascia prostática lateral, que contiene las bandeletas neurovasculares, queda rechazada hasta posterior y fuera del alcance de la eventual lesión. Colocando el dedo índice de la mano izquierda en el plano situado entre la fascia prostática movilizada y la cápsula prostática, avanzando éste hacia la cara posterior de la próstata se consigue la separación de la hoja anterior de la fascia de Denonvilliers, adherida a la faceta posterior de la próstata, de la hoja posterior de la fascia de Denonvilliers adherida a la faceta anterior del recto. El haz neurovascular se despega de la próstata, craneal y posteriormente [233].

Una vez respetadas las bandeletas neurovasculares, se procede a la disección apical y a la sección de la uretra membranosa sobre su cara anterior, procurando respetar las fibras anteriores del complejo rabdoesfinteriano que cubren la cara anterior del ápex prostático.

Mediante el empleo de disección roma se movilizan ambas vesículas seminales hasta ser descubiertas en su totalidad. Los pedículos vesiculares identificados son ligados con hemoclips y seccionados sin comprometer el tejido seminal. Retrayendo las vesículas seminales y las ampollas de los vasos deferenciales en dirección cefálica se liberan éstas de la base vesical y del cuello[233].

Una vez retirada la pieza se procede a la revisión hemostática de los puntos sangrantes.

La conservación cuidadosa de la anatomía del cuello evita una reconstrucción cervical laboriosa. La eversión de la mucosa del cuello vesical debe realizarse con 6-8 puntos sueltos de sutura reabsorbible 3/0. Los puntos de la anastomosis se aplican, en primer lugar, sobre el muñón uretral en número de 6 a las 12, 2, 4, 6, 8 y 10 horarias. Posteriormente dichos puntos se aplican a través del cuello vesical reconstruido, manteniendo la anastomosis tutorizada gracias a un nuevo catéter vesical tipo Foley 20 Ch introducido en un momento anterior y cuyo sistema de autorretención ha sido llenado con 20 ml de suero salino, una vez emplazado en la vejiga.

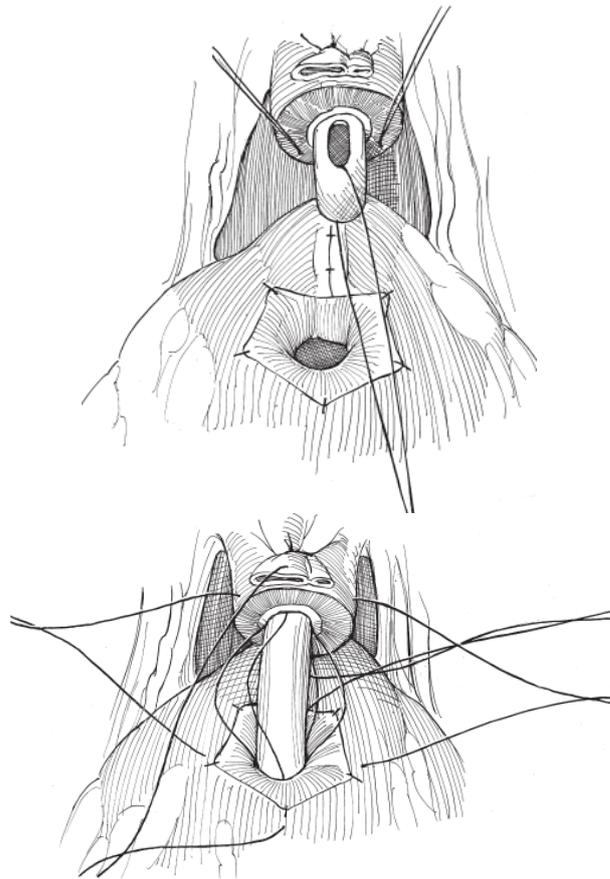


Fig. 15 y 16. Anastomosis uretro-vesical. Técnica retropúbica[237].

Antes de proceder al cierre de la laparotomía se coloca un drenaje aspirativo a nivel de la anastomosis vesicouretral para la evacuación de mínimas fugas urinarias, evitando el decúbito o la succión a dicho nivel [233].

3.3.5.3. Prostatectomía radical laparoscópica

La prostatectomía radical laparoscópica implica una gran demanda técnica, una importante habilidad y un elevado conocimiento anatómico por parte del cirujano. Obviamente, con la experiencia, el tiempo quirúrgico se reduce de forma significativa y, actualmente, un cirujano experimentado puede realizar la intervención en un tiempo medio comparable al de un procedimiento retropúbico convencional. Este tiempo estará influenciado además por la necesidad o no de realizar una linfadenectomía y/o preservación de erectores.

La curva de aprendizaje de la prostatectomía radical laparoscópica es compleja, viene dada por la pérdida de la visión tridimensional, la disminución de la libertad de movimiento, y la menor sensación táctil, además que gran parte de la cirugía depende del aporte del ayudante. No existe una definición consensuada de qué entender por curva de aprendizaje ya que los diferentes estudios existentes en la literatura definen ésta en función de parámetros variables y puede abarcar desde el período en conseguir realizar y desarrollar la técnica hasta su realización e implantación con resultados oncológicos y funcionales competitivos frente a cirugía abierta, con menor índice de complicaciones asociadas [238].

Técnica quirúrgica

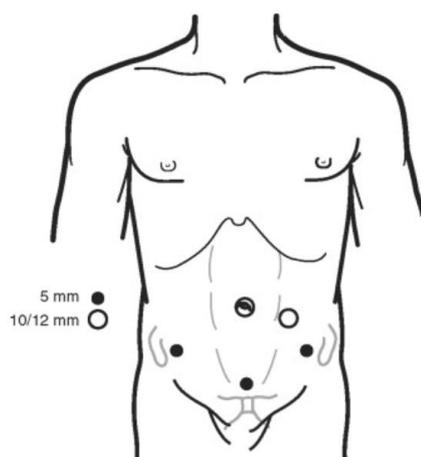


Fig. 17. Colocación de trocares. Técnica laparoscópica. Abordaje transperitoneal [239].

Bajo condiciones de anestesia general, el paciente se coloca en decúbito supino, en posición de Trendelenburg [233].

Colocación de los trocares. Una vez inducido el neumoperitoneo mediante la inoculación de dióxido de carbono a través de una aguja de Veress o trocar de Hasson periumbilical y se insufla la cavidad abdominal CO₂ a una presión entre 12 y 13 mmHg. Se realiza una primera incisión (la colocación depende del cirujano) y se procede a la inserción de un trocar para la óptica. Posteriormente, bajo visión directa, se sitúa un segundo puerto de 5/11 mm sobre la línea media a una distancia intermedia entre el segmento delimitado por la sínfisis del pubis y el ombligo y otros dos puertos auxiliares de 5 mm en ambas fosas ilíacas [233].

Para el desarrollo de la superficie prostática anterior es preciso practicar una incisión sobre el peritoneo parietal en "U" invertida seccionando el uraco en la línea media y ambas arterias umbilicales lateralmente. De este modo, la disección prosigue en el interior del espacio prevesical de Retzius hasta lograr identificar la superficie anterior de la glándula prostática y la fascia endopélvica de forma bilateral. Se coagulan y seccionan los vasos preprostáticos que configuran el complejo venoso dorsal superficial hasta conseguir una adecuada exposición tanto de los ligamentos puboprostáticos caudalmente como del cuello vesical cranealmente [233].

Para crear los planos de disección laterales, se incide la fascia endopélvica de forma bilateral a nivel de su reflexión. Mediante tracción y contra-tracción se desarrollan los espacios prostáticos laterales.

La disección cervical comienza con la coagulación e incisión de las fibras musculares a nivel de la unión prostatovesical hasta localizar las fibras circulares sobre la vertiente anterior del cuello vesical. La disección circunferencial del cuello delimita completamente su situación, maniobra que permite seccionarlo en toda su sección, retirar el catéter vesical y continuar la disección sobre la vertiente posterior hasta alcanzar las vesículas seminales y los deferentes.

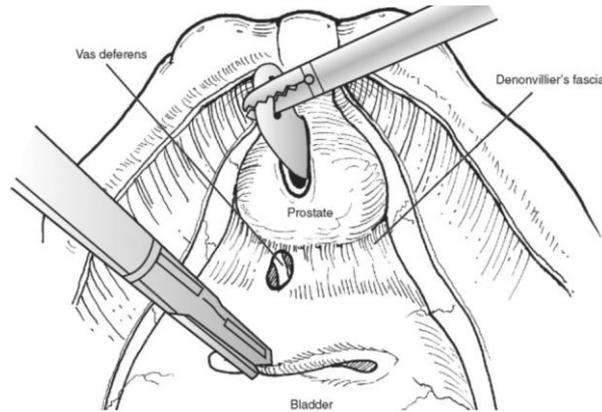


Fig. 18. Sección del cuello vesical. Técnica laparoscópica. Abordaje transperitoneal [239].

La tracción sostenida de las vesículas seminales permite la exposición de los pedículos prostáticos derecho e izquierdo, que se adelgazan, controlan con clips o Hem-o-lock® y seccionan.

Control del complejo venoso dorsal profundo (complejo venoso de Santoriní) mediante la aplicación de una o dos suturas reabsorbibles 2/0. Alcanzado el ápex inferiormente, la disección prosigue sobre la superficie prostática dorsal. La incisión de la fascia endopélvica a ambos lados sobre su zona de reflexión permite la disección de los espacios laterales prostáticos.

La disección lateral de la uretra permite primero su control circunferencial y después su sección controlada. La sección completa de la uretra permite la movilización de la pieza, abandonándola en la gotera parietocólica izquierda, y su posterior embolsado para proceder a su extracción[233].

La realización de la anastomosis vesicouretral puede realizarse de varios modos. La decisión del tipo de sutura depende fundamentalmente de la preferencia y experiencia del cirujano. Para su realización es preciso el empleo de suturas monofilamento reabsorbible 3/0. La sutura continua precisa una hebra de aproximadamente 25-30 cm de longitud. Se realiza una sutura continua circular en sentido horario que debe contener un total de entre 6 y 8 puntos.

Finalizada la sutura, se infla el balón de la sonda, y se comprueba la estanqueidad con un lavado de la sonda. Se introduce una bolsa por el trocar del ombligo que es donde se coloca la pieza. La pieza introducida en la bolsa se extrae mediante la ampliación de la incisión supraumbilical aproximadamente 3-5 cm, dependiendo del volumen del espécimen. La intervención finaliza comprobando emplazando un drenaje aspirativo tipo Jackson-Pratt por el trocar de 5 más externo del lado derecho en el espacio de Retzius y suturando la fascia de la incisión de extracción, así como la del trocar, 5-11 mm de línea media. Las incisiones de los trocates de 5 mm se cierran simplemente con grapas[233].

La linfadenectomía, en los casos indicados, puede realizarse antes o después de la exéresis prostática.

Abordaje extraperitoneal

El abordaje transperitoneal en la prostatectomía radical laparoscópica ha sido criticado por el potencial de complicaciones intestinales o por la morbilidad que puede suceder en el periodo postoperatorio, incluso como secuela tardía. De hecho, es cierto que el potencial de complicaciones intestinales no reconocidas, lejos del campo visual, debidas a trauma mecánico o a herida por cauterio, es mayor en la técnica transperitoneal [198].

Además, la fuga de orina intraperitoneal o la formación de hematoma perioperatorio suele condicionar un íleo adinámico prolongado con elevada probabilidad de formación de adherencias intraabdominales. Todas estas preocupaciones han determinado el desarrollo y la aplicación del abordaje extraperitoneal para la realización de la prostatectomía radical laparoscópica.

En algunos centros con experiencia en este procedimiento se emplea como técnica estándar de prostatectomía, empleando un abordaje anterógrado o descendente que comienza con la disección del cuello vesical, disecando las vesículas seminales y conductos deferentes al principio de la cirugía para posteriormente continuar hacia la porción distal del órgano abordando el ápex prostático [240].

3.3.5.4. Prostatectomía radical robótica



Fig. 19. Vinci S Surgical System [210].

El final de la década de los noventa fue testigo de primera línea de una revolución sin precedentes en el abordaje quirúrgico de la próstata. La prostatectomía radical lapa-rososcópica, en principio tomada con recelo, generó enseguida gran expectación. Sin embargo, su exigencia en términos de destreza técnica, su limitada maniobrabilidad y la pérdida lógica de la sensación táctil dificultaron su aceptación y reproducibilidad.

El desarrollo tecnológico de la robótica aplicada a la medicina ha solventado gran parte de estos problemas, mientras que los prometedores primeros resultados de la prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot han incrementado el número de usuarios, a expensas sobre todo de la casuística de centros especializados de todo el mundo, convirtiéndose en la técnica estándar en muchos de ellos[241].

Hoy en día existe suficiente evidencia científica que avale el robot como un instrumento que facilita al cirujano el desarrollo de la prostatectomía radical laparoscópica y que permite obtener resultados de morbilidad y mortalidad comparables a los obtenidos por los líderes de esta técnica. Estos resultados han sido corroborados por grupos de excelencia en el campo de la prostatectomía radical retropúbica anatómica, señalando que con una experiencia laparoscópica mínima es posible realizar prostatectomías radicales robótico-asistidas en las mismas condiciones que proporciona su homóloga abierta [242].

Frente a las ventajas, la cirugía laparoscópica plantea una serie de inconvenientes, especialmente para el cirujano, como son la necesidad de una curva de aprendizaje prolongada, la restricción de la movilidad provocada por los ejes de los instrumentos, la falta de percepción de la profundidad por la imagen en dos dimensiones, el prolongado tiempo quirúrgico y la posición ergonómica del cirujano. La cirugía robótica mediante sistemas basados en la tecnología con telemanipuladores crean una nueva área de investigación cuyo principal objetivo es solventar las limitaciones de la laparoscopia y otras técnicas de microcirugía, consiguiendo, de este modo, mejoras en la precisión con la que se interviene y la reducción de la invasividad del proceso[243].

En general, las ventajas y beneficios potenciales del robot son [243]:

- Reducción del temblor y el cansancio del cirujano, lo que podría conducir a una reducción del número de cirugías laparoscópicas que terminan en cirugía abierta y mejorar así la productividad.

- Exactitud de movimientos que pueden ser pre-programados, lo que posibilitaría planear el procedimiento con mayor precisión, reduciendo los daños y el tiempo de recuperación.

- Funcionamiento uniforme que mejoraría la calidad y la asignación de recursos.

- Ampliación de la sofisticación de las intervenciones.

- Reducción de la curva de aprendizaje, aumentando la utilización y productividad.

Su principal limitación reside en la falta de retroalimentación táctil necesaria para eliminar la posible desorientación espacial del cirujano y así poder mejorar la coordinación mano-ojo. De forma similar, el cirujano no podrá conocer la fuerza con la que el instrumental utilizado presiona los tejidos.

Otras de las posibles desventajas estarían relacionadas con lo siguiente [243]:

- Problemas de la técnica quirúrgica inherentes a cada especialidad.

- Tiempo prolongado para la instalación y preparación del sistema, necesidad de actualización del software y entrenamiento del personal de quirófano.

- Complejidad y dimensiones del sistema que hace necesario un espacio

generalmente más amplio que el de los quirófanos convencionales.

-Financiación.

Curva de aprendizaje

Tradicionalmente, la curva de aprendizaje se evaluaba exclusivamente por la duración de la intervención. Sin embargo, las peculiaridades de la prostatectomía radical obligan a evaluar dicha curva con parámetros, no solo de tiempo quirúrgico, sino también según los resultados funcionales y oncológicos [244].

Como en todo procedimiento quirúrgico los tiempos se reducen progresivamente a medida que aumenta la experiencia del cirujano. Bents y cols. [241] reflejan un descenso sucesivo de 22 minutos por cada procedimiento realizado. Por otro lado, Ahlering y cols. [245] obtienen una suficiencia de 4 horas a partir de los 12 casos. Además, señala que los pasos en los que se rebaja más tiempo a lo largo de la curva de aprendizaje, son la disección del cuello y vesículas seminales, y la anastomosis vésico-uretral.

Según el análisis realizado en 13 unidades españolas que realizan prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot, el número de casos considerado necesario para completar la curva de aprendizaje de este procedimiento es de 20-25 [246].

Contraindicaciones

Del mismo modo que en la cirugía convencional, la prostatectomía radical laparoscópica robótico-asistida constituye un tratamiento apropiado para pacientes con enfermedad confinada a la glándula y una esperanza de vida superior a diez años. Las contraindicaciones absolutas para su realización incluyen, entre otros, los procesos infecciosos que comprometen la pared abdominal, la infección peritoneal activa, la obstrucción intestinal, la coagulopatía no corregida y la comorbilidad cardiorrespiratoria de gran entidad.

Las contraindicaciones relativas se encuentran determinadas mayoritariamente por la destreza y experiencia del cirujano, así como por el hábito y la anatomía pélvica del paciente. Es conveniente comenzar el programa de prostatectomía mediante este abordaje con pacientes no obesos, próstatas de mediano volumen y ausencia de procesos inflamatorios periprostáticos concomitantes. Conforme el programa avanza, los criterios de selección del candidato ideal pueden ampliarse.

Técnica quirúrgica

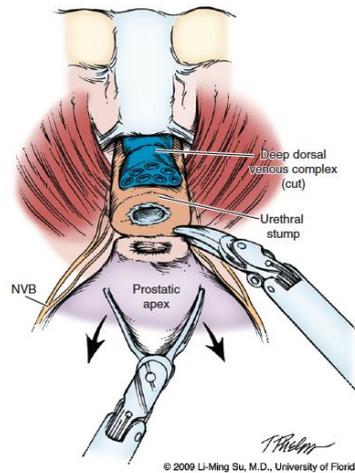


Fig. 20. Sección del ápex. Técnica Robótica [210].

En lo que se refiere al instrumental desde un punto de vista práctico, el instrumental necesario para la realización de la prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot no difiere en gran medida del empleado en una prostatectomía radical laparoscópica convencional, salvo por el instrumental específico acoplable (pinzas, tijeras, sellantes, etc.) e intercambiable para los brazos del carro robotizado. Este último consiste en trocares metálicos de 8 mm para los instrumentos robóticos y un trocar de 12 mm inventariable para la óptica[233].

Los abordajes transperitoneal y extraperitoneal siguen similares premisas que la cirugía laparoscópica a la hora de técnica propiamente dicha, con su variaciones derivadas del uso de elementos propios de esta nueva tecnología [233].

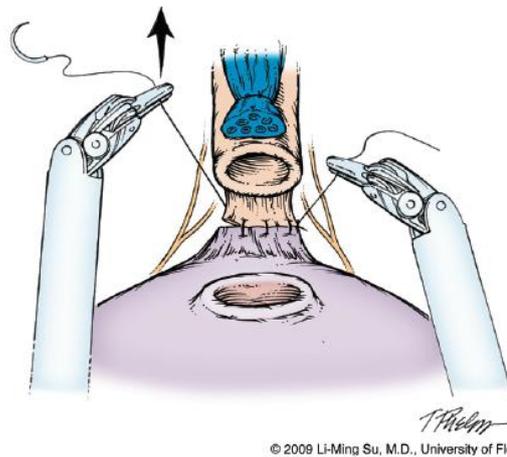


Fig. 21. Anastomosis uretro-vesical. Técnica Robótica [210].

4. Variabilidad en la práctica médica (VPM)

4.1. Definición y antecedentes

El concepto de variaciones en la práctica médica (VPM) se utiliza habitualmente para definir las variaciones sistemáticas en las tasas de incidencia acumulada del servicio sanitario. Este parámetro se define como la relación entre el número de personas que han recibido un determinado servicio sanitario (ingreso hospitalario, intervención quirúrgica, prueba diagnóstica, etc.) en un periodo de tiempo definido, y la población de un área geográfica en riesgo de recibir dicho servicio [247].

A partir de la estimación de estas tasas por áreas geográficas, se utilizan fundamentalmente tres formas de análisis:

Describir y comparar las tasas de las diversas áreas geográficas para estimar si la incidencia acumulada de un determinado servicio médico es mayor en unas que en otras. Para ello se utilizan tasas estandarizadas por edad y sexo (estandarización directa) o razones de incidencia (estandarización indirecta), ambas con sus respectivos intervalos de confianza del 95% y acompañadas de representaciones gráficas como los dot-plot o los mapas.

Analizar la propia variabilidad, utilizando escalas logarítmicas, estadísticos desarrollados para el análisis de áreas pequeñas o comparando las variaciones con un proceso conocido como de baja variabilidad y no relacionado con la oferta de servicios.

Realizar una serie de análisis secundarios, de tipo ecológico, para valorar si existe algún tipo de asociación entre las tasas y algunas variables de la oferta (camas, personal sanitario, horas de quirófano), de la demanda (deprivación, distancia, morbilidad, etc.) u otras.

4.2. Teorías que explican las VPM

Considerando todos estos factores, se han desarrollado tres teorías para la explicación de las VPM en relación a la importancia de los factores que influyen sobre ellas.

Una de ellas incide en los factores que influyen en la demanda de atención (*patient practice variations hypothesis*) [248] mientras que las otras dos dan mayor importancia a los factores de la oferta, en un caso a partir de la incertidumbre sobre la efectividad de los procedimientos y estilos de práctica médica (*uncertainty hypothesis*) [249-252] y en otro a partir de la prevalencia de médicos entusiastas de un determinado procedimiento (*enthusiasm hypothesis*) [253].

La primera teoría, *hipótesis del estilo de práctica del paciente*, se basa en que:

- 1) Las diferencias en morbilidad explican buena parte de las VPM;

- 2) Las variables de la demanda, nivel socioeconómico del paciente, nivel cultural, grupo étnico y otras, son importantes como fuente de variabilidad, y en consecuencia,
- 3) La decisión del paciente de solicitar tratamiento, influenciada por sus condiciones de morbilidad, sociodemográficas y culturales, es la principal explicación de las VPM.

Las características básicas de la segunda teoría, *hipótesis de la incertidumbre*, pueden resumirse en los siguientes postulados:

- 1) Las diferencias en morbilidad y otras variables de la población no explican sustancialmente las VPM;
- 2) Cuando existe acuerdo entre los clínicos sobre el valor de un procedimiento, la variabilidad es escasa;
- 3) Cuando existe incertidumbre sobre la utilidad de un procedimiento, los médicos desarrollan estilos de prácticas distintas que son la principal fuente de las VPM;
- 4) Los factores de la oferta, volumen, incentivo y otros, pueden ser relevantes en los procesos de alta incertidumbre, pero su influencia será escasa cuando exista consenso ante una situación dada;
- 5) Las VPM son un indicador de uso inapropiado básicamente por exceso de utilización debido a la demanda inducida, en las áreas con mayores tasas.

La teoría basada en la *hipótesis de los médicos entusiastas* de un procedimiento sostiene que:

- 1) Las tasas de uso inapropiado son iguales en las áreas de alta y baja utilización;
- 2) En las áreas de alta utilización habría unos cuantos médicos entusiastas de un procedimiento que serían los responsables de las VPM, y
- 3) En las áreas de baja utilización, las VPM indican la existencia de pacientes no intervenidos, y a diferencia de lo propuesto por la hipótesis de la incertidumbre, ponen en evidencia un problema de déficit de cuidados.

Existen evidencias contradictorias acerca de si las VPM indican uso inapropiado por exceso en las áreas de alta utilización o por defecto en las áreas de baja utilización. De este modo, y aunque las VPM son consideradas como un indicador de utilización inapropiada en muchas ocasiones, conocer la tasa apropiada de una intervención en la población requiere la investigación de resultados y, por tanto, no es posible conocer si las VPM indican un uso inapropiado por defecto o por exceso a partir de estudios ecológicos de tasas de utilización[254].

4.3. Implicaciones y estrategias ante las VPM

La existencia de variaciones en los cuidados de salud conlleva muchas preguntas sobre la calidad de la atención, incluyendo aspectos de accesibilidad, adecuación, coste-efectividad y equidad. Todas estas cuestiones plantean las importantes implicaciones que la VPM tiene para la política sanitaria y la práctica clínica, por su previsible impacto en relación con la calidad y los costes de la atención, así como con valores tan importantes como la equidad y la ética médica. Como ya hemos mencionado, la importancia de las VPM estriba en que puede ser reflejo de otros problemas, como la incertidumbre, ignorancia, problemas organizativos, gastos innecesarios o infrautilización, cuyo abordaje conllevaría la mejora de la calidad de la atención, aunque no necesariamente siempre en disminución de gastos.

Para algunos autores, la ausencia de sistemas de medida de la calidad hace imposible establecer la significación de tasas bajas y altas de utilización de un procedimiento, en términos de calidad de cuidados [255]. En los casos en que la calidad (en términos de uso inapropiado) y la variabilidad se han podido medir con cierta fiabilidad [255, 256], no es obvia la correlación entre variabilidad y uso inapropiado, tanto a nivel regional como de áreas pequeñas, a pesar de la polémica suscitada por algunos trabajos [257-259]. Parece evidente entonces, la necesidad de conocer en cada caso concreto, las causas de la variabilidad, y fundamentalmente si éstas pueden ser abordables desde el punto de vista de la gestión sanitaria, la práctica médica o la investigación.

4.4. VPM y atención a pacientes con cáncer

La atención a los pacientes con cáncer añaden características particulares de interés, en relación a los estudios sobre VPM. El procedimiento de toma de decisión, al igual que ocurre en muchas otras situaciones en medicina, no es un proceso simple. La decisión sobre un determinado tratamiento para un paciente se ve influida por factores que van más allá del conocimiento (y la ausencia de éste o incertidumbre) y las características del paciente (escenario clínico). Intervienen de forma muy sensible la propia posición del profesional frente al dolor o la pérdida, así como influencias externas (comente de pensamiento) [260, 261].

La VPM en oncología resulta poco estudiada y lo que podemos encontrar se refiere a estudios que se basan en dos tipos de métodos. Uno de ellos sería la comparación grosera del uso de una determinada opción de tratamiento entre áreas geográficas, basada en la revisión de historias clínicas o registro de pacientes con carácter descriptivo y sin ajustar por diferencias entre los pacientes de cada zona. Los únicos trabajos encontrados de este tipo se refieren a comparaciones entre países. Tal es el caso de la quimioterapia adyuvante en diferentes tumores o la fracción de pacientes irradiados de una determinada localización [262, 263].

El otro tipo de estudios se basa en la obtención de información mediante encuestas de intención de tratar por diferentes profesionales, basadas en

escenarios clínicos hipotéticos [264, 265]. Ambas medidas aunque indirectas han confirmado la existencia de una considerable VPM en el tratamiento del paciente oncológico.

Los estudios de VPM en el uso de la radioterapia son particularmente escasos y de ellos, los llevados a cabo en nuestro medio, son prácticamente inexistentes. Los que existen enfocan más su interés en la productividad según diferencias de equipamiento e infraestructura entre áreas geográficas [266], que en los aspectos más clínicos de la variabilidad. En efecto, una búsqueda estructurada en MEDLINE ha mostrado un total de 19 artículos entre los años 1995-2004 referidos a cinco localizaciones tumorales en los que se usan con bastante frecuencia la radioterapia (mama, pulmón, cabeza y cuello, cérvix y endometrio). De éstos, sólo diez son realmente estudios de VPM, y ninguno de ellos se ha realizado en el ámbito español. Esta escasez de producción científica choca sin embargo, con la percepción de que existen maleadas diferencias entre los tratamientos y que éstas pueden ser importantes para el paciente.

Podemos distinguir dos niveles posibles de estudios en la VPM que se presenta en la administración de tratamientos con radioterapia:

1. Diferencias en la indicación con radioterapia entre áreas geográficas, para un mismo tipo de paciente. Lo que nos interesa en este caso conocer, es si se tratan con radioterapia el número adecuado y esperado de pacientes, de acuerdo con la incidencia de la enfermedad y las causas que la ocasionan.
2. Diferencias entre centros en el tratamiento que reciben aquellos pacientes que se tratan con radioterapia, atendiendo a las características del tratamiento general oncológico (por ejemplo conservador/mutilante en cáncer de mama), a la secuencia en que se produce la radioterapia (por ejemplo pre-cirugía o concomitante con quimioterapia) y el propio esquema de radioterapia administrado (dosis total, dosis fracción, duración y volumen, energía disponible).

Estas dos aproximaciones miden dos caías distintas del problema que resultan de interés, si bien quedarían en un ámbito meramente descriptivo. Para seguir profundizando en la naturaleza de la variabilidad entre centros, el paso siguiente sería la comparación de las prácticas en cada centro sanitario con estándares de buena práctica. Estos estándares deberían poder ser asumidos por los profesionales, para lo cual sería necesario que estuvieran basados en la evidencia científica sobre la relación riesgo/beneficio del tratamiento en cada tipo de cáncer y en un grado de consenso importante.

Por ello, en el contexto de un marco más amplio de investigación en resultados y de utilización de servicios sanitarios en cáncer, nos proponemos valorar si los tratamientos radioterápicos en estos pacientes están distribuidos homogéneamente y en uso adecuado en el ámbito de los hospitales andaluces. Desde un punto de vista metodológico, frente a los estudios basados en encuestas a profesionales o casos clínicos abiertos, nos parece de especial interés los que se basan en la extracción directa de información de las historias

clínicas y de las fichas de los pacientes. Esto tiene especial interés, dado que las encuestas a los profesionales aún siendo útiles para describir la práctica están sujetas al inconveniente de la "respuesta sesgada", que siempre conlleva una diferencia con la práctica real. Por otra parte, recoger datos objetivos de la práctica, añade la posibilidad de estudiar su adecuación, comparándola con estándares.

La forma idónea de hacer un uso apropiado de la utilización de servicios se llevaría a cabo mediante la utilización de guías de práctica clínica (GPC). Éstas, consideradas como directrices elaboradas para asistir a los clínicos en la toma de decisiones sobre una determinada atención sanitaria, pueden basarse en la opinión de expertos, en el consenso de los profesionales implicados o en la evidencia. Uno de los beneficios más importantes de las GPC reside en la mejora de los resultados de salud de los pacientes promoviendo actuaciones adecuadas y por tanto disminuyendo la variabilidad no justificada en la elección de tratamientos.

4.5. Variabilidad en la práctica quirúrgica de la prostatectomía radical

Los 3 principales retos de los Sistemas sanitarios en los países desarrollados son la gran complejidad de la asistencia sanitaria, la escasez de recursos y la constante innovación tecnológica.

La complejidad de la propia asistencia sanitaria y los rápidos y constantes cambios en la tecnología va a provocar que los profesionales sanitarios tengan una información limitada acerca de la efectividad y la eficiencia de los distintos procedimientos terapéuticos.

La incertidumbre en el valor de los distintas opciones terapéuticas es lo que va determinar diferentes formas de práctica clínica y a esto es a lo que se denomina variabilidad en la práctica clínica.

El problema de la variabilidad en la práctica médica se conoce desde los años 30 con los trabajos de Allison Glover, pero los estudios más relevantes y rigurosos sobre la variabilidad fueron los realizados a partir de los años 70 por Wennberg y Gittelshon sobre las tasas de amigdalectomías, histerectomías y prostatectomías en el estado de Vermont[267].

El cáncer de próstata es uno de los tumores sólidos más frecuente, responsable del 11% de todas las muertes por cáncer, aunque solo el 20% de los hombres que lo padecen fallecen por su causa [267]. Su abordaje clínico se ha modificado en los últimos años por continuos avances relevantes que incluyen aspectos relativos a la prevención y detección de la enfermedad, la minimización del impacto en la calidad de vida del paciente por la enfermedad y su tratamiento, y a la cada vez más compleja, toma de decisión entre las numerosas opciones terapéuticas disponibles[268].

Este continuo desarrollo genera una creciente incertidumbre en múltiples aspectos. Además, al urólogo le resulta cada vez más complejo mantener un nivel de conocimientos y competencias suficientemente actualizadas en su

práctica clínica, de forma que se garantice a cada paciente una atención sanitaria adecuada a las últimas evidencias y alternativas disponibles[269].

Las guías de práctica clínica son documentos muy sofisticados, por la búsqueda exhaustiva de datos en la literatura y la sistematización de los mismos para el establecimiento de conclusiones. Los aspectos fundamentales en los que se basan actualmente las guías clínicas son la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. La Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de Cáncer de Próstata, editada en 2008 por el Sistema Nacional de Salud [270], la European Association of Urology Guidelines on Prostate Cancer (<http://www.uroweb.org/professional-resources/guidelines>) puesta al día en 2014[128], y la National Comprehensive Cancer Network Guidelines son los principales documentos de consenso en nuestro entorno de práctica clínica para esta enfermedad.

No se pretende comparar opiniones con recomendaciones, pero sí recoger la variabilidad detectada entre las opiniones mayoritarias y lo que admitimos como consenso, que recoge el sentir de los expertos y la reflexión crítica de la literatura actualizada.

4.5.1. Vías clínicas

Existe variabilidad en la práctica clínica, tanto en la utilización de los recursos sanitarios como en los resultados obtenidos atribuibles a las diferencias en la oferta de servicios de los diferentes centros o instituciones, pero la causa más importante es la debida a disfunciones en la prestación de servicios de atención a los enfermos [271].

Las vías clínicas, representan una posible solución para este tipo de variabilidad, definiendo la secuencia, duración y responsabilidad óptima de las actividades de médicos, enfermeras, y otros profesionales, para un diagnóstico o procedimiento particular, minimizando retrasos, mejorando el uso de recursos y maximizando la calidad de la asistencia[272].

Es una herramienta de coordinación, pues detalla las actividades del día a día en la atención del enfermo con un diagnóstico específico, consiguiendo así la optimización de la secuencia de actos médicos, sin dejar tiempos muertos ni retrasar decisiones claves del proceso por falta de información. Hacen compatible algoritmos, protocolos y toda clase de recomendaciones en la atención del enfermo con un determinado diagnóstico clínico [273], para dar una perspectiva interdisciplinar que es capaz de identificar: las expectativas en la atención del enfermo, los sucesos que son críticos en la duración apropiada de la estancia del enfermo y los métodos de mejora de la calidad y del coste-efectividad de la atención del enfermo.

Las vías clínicas son planes asistenciales que se aplican a enfermos con una determinada patología, y que presentan un curso clínico predecible [274]. Las vías clínicas (clinical o critical pathways), también se denominan mapas de cuidados (care maps), guías prácticas, protocolos de atención (care protocols) atención coordinada, vías de atención integrada (integrated care pathways),

vías de atención multidisciplinaria (multidisciplinary pathways of care), programas de atención colaborativa, vías de alta anticipada (anticipated recovery pathways), vías de atención o gestión de casos clínicos [275].

Coordinan y ensamblan las dimensiones de la calidad asistencial [276] tanto los aspectos más estimados o implicados por los profesionales sanitarios (calidad científico-técnica, optimización de la atención y coordinación entre profesionales sanitarios), como los de los enfermos (información, participación y ajuste de las expectativas), y los de los gestores (eficiencia evaluación continua y gestión de costes). Es una forma de adaptar las guías de práctica clínica, o los protocolos a la práctica clínica, es la versión operacional de las guías clínicas; las guías o los protocolos definen la atención y/o cuidado que ha de recibir el enfermo, las vías definen cuándo, cómo y en qué secuencia la atención y/o cuidado se ha de proporcionar y además especifica los objetivos de cada fase[277].

La vía clínica es una herramienta de gestión clínica, para facilitar la atención sistemática y multidisciplinaria del paciente. No reemplaza el juicio clínico del profesional [278].

Pueden desarrollarse para la atención antes, durante y/o después de la hospitalización y permiten la anticipación de los problemas asistenciales, la evaluación de los objetivos planteados, la comparación con los estándares de atención definidos previamente y la innovación en las soluciones.

Suelen desarrollarse para procedimientos médicos de gran volumen, alto riesgo o alto coste o que requieren la cooperación de múltiples profesionales. Hoy, existen en funcionamiento más de 1500 vías clínicas establecidas, especialmente en los países anglosajones.

La forma de presentación más común que adoptan las vías clínicas es la de una matriz temporal, en el eje de las abscisas se coloca el tiempo en divisiones por días o incluso horas y la ubicación del enfermo, en el eje de las ordenadas se distribuyen todas las acciones e intervenciones cuidadosamente distribuidas (evaluaciones y asistencias, determinaciones o tests de laboratorio, tratamientos médicos y cuidados de enfermería, medicación, actividad, fisioterapia, dieta, información y apoyo al enfermo y/o familiar, criterios de ingreso o de alta. O bien como en la vía clínica para el asma, en el eje de las ordenadas están especificados: Medicación, actividad, consultas, pruebas de laboratorio y monitorización y en el eje de las ordenadas: Fase de estatus, fase de transición y fase de alta [279].

Los documentos que conlleva una vía clínica son la matriz temporal, la hoja de información al enfermo y/o familiar, las hojas de verificación, hoja de variaciones, la encuesta de satisfacción del enfermo y/o familiar, los indicadores de medición y optativamente la hoja de tratamiento normalizado [280].

Cuando hablamos de los procesos y objetivos que cumplen las vías clínicas tenemos los siguientes:

-Establecer para todos los pacientes independientemente del médico responsable, una secuencia de actuaciones basada en las mejores evidencias disponibles.

Justificación: La variabilidad en la práctica clínica no debida a causas justificadas (factores socio-demográficos etc.) puede provocar la no adecuación de la asistencia al paciente siendo, además, injusta.

-Especificar la coordinación de los diferentes profesionales al definir las actividades del día a día en la atención del enfermo y quién es el responsable de realizar cada actividad.

Justificación: El enfoque multidisciplinar de los pacientes puede difuminar un enfoque integral del mismo, así como provocar roces entre los profesionales, indefinición de responsabilidades etc., con lo que se deteriora el ambiente laboral y la atención al paciente.

-Basar la atención a un paciente con una patología determinada en la mejor evidencia disponible y constituir un compromiso de atención por parte de la institución, lo que proporciona a los profesionales seguridad legal ante demandas por mala práctica.

Justificación: En la actualidad se llevan a cabo multitud de pruebas diagnósticas y terapéuticas no siempre pertinentes y cuya finalidad es proporcionar a los profesionales seguridad legal ante demandas por mala práctica, suponiendo, en muchos casos, un aumento innecesario de riesgos y molestias para el paciente, así como un aumento de costes para la institución.

-Informar al paciente y familiares de lo que pueden esperar día a día así como establecer un compromiso de la institución con su atención y cuidado ya que permiten la programación cuidadosa del ingreso, conociendo desde el inicio el momento del alta.

Justificación: La necesidad de atención sanitaria supone, tanto para el paciente como para los familiares o allegados, una situación de ansiedad e incertidumbre ante los resultados de dicha atención así como por la secuencia de procedimientos a llevar a cabo, con la información detallada se ha demostrado que se disminuye la ansiedad y mejora la calidad percibida [281].

-Constituir una poderosa herramienta educativa para residentes y médicos en formación al proporcionar una visión global del plan de atención y cuidados del enfermo y del proceso de toma de decisiones a la luz de la información disponible hasta el momento.

Justificación: Uno de los objetivos de toda institución docente es proporcionar la formación de futuros profesionales basándose en una visión global y actualizada de los procesos de atención sanitaria.

-Simplificar y sistematizar el registro de información en los documentos de la vía clínica que forman parte de los documentos de la historia clínica del paciente.

Justificación: La información registrada en las historias clínicas supone la fuente de datos para evaluar la mejora de calidad asistencial.

-Proporcionar un marco común adecuado para la investigación de la efectividad de las medidas al igualar las condiciones en que se presta la atención hospitalaria, , haciendo comparables las situaciones de diferentes centros.

Justificación: Toda institución sanitaria ha de tener como objetivos últimos de su actividad no sólo la asistencia al paciente sino también la docencia y la investigación.

-Reducir la frecuencia de efectos adversos derivados de la hospitalización e instrumentación.

Justificación: Los efectos adversos de la hospitalización de un paciente derivan, en gran medida, del mero hecho de estar hospitalizado así como de las instrumentalizaciones a las que se ve sometido, por lo que éstos se reducen al acortar la estancia y simplificar la instrumentación que se le realiza al enfermo [282].

-Reducir los costes asociados a la estancia hospitalaria e instrumentación.

Justificación: La eficiencia se deriva de la competencia de los profesionales que especifican lo correcto en la forma correcta, de la verificación de la efectividad, adecuación, seguridad, aceptabilidad y justo a tiempo de los procesos establecidos.

Entre los diferentes sistemas de salud, el Reino Unido ha mantenido un orden dentro de sus hospitales. Los boletines Effective Health Care se han concentrado en la prestación de las revisiones sistemáticas de la evidencia de la investigación en la clínica y el coste efectividad para ayudar a informar a los tomadores de decisiones y los médicos en el SNS. Sin embargo, proporcionar la información por sí sola no suele ser suficiente para estimular el cambio en la práctica correspondiente [283].

Diversas estrategias de implementación se pueden utilizar para promover el uso de pruebas de investigación. Un enfoque que ha recibido una creciente atención y el apoyo es el desarrollo y puesta en práctica de guías de práctica clínica [284]. Estos son elaborados de forma sistemática a ayudar a las decisiones médico y el paciente sobre atención de la salud apropiado para determinada clínica circunstancias [285].

Las directrices son comúnmente desarrolladas por paneles de "expertos" no informada por los resultados de revisiones sistemáticas formales de la literatura de la que demuestran las pruebas. Este enfoque se basa demasiado en gran medida de las opiniones los miembros del panel y conocimiento de la obra publicada. Desafortunadamente, recomendaciones de los expertos a menudo publicados quedan detrás de la evidencia disponible [286] y puede reflejar entusiasmos individuales en lugar de la base de conocimientos. Tal sesgo se puede superar si esas directrices en desarrollo adoptan un enfoque sistemático para identificar y síntesis de la evidencia [287].

Indicando la base evidencia las directrices deben indicar claramente la base de cada recomendación y el grado en que es apoyada por buena evidencia de la investigación. la población objetivo y las circunstancias del paciente en virtud

del cual las recomendaciones se aplican también deberán especificarse claramente. La claridad de las definiciones, idioma y el formato es también esencial. Desafortunadamente, algunas pautas publicadas dan suficientes detalles sobre el desarrollo de su validez para ser evaluado con confianza [288].

La elaboración de directrices deberían proporcionar suficiente información para que los usuarios potenciales puedan hacer un juicio informado acerca de la validez y relevancia a las circunstancias específicas[289].

Cuando hablamos sobre el mantenimiento de validez, esos lineamientos en desarrollo deben especificar cómo sus directrices deben ser monitorizadas para identificar los principales cambios en el conocimiento, y la forma en las directrices deberían ser revisada rutinariamente para incorporar nuevos conocimientos[286].

Preocupaciones de los clínicos sobre la condición jurídica de directrices y posibles litigios resultantes del incumplimiento, puede ser un gran obstáculo a la aplicación de las directrices. Sin embargo, a pesar del cumplimiento o no de una directriz clínica, es poco probable probar concluyentemente una acción de negligencia médica, a menos que pueda ser muestra que en la directriz está tan bien establecido que ningún médico responsable que actúa con habilidad razonable, no cumpliría con esa norma. Por lo tanto, las cuestiones médico-legales, en principio, representan una barrera para la implementación [290].

Si aplicamos las guías clínicas dentro de los temas de investigación las directrices no siempre son las más adecuadas herramientas para promover el costo de la atención de salud eficaz, lo sería útil para estudiar la óptima contribución que las directrices pueden hacer[291].

4.5.2.Vía clínica preoperatoria

4.5.2.1.Preparación intestinal

El cáncer de próstata es un problema importante de salud pública en todo el mundo, y la prostatectomía radical es el patrón de oro en el tratamiento. La lesión rectal es un evento adverso raro, pero grave, durante la prostatectomía radical; ya que la exposición de la luz rectal convierte una operación limpia contaminada en una contaminada, y genera preocupaciones acerca de la formación de abscesos postoperatorios, peritonitis o secuelas [292].

De acuerdo con informes anteriores, la incidencia de lesión rectal es 0.4-1.8%[293]. Debido a su rareza, incluyendo los análisis de grandes series de casos, han sido limitados. Un informe que examina 36 casos en una serie de 699 prostatectomías en Florida, EE.UU., llegando a la conclusión de que un paciente que sufre una lesión rectal se enfrenta a un largo período de estancia y un aumento de 3,4 veces el gasto total en el hospital [294].

En base a estos datos y a la escasa molestia que supone para el paciente, existe muchos partidarios de dicha preparación, ya que esto podría facilitar la

decisión de reparar la lesión rectal de forma primaria si es reconocida durante la intervención, sin tener que recurrir a la siempre traumática opción de la colostomía de descarga, generalmente mediante la técnica de Hartmann con reconstrucción del tránsito unos 3-4 meses después de la cirugía prostática. La sutura primaria debe realizarse en dos planos y de forma transversal, lo que se acompaña de divulsión anal, nutrición parenteral periférica alrededor de 4 días y administración postoperatoria de tres antibióticos (aminoglucósido, cefalosporina y metronidazol)[240].

4.5.2.2. Profilaxis tromboembólica

La trombosis venosa profunda (TVP), con su potencial secuela fatal de la tromboembolia pulmonar (TEP) es una complicación frecuente de los procedimientos quirúrgicos y por lo tanto un tema de importancia para los urólogos. De hecho, el TEP es una de las causas más comunes de muerte no quirúrgica en pacientes sometidos a cirugía urológica [295]. Además de la mortalidad asociada con el TEP, a largo plazo las complicaciones tales como síndromes post-trombóticos pueden ocurrir con morbilidad significativa e impacto económico [296].

Debido a la magnitud del problema y su potencial para prevenir la mortalidad y la morbilidad, la profilaxis de la TVP ha sido identificada por un número de organizaciones como marcador de la buena calidad de la atención al paciente.

La Asociación Americana de Urología (AUA), reunió un panel para elaborar una Declaración de Buenas Prácticas para la prevención de la trombosis venosa profunda en pacientes sometidos a cirugía urológica.

Las opciones terapéuticas para la tromboprofilaxis dependiendo del nivel de riesgo del paciente de tromboembolismo, las siguientes terapias se pueden usar solo o en combinación como opciones para la prevención de la TVP en el entorno quirúrgico [295].

- 1.- Terapias mecánicas (no farmacológicas)
 - Deambulacion temprana,
 - Medias de compresión gradual (MCG)
 - Compresión neumática intermitente (CNI)

- 2.- Agentes farmacológicos
 - Dosis bajas de heparina no fraccionada (HNF)
 - Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

4.5.2.3. Definición de los niveles de riesgo

Los factores de predisposición específica del paciente aumentan el riesgo de trombosis venosa profunda, en pacientes sometidos a cirugía urológica. Estos factores son muy variados e incluyen la inmovilidad, trauma, tumores malignos, terapia previa del cáncer (hormonal, quimioterapia o radioterapia), historia pasada de la TVP, aumento de la edad, embarazo, terapia de estrógenos, obesidad, tabaquismo, y varicosidades venosas; estos factores, así como algunos adicionales están aumentando el riesgo de TVP [297].

4.5.2.4. Profilaxis antitrombótica en cirugía urológica laparoscópica y / o asistida por robot

En vista de la falta de ensayos clínicos amplios que aborden este tema, así como la preocupación por el aumento de la hemorragia retroperitoneal en el momento de los procedimientos laparoscópicos urológicos, se recomienda el uso de dispositivos de CNI en el momento del procedimiento laparoscópico. Grupos de alto riesgo que puedan requerir el uso de HNF y HBPM deberían ser identificados [298].

4.5.2.5. Profilaxis antitrombótica en cirugía urológica abierta

Se recomienda la utilización de CNI en pacientes sometidos a procedimientos urológicos abiertos. Dado el incremento de los factores de riesgo en esta población de pacientes, en muchos pacientes sometidos a procedimientos urológicos abiertos, los regímenes más agresivos combinan el uso de la CNI con profilaxis farmacológica. Todos los pacientes adultos sometidos a cirugía urológica abierta están en riesgo de desarrollar TVP y posterior TEP. Cada paciente tiene la presencia o ausencia de factores de riesgo definidos, junto con los factores de riesgo de TVP inherentes asociados de forma única con cada procedimiento.

La mayor parte de la literatura urológica relacionada con la profilaxis de TVP en pacientes sometidos a cirugía urológica abierta se refiere a los pacientes sometidos a prostatectomía radical abierta [299].

La cistectomía radical con derivación urinaria continente o incontinente, sigue siendo uno de los retos técnicos que más se sigue realizando [300]. En sí mismo, este procedimiento quirúrgico se lleva a cabo en un grupo de mayor edad [301], con un mayor riesgo de factores asociados. Las causas más comunes de mortalidad perioperatoria se encuentran en un estudio de las cistectomías radicales, y fueron eventos de tipo cardiovascular, complicaciones sépticas y TEP [302]. En ausencia de la profilaxis, el riesgo de TVP en pacientes sometidos a cirugía urológica pélvica ha sido estimado en 22% [303]. Con profilaxis de la TVP, la tasa de TEP reportado varió de 0,0% a 2,0% [304].

Se han notificado regímenes de profilaxis de la TVP, incluyendo CNI con deambulación temprana [305], warfarina en el postoperatorio inmediato, y HNF

o HBPM[304].

Los riesgos del sangrado deben sopesarse frente a los beneficios de la profilaxis para determinar el momento de inicio de la profilaxis farmacológica en combinación con profilaxis mecánica.

4.5.2.6. Antibioterapia

El objetivo de la profilaxis antimicrobiana en cirugía urológica es disminuir la carga de microorganismos en el campo quirúrgico en el momento de la cirugía, con el fin de prevenir las complicaciones infecciosas que resultan por procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Sin embargo, la evidencia de la mejor opción de antibióticos y regímenes profilácticos es limitada.

Antes de la cirugía, es esencial clasificar a los pacientes en relación con [306]:

-Estado de salud en general de acuerdo con la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) puntuación P1-P5;

-La presencia de factores de riesgo generales, tales como la edad avanzada, la diabetes mellitus, el sistema inmunitario deteriorado, desnutrición, peso extremo;

-La presencia de factores de riesgo endógenos o exógenos específicos, como una historia de infección urinaria o urogenital, catéteres permanentes, la carga bacteriana, instrumentación anterior, los factores genéticos;

-Tipo de cirugía y la carga de contaminación del campo quirúrgico;

-El nivel esperado de la agresión quirúrgica, la duración y los aspectos técnicos.

Sólo la biopsia transrectal de próstata (NE: 1b, GR: A) y RTUP (NE: 1a, GR: A) están bien documentados acerca de la profilaxis antibiótica. También hay evidencia de que no existe ningún beneficio de la profilaxis antibiótica en los procedimientos endoscópicos tradicionales no complicados y en la litotricia extracorporea con ondas de choque (LEOC), aunque se recomienda en procedimientos complicados y pacientes con factores de riesgo identificado [307].

Para la cirugía abierta y laparoscópica, las mismas reglas que en la cirugía abdominal y ginecológica puede ser aplicada. No se recomienda la profilaxis antibiótica para las operaciones limpias, mientras que se recomienda una sola dosis en la cirugía limpia-contaminada.

El enfoque en las operaciones contaminadas varía con el tipo del procedimiento, el nivel de contaminación del sitio quirúrgico y el nivel de dificultad. La apertura de las vía urinaria es considerada como cirugía limpia-contaminada. Una sola dosis o un curso corto de antibióticos pueden administrarse por vía parenteral u oral.

La vía de administración depende del tipo y de las características de la intervención y del paciente. La administración oral requiere medicamentos que tengan buena biodisponibilidad[308].

Muchos antibióticos son adecuados para la profilaxis antibacteriana perioperatoria, por ejemplo: cotrimoxazol, cefalosporinas de segunda generación, las fluoroquinolonas, aminopenicilinas más un inhibidor de beta-lactámicos, y aminoglucósidos. Antibióticos de espectro más amplio, incluyendo las fluoroquinolonas deben utilizarse con precaución y deberían ser reservados para el tratamiento. Esto se aplica también para el uso de la vancomicina.

El uso de antimicrobianos debe basarse en el conocimiento del perfil del patógeno local y patrón de susceptibilidad al antibiótico. La mejor práctica incluye la vigilancia y una auditoría de las complicaciones infecciosas.

La profilaxis antibiótica en urología ha sido motivo de controversia durante muchos años. La mayoría de los estudios en el pasado han sido mal diseñados y carecían de poder estadístico. No ha sido inconsistencia en relación con las definiciones y evaluación de los factores de riesgo. Varias encuestas entre los urólogos en Europa han puesto de manifiesto grandes diferencias en los regímenes y elección de los antibióticos para la profilaxis. Claramente, hay una necesidad de directrices basadas en la evidencia [309].

Dentro de los objetivos de la profilaxis antibacteriana perioperatoria con antibióticos tiene dos cuestiones diferentes. La profilaxis antibiótica pretende evitar infecciones que resultan de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos. La profilaxis antibiótica es sólo una de una serie de medidas para prevenir las infecciones y nunca pueden compensar la falta de higiene y la técnica operatoria. En contraste, la terapia con antibióticos es el tratamiento de una infección clínicamente sospechada o microbiológicamente probada.

Las infecciones del sitio quirúrgico se ven después de la cirugía abierta y en cierta medida después de la cirugía laparoscópica. Un síndrome febril y una ITU complicada son principalmente las complicaciones de la cirugía endoscópica y el uso de catéteres permanentes y los stents. También pueden ocurrir después de una cirugía abierta del tracto urinario. La sepsis puede ser visto con todos los tipos de procedimientos.

Los criterios de valoración de la profilaxis perioperatoria en urología son discutibles. En general, se convino en que su principal objetivo es prevenir las infecciones urogenitales sintomáticas febriles tales como pielonefritis aguda, prostatitis, epididimitis y urosepsis, así como infecciones de heridas graves directamente relacionados con la cirugía.

Esto podría extenderse a la bacteriuria asintomática y las infecciones de la herida, incluso menores, que podrían fácilmente ser tratadas de forma ambulatoria. En algunas circunstancias, incluso infecciones menores de la herida pueden tener graves consecuencias, como en la cirugía de implantes. Sin

embargo, la bacteriuria asintomática después de RTUP u otro procedimiento endourológico puede desaparecer espontáneamente y por lo general no tiene importancia clínica. Otra cuestión es si la profilaxis perioperatoria también debe preocuparse por la prevención de las infecciones no urológicas, por ejemplo, endocarditis y neumonía postoperatoria. Profilaxis antibacteriana perioperatorias en urología deben ir más allá del objetivo tradicional de la profilaxis en la cirugía, la cual es la prevención de infecciones de la herida [310].

4.5.3.Vía clínica intraoperatoria

4.5.3.1.Vía central, presión venosa central (PVC) y anestesia

El carcinoma de próstata es uno de los tumores malignos más comunes en los hombres. Los avances técnicos en el campo quirúrgico han dado lugar a una evolución en la prostatectomía radical abierta a partir de métodos mínimamente invasivos. Aunque la cirugía laparoscópica es bien tolerada por la mayoría de los pacientes, los cambios cardiovasculares pueden tener consecuencias adversas en los pacientes con reserva cardíaca limitada[311]. Recientemente, la introducción de una tecnología avanzada, el sistema robótico da Vinci (EE.UU. Surgical, Sunnyvale, CA, intuitiva), ha eludido todas las desventajas de la laparoscopia convencional. El primer informe de la prostatectomía laparoscópica asistida por robot (PLAR) utilizando el sistema da Vinci fue descrito por Abbou et al. en 2001[312].

El efecto de los cambios hemodinámicos y la experiencia de la PLAR en posición de Trendelenburg (45 °) con neumoperitoneo de CO₂ a alta presión es muy limitada, y sólo unos pocos informes de casos han sido publicados hasta ahora[313].

4.5.3.2.Técnica quirúrgica

Aunque los pasos de la propia prostatectomía radical son anatómicamente similares, hay muchas diferencias entre las técnicas robóticas y abiertas de principio a fin.

A partir de la posición del paciente, la PRA se realiza tradicionalmente con la tabla plana o ligeramente flexionada en la línea media. Por el contrario, la PRL y PLAR normalmente utiliza Trendelenburg (con la cabeza hacia abajo) para cambiar el posicionamiento del contenido abdominal para la exposición óptima. Prolongado posicionamiento de Trendelenburg se ha asociado con edema cabeza aumentó la presión intraocular [314] y alteraciones cardiopulmonares [315], en particular en los pacientes obesos. Además, la insuflación con carbón dióxido de carbono durante la PLAR puede conducir a la hipercapnia problemática y acidosis, particularmente cuando la presión de insuflación intra-abdominal se incrementa en el caso de sangrado. La minuciosa vigilancia de los niveles de dióxido de carbono y ventilación controlada son importantes parámetros para evitar comprometer las vías respiratorias durante la PLAR [314].

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1.Hipótesis

Existe variabilidad clínica en la distribución de factores relativos a variables antropométricas, de la enfermedad y del protocolo quirúrgico entre distintos centros asistenciales y entre distintas opciones técnicas de la prostatectomía radical.

2.Objetivos del estudio

1.Conocer la variabilidad intercentros en la distribución de factores relativos a variables antropométricas, de la enfermedad y del protocolo quirúrgico de la prostatectomía radical.

2.Conocer la variabilidad entre las distintas opciones técnicas de abordaje en la distribución de factores relativos a variables antropométricas, de la enfermedad y del protocolo quirúrgico de la prostatectomía radical.

III. MATERIAL Y MÉTODO

1. Generalidades

Se realiza un estudio observacional multicéntrico internacional de carácter retrospectivo. Se revisaron historiales clínicos de 430 varones intervenidos mediante PR por cáncer de próstata órgano-confinado.

El estudio fue presentado y aprobado por el Comité Ético y la Comisión de Investigación del Complejo Asistencial de Salamanca.

Los pacientes fueron atendidos en el Hospital Universitario de Salamanca (España), Hospital Universitario Pêro da Covilhã, Covilha (Portugal), Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (Portugal), Hospital Universitario Virgen del Camino de Pamplona (España), Complejo Universitario Hospitalario de Ourense (España), Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz (España), Hospital Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona (Italia).

A partir de la información contenida en los historiales clínicos, se elaboraron los cuadernos de recogida de datos (anexo 4), registrando los siguientes:

- Edad del paciente.
- PSA.
- Índice de masa corporal (IMC).
- Diagnósticos secundarios, hábitos tóxicos, medicación concomitante.
- Riesgo anestésico ASA.
- Días de ingreso prequirúrgico.
- Protocolo prequirúrgico: profilaxis tromboembólica, preparación intestinal, rasurado, sedantes, protector gástrico, presión venosa central (PVC).
- Técnica quirúrgica:
 - Prostatectomía radical laparoscópica.
 - Prostatectomía radical retropúbica abierta.
 - Prostatectomía radical robótica.
- Sangrado quirúrgico.
- Tiempo quirúrgico.
- Tipo de anestesia aplicada.
- Analgesia administrada.
- Tiempo de estancia hospitalaria después de la prostatectomía radical (PR).
- Momento de inicio de la tolerancia oral.

- Momento de paso a analgesia oral únicamente.
- TNM, score Gleason, volumen tumoral.
- Edad del cirujano.
- Centro asistencial.

Se elabora un documento electrónico Excell de recogida de datos que contiene las variables estudiadas. Los datos son analizados con un paquete estadístico NCSS277/GESS2007.

2. Instalaciones

Es un estudio realizado por el Grupo de Investigación tutelado en el Programa de Doctorado de Cirugía y Odontología con vínculos con APFIEQ-CyL (Asociación para la Promoción de la Formación e Investigación en Especialidades Quirúrgicas en Castilla y León) a su vez relacionada con el Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca. La recolección de datos se lleva a cabo sobre la documentación clínica del Grupo de Investigación, que comienza a ser construida en abril de 1996 y llega hasta la fecha de registro de este proyecto doctoral.

El Grupo de Investigación tiene su sede en el Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca, Avda. Alfonso X El Sabio s/n. 37007 Salamanca.

3.Método

3.1.Selección muestral

La selección muestral se obtiene de los pacientes intervenidos mediante PR por cáncer de próstata órgano-confinado en los centros asistenciales mencionados tomando como referencia la fecha de diciembre de 2011 y seleccionando secuencialmente de forma sucesiva y retrospectiva a todos los pacientes intervenidos hasta obtener un tamaño muestral adecuado.

3.2.Diseño

Se trata de un estudio retrospectivo observacional. En los pacientes en las que se diagnostica cáncer de próstata, son informados del carácter maligno pero con posibilidades de curación de su enfermedad. Se les informa de las posibilidades terapéuticas: cirugía, radioterapia externa o braquiterapia. Además, se le informa también de la posibilidad de vigilancia activa y del tratamiento hormonal. Se les informa que sus datos clínicos pueden ser susceptibles de ser utilizados para realizar estudios clínicos en grupos de investigación multidisciplinarios. Se les explica que sus datos serán controlados y utilizados para estudios clínicos cumpliendo las leyes vigentes, incluida la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica, publicada en BOE número 159, de 04/07/2007, con referencia BOE-A-2007-12945, y última actualización del 02/06/2011. Todos los pacientes firman el consentimiento de aceptación de permiso para que sean utilizados dichos datos.

Posteriormente, en la muestra seleccionada, se indica el tratamiento: PR laparoscópica, PR abierta retroabdominal o PR robótica. Los pacientes firman previamente el consentimiento informado (anexo 5).

3.3.Grupos de estudio

En el estudio se distinguieron dos tipos de grupos:

A) En relación al centro asistencial

Se investiga la variabilidad en función del centro hospitalario, para lo cual se divide la muestra en los grupos correspondientes a cada centro hospitalario. Debido al protocolo de estudio registrado y aprobado (en abril de 2011) donde sólo se especificaba que se mencionaría el grupo de hospital (nivel III o nivel (IV) o el carácter público o privado/concertado, pero en ningún caso se realizaría mención expresa al nombre del hospital, se distinguen:

- a) Grupo de centro 1: hospital general nivel 4 público (n=153).
- b) Grupo de centro 2: hospital general nivel 3 público (n=70).
- c) Grupo de centro 3: hospital general nivel 3 privado/concertado (n=53).

- d)Grupo de centro 4: hospital general nivel 3 público (n=73).
- e)Grupo de centros 5 y 6: dos hospitales generales nivel 3 públicos presentaron datos conjuntos (n=58).
- f)Grupo de centro 7: general nivel 4 público (n=23).

B) En relación a la técnica quirúrgica

Se investiga la variabilidad en función de la técnica quirúrgica realizada, para lo cual se estratifica la muestra en los grupos correspondientes a distinta técnica quirúrgica:

- a)Grupo PR laparoscópica (n=217).
- b)Grupo PR abierta retropúbica(n=190).
- c)Grupo PR robótica(n=23).

3.4.Variables estudiadas

En cada grupo se analizan, estratificando según corresponda:

- Edad del paciente.
- Variables antropométricas: Peso y talla expresados como índice de masa corporal (IMC) según la fórmula

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso}(kg)}{\text{altura}^2(m)}$$
- PSA.
- Diagnósticos secundarios, hábitos tóxicos, medicación concomitante
- Riesgo anestésico ASA: I, II ó III.
- Días de ingreso prequirúrgico.
- Protocolo prequirúrgico: profilaxis tromboembólica, preparación intestinal, rasurado, sedantes, protector gástrico, presión venosa central (PVC).
- Sangrado quirúrgico.
- Tiempo quirúrgico.
- Analgesia administrada: se recoge del documento de gráfica anestésica intraoperatoria, de los documentos de Reanimación y de los registros de medicación durante el ingreso y el informe de alta. Se distingue analgesia epidural, de intravenosa u oral.

- Tiempo en reanimación.
 - Momento de inicio de la tolerancia oral.
 - Momento de paso a analgesia oral únicamente.
 - Tiempo de estancia hospitalaria después de la prostatectomía radical (PR).
 - TNM, score Gleason, volumen tumoral.
- Para facilitar el análisis cuantitativo, se codificó el TNM clínico o prequirúrgico como sigue: 1-T1, 2 – T1a, 3- T1b, 4 – T1c, 5 – cT1c, 6 – T2, 7 – T2a, 8 – T2b, 9 – T2c, 10 – cT2a, 11 - cT2b, 12 – cT2c, 13 – T3a, 14 – T4, Así mismo, también se codificó el TNM después de la intervención según los hallazgos anatomopatológicos, como sigue: 1 – pT2a, 2 – pT2b, 3 – pT2c, 4 – pT3a, 5 – pT3b, 6 – pT3c, 7 – pT2, 8 – pT3.
- Edad del cirujano.

4.Consentimientos informados

Todas los pacientes atendidos por los especialistas que colaboran en con el Grupo de Investigación a nivel científico, en régimen de asistencia sanitaria pública o privada/concertada, al incluir a un paciente en la base de datos, firman el consentimiento informado para que se pueda usar la información clínica relativa a su proceso con fines estrictamente científicos y de investigación y siempre respetando el carácter confidencial de dicha información, Legislación específica por Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica del Ministerio de Sanidad y Consumo y de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

Las garantías, derechos y circunstancias concernientes a todo lo relacionado con los sujetos participantes en la presente investigación, cumplen los requisitos recogidos en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica en España, que es una Ley consolidada cuya última actualización data de 2 de junio de 2011 [316].

5.Análisis estadístico

Se analizan los resultados con estadística descriptiva, t de Student, Chi2, test exacto de Fisher, análisis de la varianza ANOVA (con test de Scheffe's para muestras normales y Kruskal Wallys para otras distribuciones), estudios de correlación de Pearson y Spearman.

Se aceptó una significación estadística para $p < 0,05$.

El análisis se realizó mediante la calculadora estadística automática NSSS2006/GESS2007 y mediante la calculadora estadística online Pearson Product Moment Correlation - Ungrouped Data. Servidor 'Herman Ole Andreas Wold' @ wold.wessa.net. Servidor 'Gwilym Jenkins' @ jenkins.wessa.net. Servidor 'George Udny Yule' @ yule.wessa.net. Servidor Gertrude Mary Cox@cox.wessa.net.

6.Conflicto de intereses

El estudio se lleva a cabo sin presentar conflicto de intereses: Los investigadores no fueron incentivados. No se realizaron tratamientos adicionales, pruebas adicionales o gastos adicionales a los ordinarios del proceso presentado por los pacientes según los estándares de Guías de Buena Práctica Clínica y Guía de la Asociación Europea de Urología. Los gastos originados por el procesamiento de los datos y la logística fueron soportados por el Grupo de Investigación tutelado en el Programa de Doctorado de Cirugía y Odontología con vínculos con APFIEQ-CyL (Asociación para la Promoción de la Formación e Investigación en Especialidades Quirúrgicas en Castilla y León) a su vez relacionada con el Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca.

IV. RESULTADOS

1.Resultados según el centro asistencial

1.1.Edad

La tabla 1 muestra la edad (en años) de los pacientes en el momento de la intervención. La edad fue inferior en el centro 2 ($p=0.0021$) y superior en el centro 7 ($p=0.0033$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	63.18	5.57	64	45-72
Centro 1	64.37	5.25	65	52-72
Centro 2	61.42	4.31	61	53-65
Centro 3	63.5	5.82	64	53-69
Centro 4	63.5	5.16	62	57-71
Centros 5 y 6	62.79	5.72	64	45-70
Centro 7	69.5	4.94	69	66-77

Tabla 1. Edad de los pacientes en el momento de la intervención

1.2.PSA previo a la intervención

La tabla 2 muestra el PSA previo a la intervención. El PSA fue inferior en el centro 3 ($p=0.043$) y superior en los centros 5 y 6 ($p=0.0062$).

	PSA			
	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	8.73	2.02	7.66	2.6-22.5
Centro 1	8.85	3.76	8.2	3.8-21.2
Centro 2	8.01	3.83	8.1	3.1-13
Centro 3	6.20	2.57	5.82	3.6-11.08
Centro 4	8.91	6.37	5.53	2.6-21
Centros 5 y 6	9.16	4.18	8.16	4.9-22.5
Centro 7	7.15	0.73	7.00	6.6-7.67

Tabla 2. PSA previo a la intervención

1.3.Índice PSA libre/PSA total previo a la intervención

La tabla 3 muestra el índice PSA libre/PSA total previo a la intervención. No hubo diferencias en el índice PSA libre/PSA total entre los centros que lo tenían registrado ($p=0.3912$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	0.14	0.22	0.12	0.04-0.5
Centro 1	0.14	1.24	0.12	0.04-0.5
Centro 2	-	-	-	-
Centro 3	-	-	-	-
Centro 4	-	-	-	-
Centros 5 y 6	-	-	-	-
Centro 7	0.1	0.002	0.1	0.09-0.11

Tabla 3. Índice PSA libre/PSA total previo a la intervención

1.4. TNM clínico o prequirúrgico

La tabla 4 muestra el TNM clínico o prequirúrgico (codificado como se especifica en el apartado “Métodos”). El TNM clínico o prequirúrgico fue inferior en el centro 1 ($p=0.02194$) y superior en el centro 3 ($p=0.00417$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	5.53	1.72	4.5	1-14
Centro 1	4.30	2.8	4	1-14
Centro 2	6.17	2.9	5	5-12
Centro 3	8.16	0.9	8.5	7-9
Centro 4	5.25	2.5	4	4-9
Centros 5 y 6	5.95	2.04	4	4-13
Centro 7	5.02	1.02	4	4-6

Tabla 4. TNM clínico o prequirúrgico

1.5. Volumen prostático

La tabla 5 muestra el volumen prostático, expresado en centímetros cúbicos (cc). El volumen prostático fue inferior en el centro 7 ($p=0.00518$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	41.19	12.6	35.5	15-88
Centro 1	44.54	10.46	40	18-83
Centro 2	41.28	15.32	34	25-77
Centro 3	35.75	12.56	32	26-60
Centro 4	37.22	10.43	33	16-88
Centros 5 y 6	41.73	10.34	40	15-87
Centro 7	30	0.02	32	29-33

Tabla 5. Volumen prostático (en cc)

1.6. Porcentaje de cilindros en la biopsia

La tabla 6 muestra el porcentaje de cilindros positivos para malignidad en la biopsia diagnóstica. El porcentaje de cilindros positivos para malignidad en la biopsia diagnóstica fue superior en el centro 3 ($p=0.0316$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	33.20	12.6	28.57	2.5-90
Centro 1	29.85	10.57	25	2.5-80
Centro 2	26.56	5.42	22	11.1-50
Centro 3	59.06	5.05	60	20-90
Centro 4	28	9.88	25	10-80
Centros 5 y 6	-	-	40	-
Centro 7	40.55	7.04		28-52.6

Tabla 6. Porcentaje de cilindros en la biopsia diagnóstica

1.7. Gleason de la biopsia

La tabla 7 muestra el Gleason de la biopsia. El Gleason de la biopsia fue inferior en el centro 7 ($p=0.0013$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	6.4	0.69	6	5-9
Centro 1	6.41	0.6	6	5-8
Centro 2	6.42	0.7	6	6-8
Centro 3	6.33	0.5	6	6-7
Centro 4	6.55	1.1	6	5-9
Centros 5 y 6	6	0	6	6-6
Centro 7	5.5	0.7	5	5-6

Tabla 7. Gleason de la biopsia

1.8. Riesgo ASA

La tabla 8 muestra el riesgo ASA. El riesgo ASA fue superior en el centro 2 ($p=0.0418$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	2.02	0.52	2	1-3
Centro 1	1.91	0.56	2	1-3
Centro 2	2.57	0.53	3	2-3
Centro 3	2.16	0.40	2	2-3
Centro 4	1.8	0.42	2	1-2
Centros 5 y 6	2	0.41	2	1-3
Centro 7	2	0	2	2-2

Tabla 8. Riesgo ASA

1.9. Índice de masa corporal (IMC)

La tabla 9 muestra el IMC. No hubo diferencias intercentro en el IMC. Los valores más elevados se encontraron en el centro 3, sin significación estadística.

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	28.52	4.29	28.04	19.6-46.48
Centro 1	27.71	3.41	28.35	19.6-33
Centro 2	30.85	4.14	30	26-38
Centro 3	31.53	5.2	28.02	24.65-46.48
Centro 4	27.52	3.27	28.25	20.57-32.79
Centros 5 y 6	-	-	-	-
Centro 7	23.39	0.86	23	22.78-24

Tabla 9. Índice de masa corporal (IMC)

1.10. Días de ingreso prequirúrgico

La tabla 10 muestra los días de ingreso prequirúrgico. Los días de ingreso prequirúrgico fueron menos en el centro 2 ($p=0.002$) y más en los centros 5 y 6 ($p=0.031$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	1.48	1.44	1	0-10
Centro 1	1	0	1	1-1
Centro 2	0	0	0	0-0
Centro 3	0.66	0.51	1	0-1
Centro 4	1	0	1	1-1
Centros 5 y 6	2.79	2.10	3	1-10
Centro 7	1	0	1	1-1

Tabla 10. Días de ingreso prequirúrgico

1.11.Edad media del cirujano principal

La tabla 11 muestra la edad media del cirujano principal. La edad media del cirujano principal fue menor en los centros 5 y 6 ($p=0.035$) y mayor en el centro 7 ($p=0.041$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	38.86	9.92	37.5	29-61
Centro 1	41.9	6.04	37.5	30-61
Centro 2	46.85	3.41	52	40-52
Centro 3	50.33	4.77	56	39-56
Centro 4	40.5	0.76	41	38-41
Centros 5 y 6	29.83	0.43	30	29-31
Centro 7	60	2.56	60	56-64

Tabla 11. Edad media del cirujano principal

1.12. Volumen de sangrado quirúrgico

La tabla 12 muestra el volumen de sangrado quirúrgico (medido en cc). El sangrado quirúrgico fue menor en el centro 4 ($p=0.026$) y mayor en los centros 5 y 6 ($p=0.0061$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	427.16	486.63	200	50-2500
Centro 1	262.94	450.46	125	50-2500
Centro 2	138.57	24.27	135	105-175
Centro 3	-	-	-	-
Centro 4	114.44	79.86	100	50-300
Centros 5 y 6	673.33	114.84	600	100-1800
Centro 7	325	35.35	325	300-350

Tabla 12. Volumen de sangrado quirúrgico

1.13. Tiempo quirúrgico

La tabla 13 muestra el tiempo quirúrgico (en minutos). El tiempo quirúrgico fue menor en el centro 2 ($p=0.0053$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	182.15	37.88	180	105-250
Centro 1	198.82	27.30	200	150-250
Centro 2	138.57	24.27	135	105-175
Centro 3	-	-	-	-
Centro 4	160	39.68	150	120-140
Centros 5 y 6	-	-	-	-
Centro 7	165	7.07	160	160-170

Tabla 13. Tiempo quirúrgico

1.14. Tiempo de drenaje en el postoperatorio

La tabla 14 muestra los días que mantiene el paciente el drenaje en el postoperatorio. Los días que mantiene el paciente el drenaje en el postoperatorio fue menor en el centro 7 ($p=0.0038$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	4.02	2.16	4	1-15
Centro 1	4.14	2.22	4	1-11
Centro 2	2.42	1.13	2	1-4
Centro 3	3.66	0.8	3.5	3-5
Centro 4	4.7	2.1	4	2-9
Centros 5 y 6	4.28	2.3	3	2-15
Centro 7	1	0	1	1-1

Tabla 14. Tiempo del drenaje en el postoperatorio

1.15. Tiempo de sonda uretral en el postoperatorio

La tabla 15 muestra los días que mantiene el paciente la sonda uretral en el postoperatorio. Los días que mantiene el paciente la sonda uretral en el postoperatorio fue menor en el centro 7 ($p=0.0061$) y también menor en los centros 5 y 6 ($p=0.0132$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	18.22	3.5	20	9-28
Centro 1	20	2.96	21	13-27
Centro 2	14.33	3.56	14	9-20
Centro 3	20.5	1.51	20	18-22
Centro 4	21.7	2.21	21	21-28
Centros 5 y 6	15.33	1.16	15	14-20
Centro 7	5.5	0.7	5	5-6

Tabla 15. Tiempo de sonda uretral en el postoperatorio

1.16. Tolerancia oral en el postoperatorio

La tabla 16 muestra en qué día del postoperatorio el paciente recupera la tolerancia vía oral. No hubo diferencias intercentros.

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	1.14	0.5	1	1-4
Centro 1	1.4	0.5	1	1-4
Centro 2	1	0.7	1	1-1
Centro 3	1	0	1	1-1
Centro 4	1	0	1	1-1
Centros 5 y 6	1	0	1	1-1
Centro 7	2	0	2	2-2

Tabla 16. Tolerancia oral en el postoperatorio

1.17. Estancia hospitalaria después de la intervención

La tabla 17 muestra los días que transcurren hasta el alta hospitalaria después de la intervención. Los días que transcurren hasta el alta hospitalaria después de la intervención son menos en el centro 2 ($p=0.0072$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	5.42	2.7	5	1-20
Centro 1	5.05	1.5	5	3-8
Centro 2	2.71	1.3	2	1-5
Centro 3	5.5	0.8	5	5-7
Centro 4	5.4	2.5	4	2-10
Centros 5 y 6	6.54	2.6	5	3-20
Centro 7	6.5	0.7	6	6-7

Tabla 17. Estancia hospitalaria después de la intervención

1.18. Anatomía patológica de la pieza (pTNM)

La tabla 18 muestra el pTNM (codificado según se especifica en el apartado “Métodos”). El pTNM fue mayor en el centro 1 ($p=0.026$) y menor en el centro 7 ($p=0.0069$).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	3.41	1.66	3	1-8
Centro 1	4.08	1.2	4	1-8
Centro 2	2.57	1	3	1-5
Centro 3	2.66	0.5	3	2-3
Centro 4	3.7	0.9	3	3-5
Centros 5 y 6	2.83	0.8	3	1-8
Centro 7	2	0	2	2-2

Tabla 18. Anatomía patológica de la pieza (pTNM)

1.19. Gleason de la pieza

La tabla 19 muestra el Gleason de la pieza. No hubo diferencias intercentros.

	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango
Muestra general	6.72	0.71	7	5-9
Centro 1	6.72	0.56	7	5-8
Centro 2	6.6	0.65	7	6-8
Centro 3	6.71	0.48	7	6-7
Centro 4	6.66	0.64	7	6-9
Centros 5 y 6	7	0.50	7	6-8
Centro 7	6.57	0.97	6	5-7

Tabla 19. Gleason de la pieza

1.20. Variables de cuidados o preparación en el preoperatorio

La tabla 20 muestra la distribución de cuidados preoperatorios según el centro asistencial: Rasurado prequirúrgico, protector gástrico, profilaxis antitrombótica, preparación intestinal, PVC, sedante la noche anterior. Solo hubo similitud entre todos los centros en la administración de antibiótico profiláctico (p=1).

	Sí reciben rasurado prequirúrgico (%)	Sí reciben antibiótico profiláctico (%)	Sí reciben protector gástrico (%)	Sí reciben profilaxis antitrombótica (%)	Sí se realiza preparación intestinal (%)	Sí se monitoriza PVC (%)	Sí reciben sedante la noche previa (%)
Centro 1	100	100	100	100	100	96	68
Centro 2	0	100	0	100	0	100	0
Centro 3	100	100	100	100	80	0	90
Centro 4	100	100	100	80	100	0	0
Centros 5 y 6	100	100	100	0	100	0	0
Centro 7	100	100	100	100	100	0	0
P	0.002	1	0.001	0.032	0.004	0.001	0.003

Tabla 20. Distribución de cuidados preoperatorios según el centro asistencial: Rasurado prequirúrgico, protector gástrico, profilaxis antitrombótica, preparación intestinal, PVC, sedante la noche anterior

1.21. Antibioticoterapia ambulatoria al alta

La tabla 21 muestra la distribución de pacientes que al alta hospitalaria reciben indicación de continuar con tratamiento antibiótico de forma ambulatoria según el centro asistencial.

	Sí (%)
Centro 1	96
Centro 2	70
Centro 3	100
Centro 4	100
Centros 5 y 6	100
Centro 7	100

Tabla 21. Antibioticoterapia ambulatoria al alta

2.Resultados según la técnica quirúrgica

2.1.Edad

Las figuras 22 y 23 muestran la edad en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta, prostatectomía radical laparoscópica y prostatectomía radical robótica. La edad fue superior en el grupo PRR ($p=0.0025$).

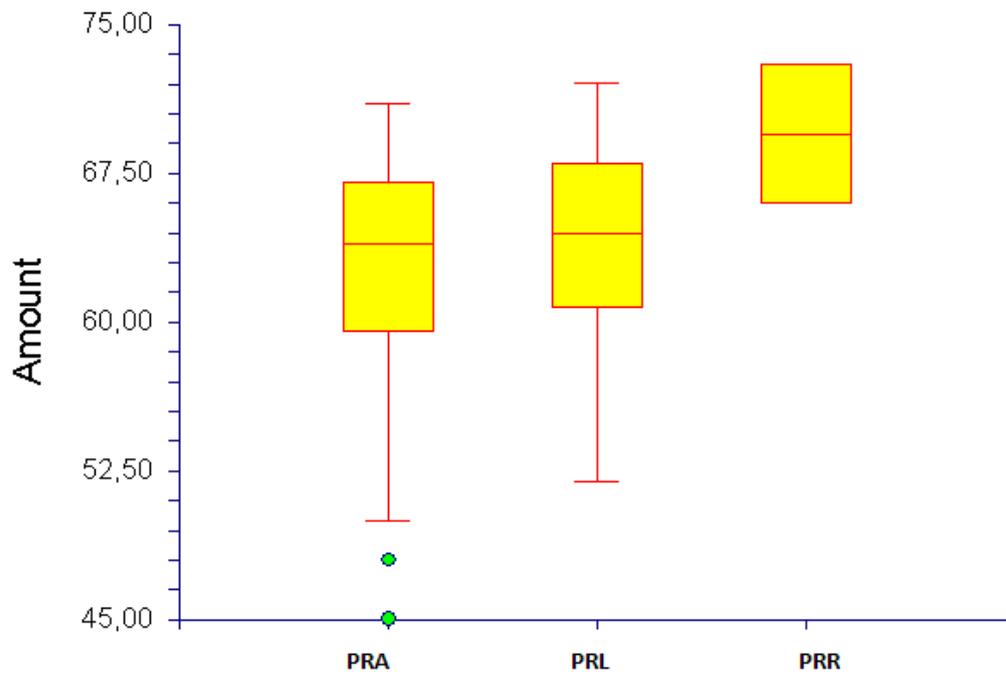


Figura 22. Edad en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

PRA: media 62,91803, SD 0,7148984

PRL: media 63,67647, SD 0,9575684

PRR: media 69,5, SD 3,948156

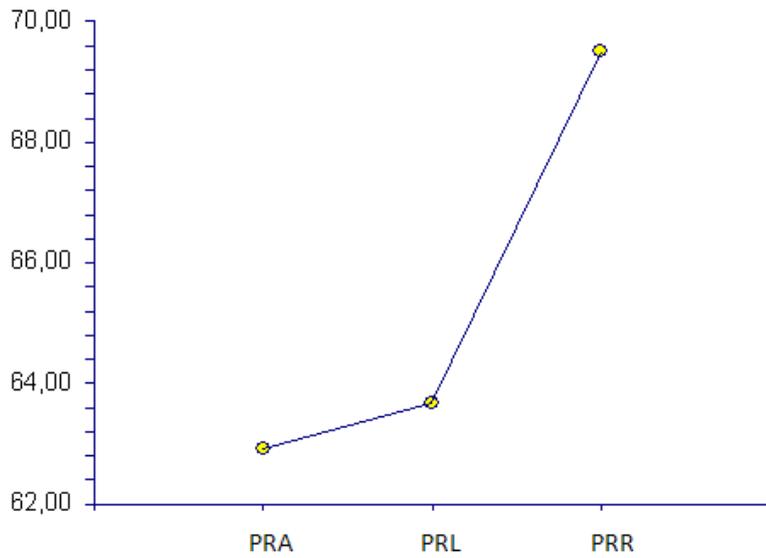


Figura 23. Edad media en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

2.2.PSA

Las figuras 24 y 25 muestran el PSA en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). El PSA fue superior en PRA ($p=0.01464$).

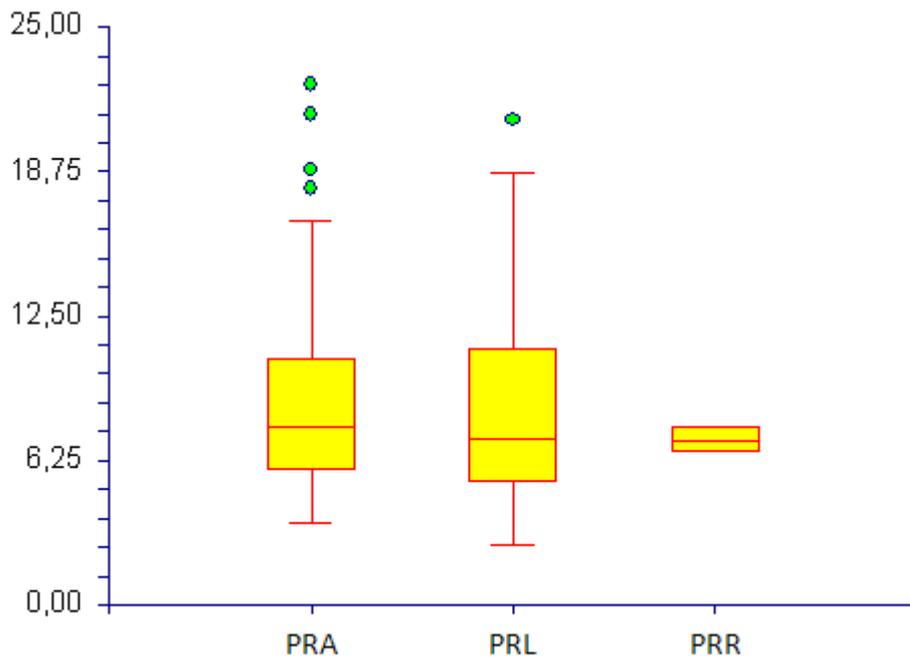


Figura 24. PSA en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

PRA: media 9,008525, SD 0,5400187

PRL: media 8,232942, SD 0,7233263

PRR: media 7,15, SD 2,982351

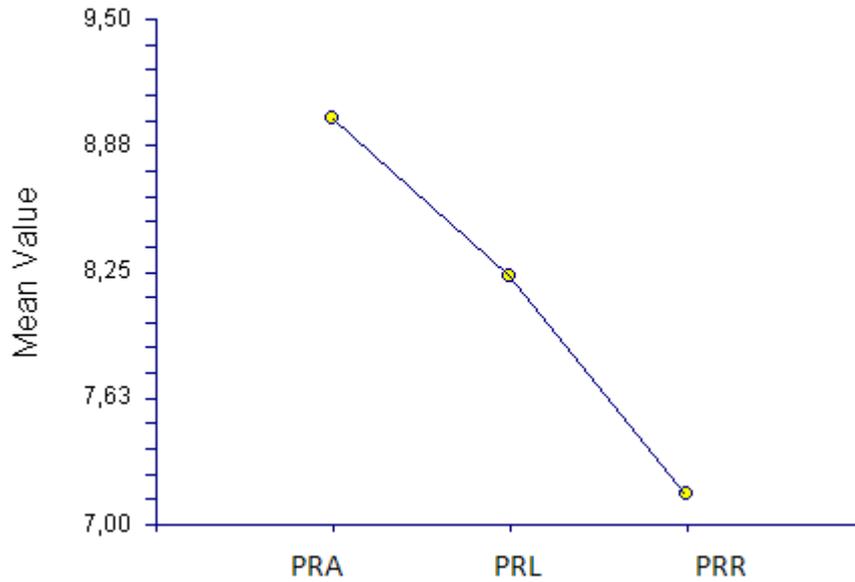


Figura 25. Media de PSA en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

2.3. Índices PSA libre/PSA

Las figuras 26 y 27 muestran los índices PSA libre/PSA total en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). No hubo diferencia intergrupos ($p=0.4926$)

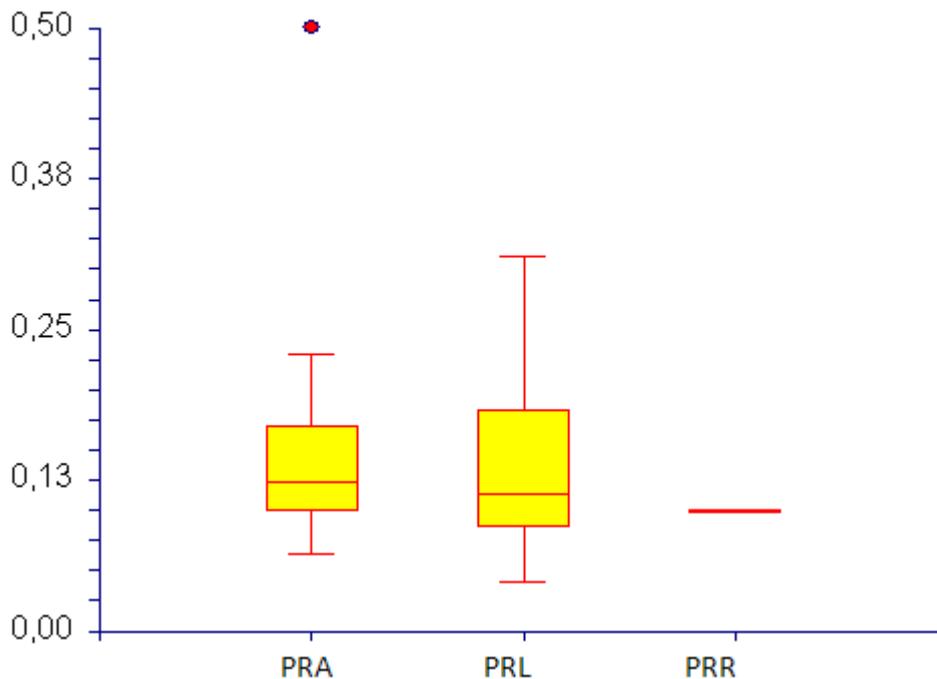


Figura 26. Índices PSA libre/PSA total en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 0,1586667, SD 2,6832
PRL: media 0,1378571, SD 2,4841
PRR: media 0,1, SD 5,3664

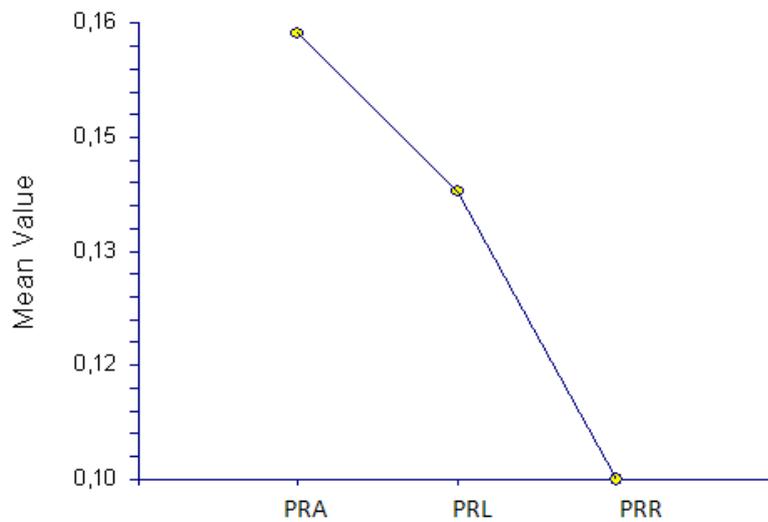


Figura 27. Media de los índices PSA libre/PSA total en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.4.TNM clínico o prequirúrgico

Las figuras 28 y 29 muestran el TNM clínico o prequirúrgico en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR), según la codificación especificada en el apartado “Métodos”. No hubo diferencia intergrupos ($p=0.2105$).

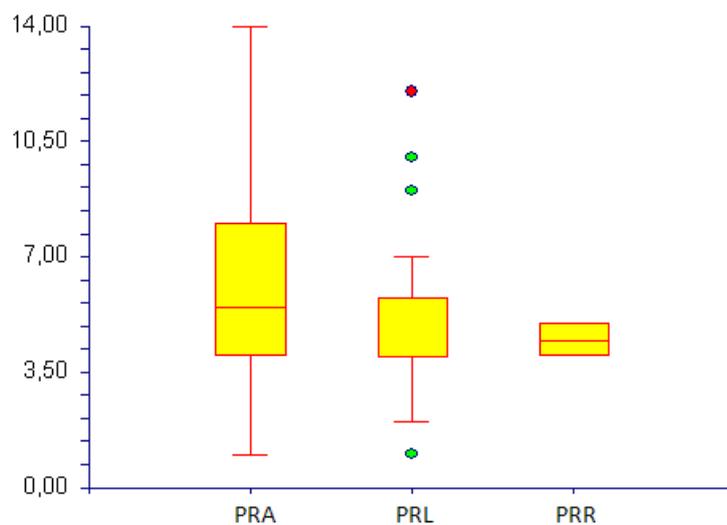


Figura 28. TNM clínico o prequirúrgico en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR), según la codificación especificada en el apartado “Métodos”.

PRA: media 5,931035, SD 0,353464
PRL: media 4,714286, SD 0,5087216
PRR: media 4,5, SD 1,903462

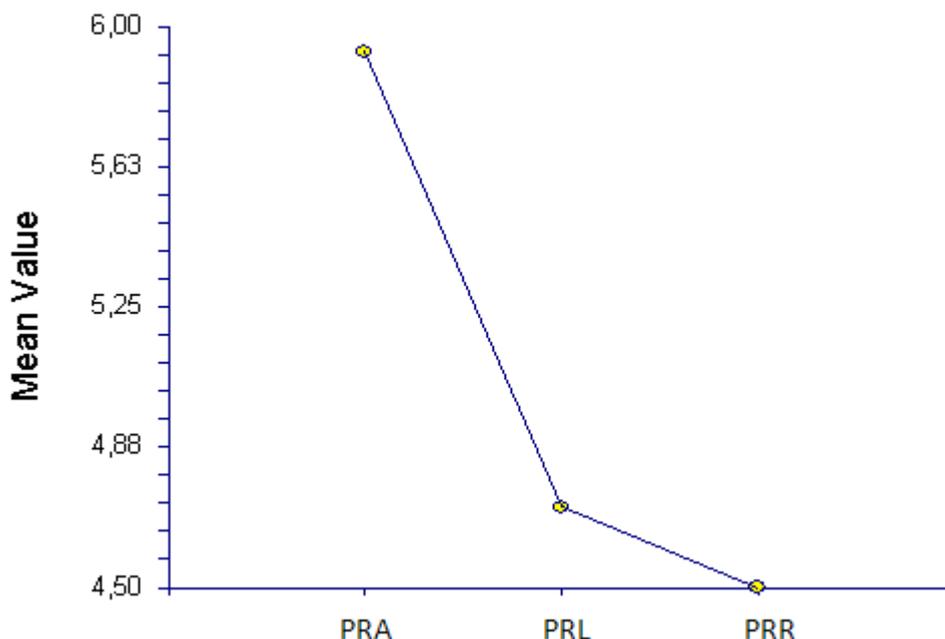


Figura 29. Media del TNM clínico o prequirúrgico en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR), según la codificación especificada en el apartado “Métodos”.

2.5.Volumen prostático (en cc)

Las figuras 30 y 31 muestran el volumen prostático (en cc) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). El volumen fue inferior en la PRR ($p=0.0047$).

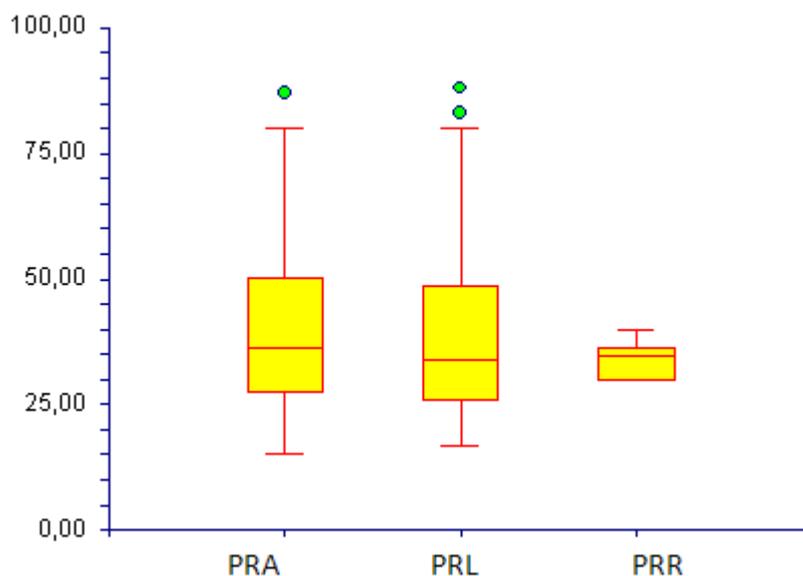


Figura 30. Volumen prostático (en cc) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 41,21667, SD 2,607552
PRL: media 40,75882, SD 3,098234
PRR: media 34,16667, SD 7,375272

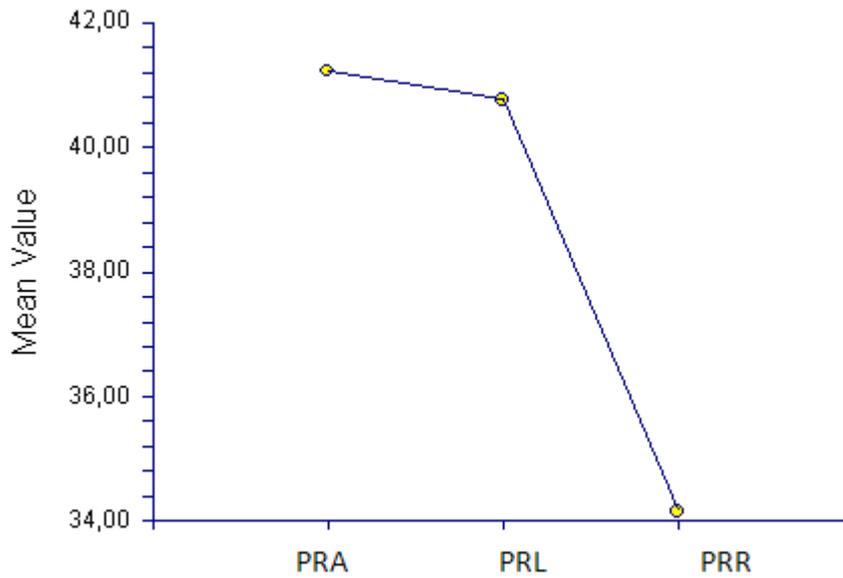


Figura 31. Media del volumen prostático (en cc) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.6. Porcentaje de cilindros positivos para malignidad en la biopsia diagnóstica

Las figuras 32 y 33 muestran el porcentaje de cilindros positivos para malignidad en la biopsia diagnóstica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). La proporción de cilindros fue menor en la PRL ($p=0.0129$).

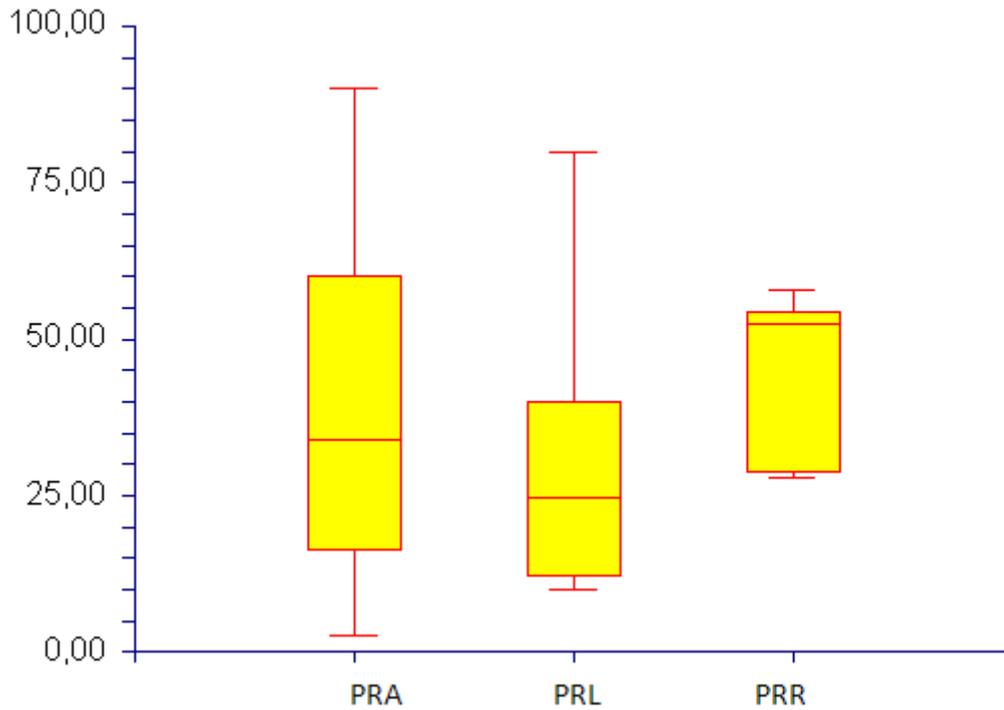


Figura 32. Porcentaje de cilindros positivos para malignidad en la biopsia diagnóstica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 38,465, SD 4,214558
 PRL: media 29,05455 SD 3,740948
 PRR: media 44,6625 SD 7,597901

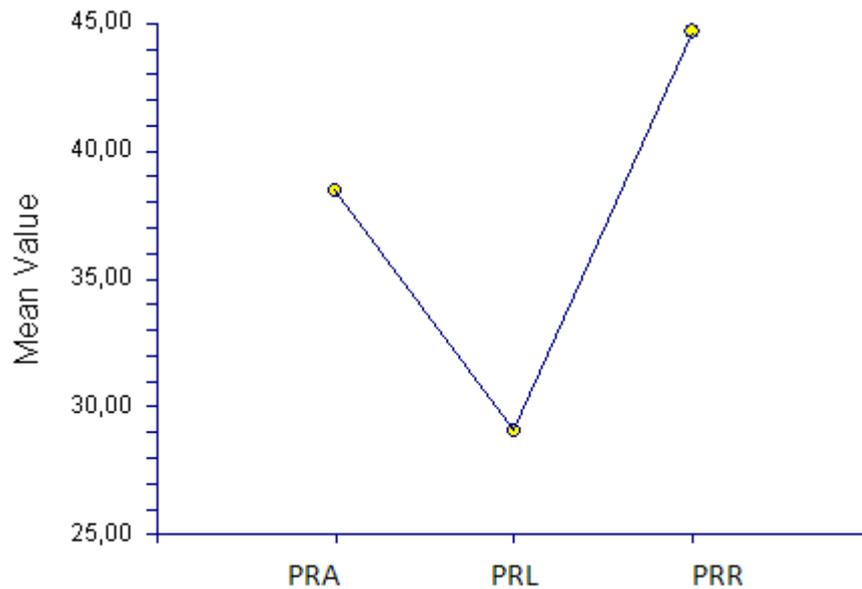


Figura 33. Porcentaje media de cilindros positivos para malignidad en la biopsia diagnóstica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.7. Gleason de la biopsia diagnóstica

Las figuras 34 y 35 muestran el Gleason de la biopsia diagnóstica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). El Gleason fue inferior en PRR ($p=0.2527$).

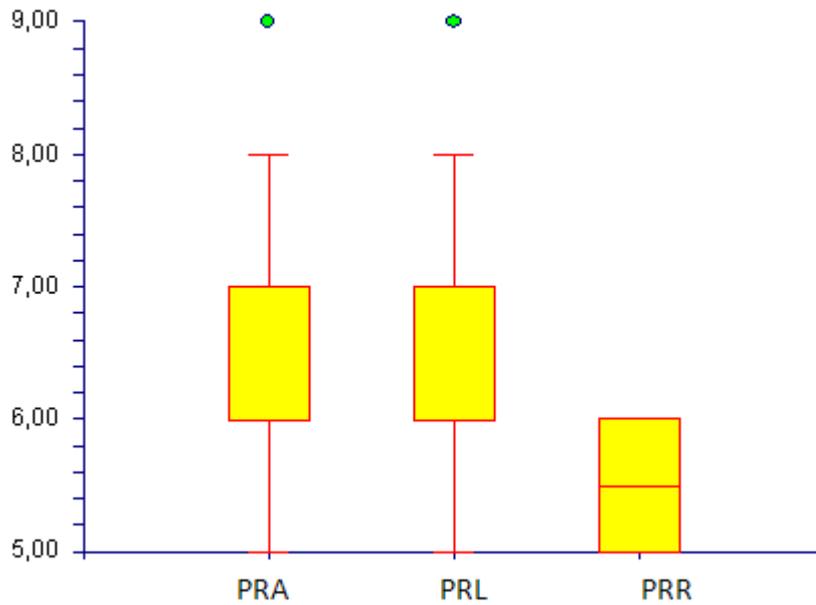


Figura 34. Gleason de la biopsia diagnóstica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 6,383333, SD 8,92339
PRL: media 6,454545, SD 0,12032
PRR: media 5,5, SD 0,28218

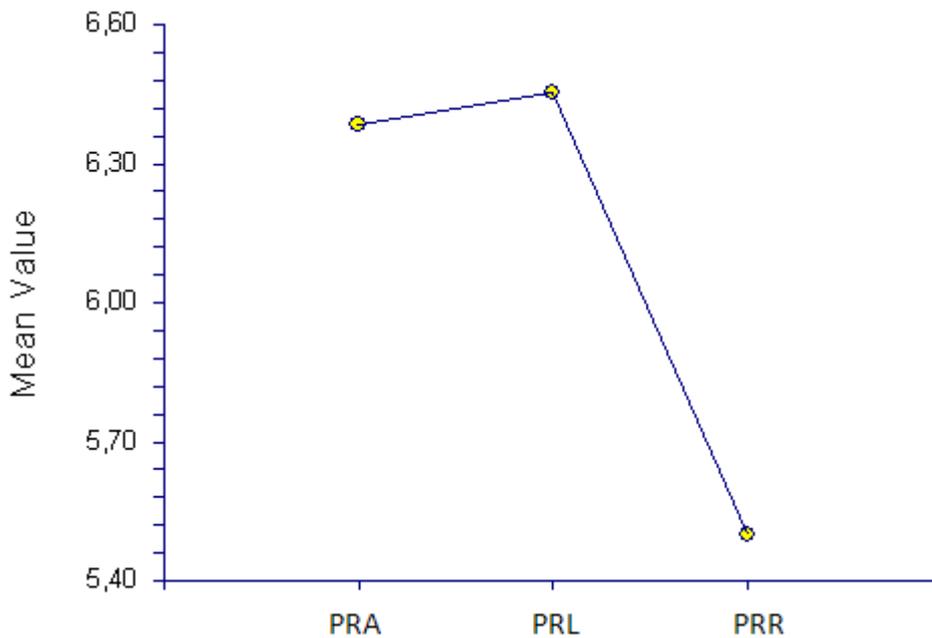


Figura 35. Media del Gleason de la biopsia diagnóstica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.8.Riesgo ASA

Las figuras 36 y 37 muestran el riesgo ASA en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). No hubo diferencia intergrupos ($p=0.9509$).

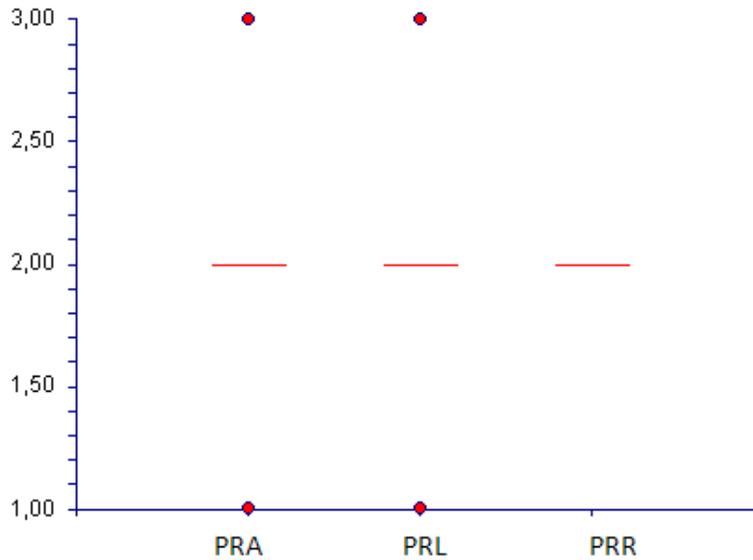


Figura 36. Riesgo ASA en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 2,032787, SD 6,553236

PRL: media 2, SD 8,777711

PRR: media 2, SD 0,1934513

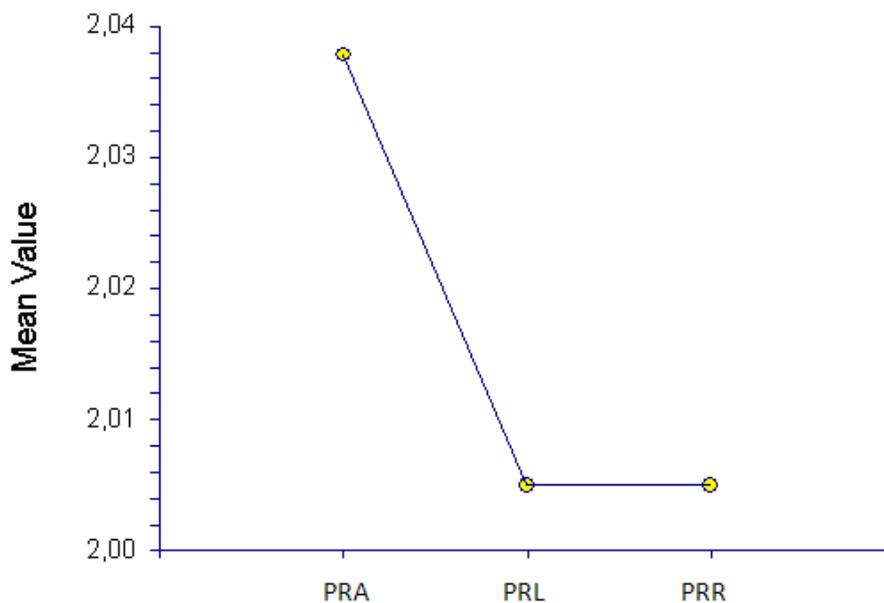


Figura 37. Media del riesgo ASA en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.9. Índice de masa corporal (IMC)

Las figuras 38 y 39 muestran el IMC en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). El IMC fue inferior en PRR ($p=0.0038$).

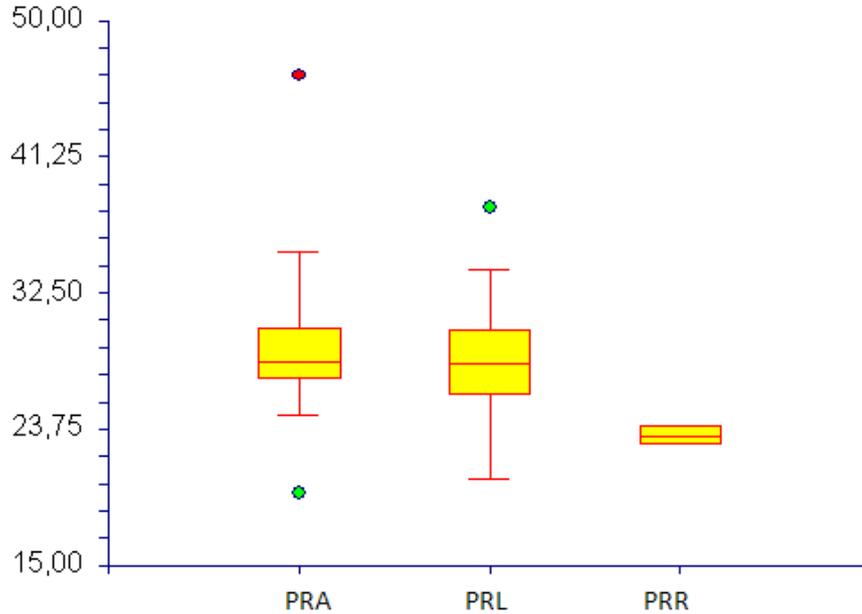


Figura 38. IMC en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 29,09292, SD 0,8390049
PRL: media 28,03714, SD 0,7767676
PRR: media 23,39, SD 1,67801

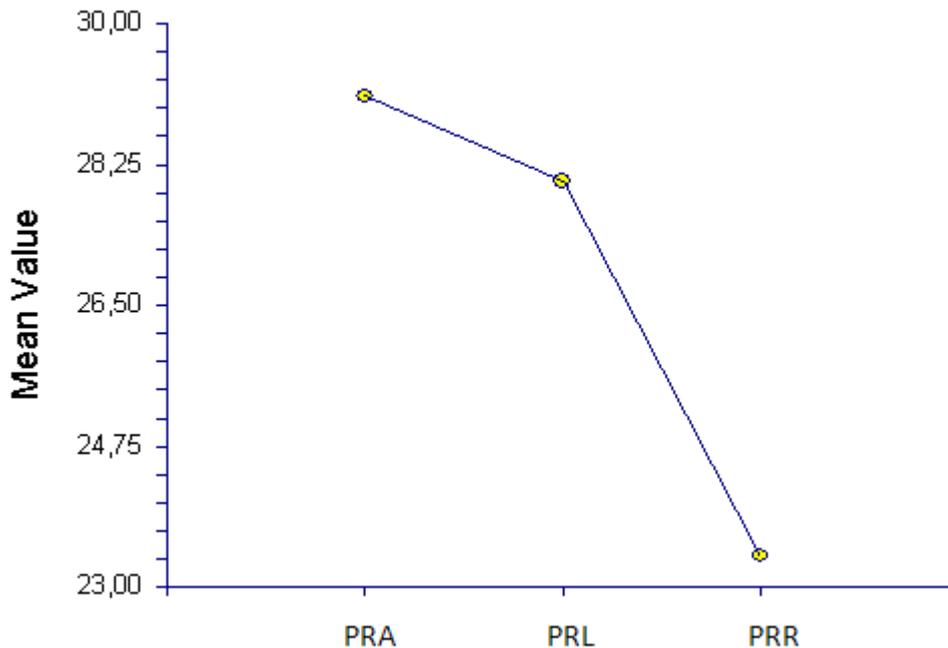


Figura 39. Media del IMC en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.10. Estancia hospitalaria previa a la cirugía

Las figuras 40 y 41 muestran el número de días de ingreso previos a la cirugía que se registran en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). Los pacientes ingresan con menos tiempo de antelación en la PRL ($p=0.00651$).

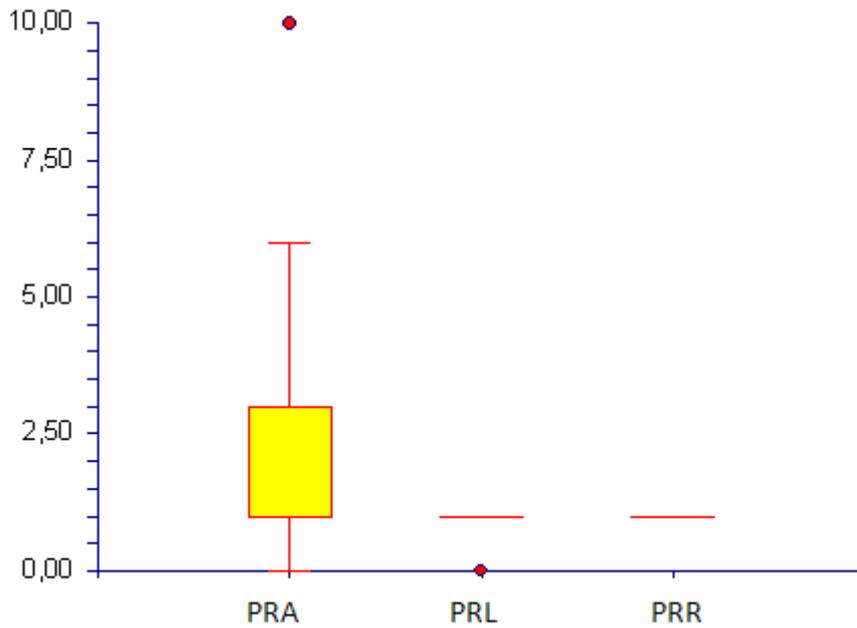


Figura 40. Número de días de ingreso previos a la cirugía que se registran en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 1,868852, SD 0,1671897

PRL: media 0,7941176, SD 0,2239417

PRR: media 1, SD 0,4616677

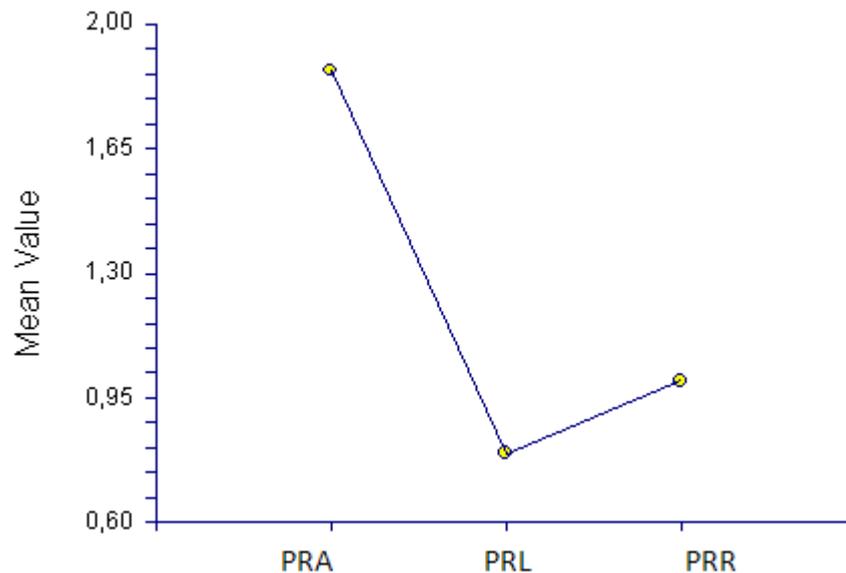


Figura 41. Número medio de días de ingreso previos a la cirugía que se registran en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.11. Edad del cirujano principal

Las figuras 42 y 43 muestran la edad del cirujano principal en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). La edad del cirujano fue superior en PRR ($p=0.00415$).

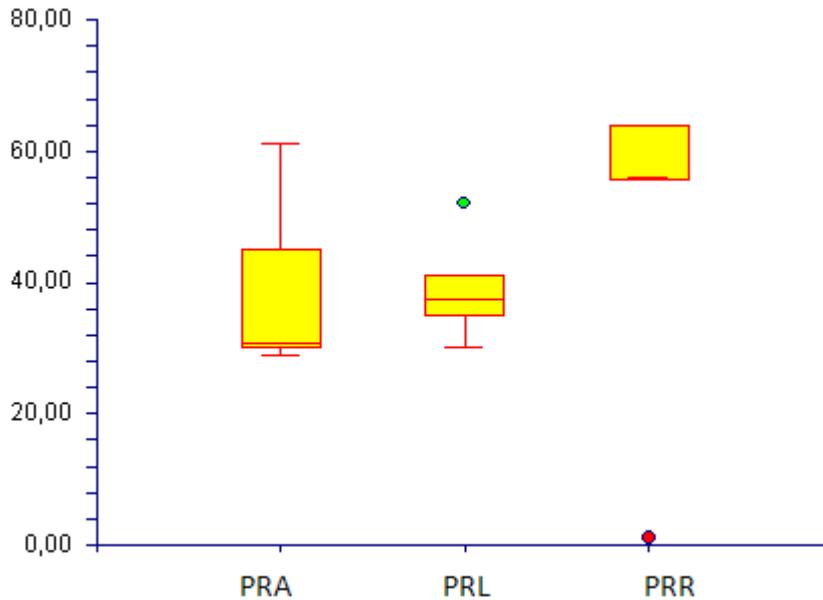


Figura 42. Edad del cirujano principal en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 38,73387, SD 1,396896
PRL: media 38,71429, SD 1,859199
PRR: media 53,7, SD 3,478243

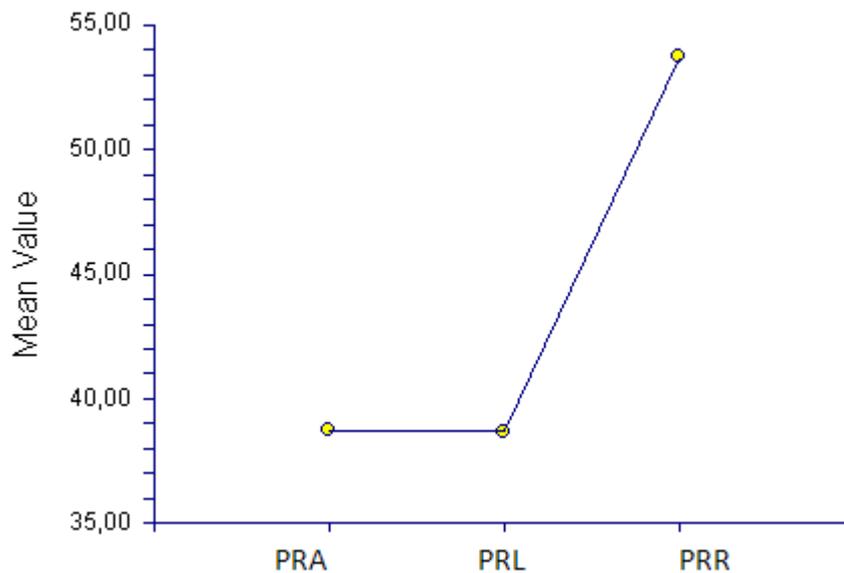


Figura 43. Media de la edad del cirujano principal en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.12. Volumen de sangrado durante la intervención

Las figuras 44 y 45 muestran el volumen de sangrado durante la intervención, expresado en cc., en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

Teniendo en cuenta exclusivamente el registro del volumen de sangrado anotado por el cirujano, el sangrado fue superior en la PRA ($p=0.0024$). Sin embargo, se encontró discordancia en el centro 1 entre el volumen de sangrado anotado por el cirujano, en el caso de la PRL y el descenso de hemoglobina, expresado en gramos por litro, encontrado entre la determinación prequirúrgica y la determinación sistemática que se realiza en todos los casos en la sala de reanimación. En el centro 1, en los casos de PRL, se encontró un descenso de hemoglobina medio de 3g/l (SD1.02), que no se corresponde con el volumen registrado en los rangos de 50-200cc comunicados por disco centro.

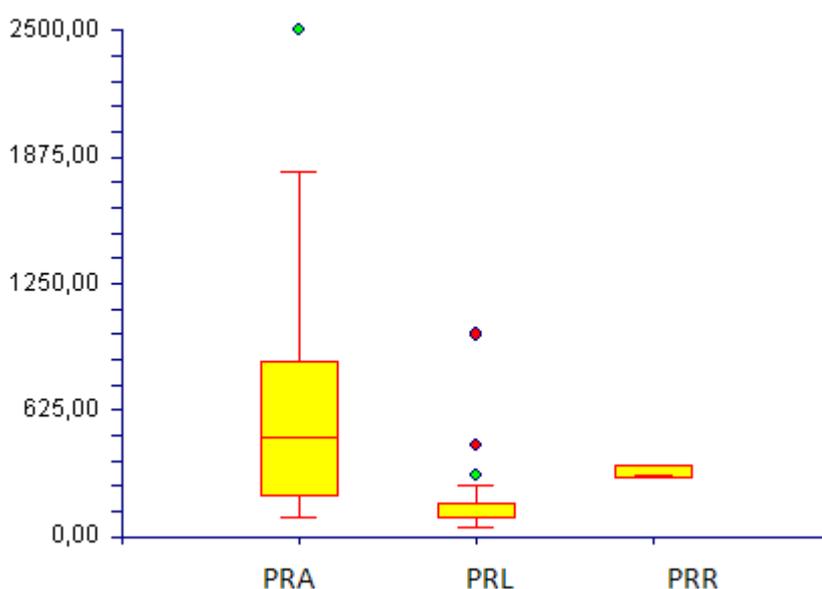


Figura 44. Volumen de sangrado durante la intervención, expresado en cc., en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 627,3684, SD 68,25204

PRL: media 187,6667, SD 76,81515

PRR: media 316,6667, SD 171,7639

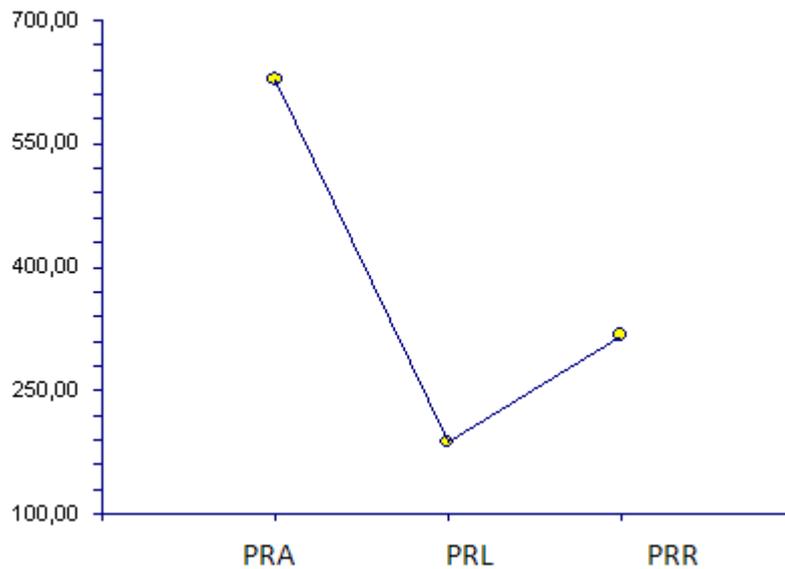


Figura 45. Volumen promedio de sangrado durante la intervención, expresado en cc., en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.13. Tiempo quirúrgico

Las figuras 46 y 47 muestran el tiempo de duración de la intervención quirúrgica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). El tiempo de duración de la intervención quirúrgica fue inferior en PRR ($p=0.002464$).

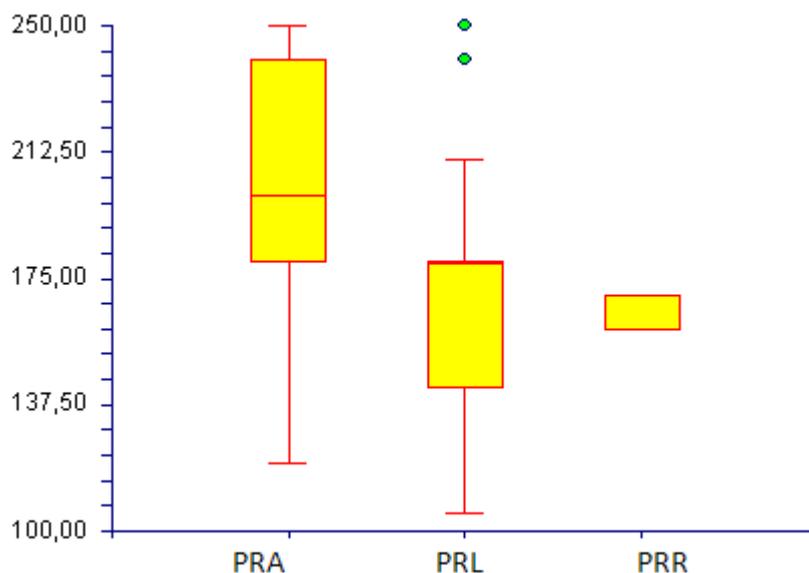


Figura 46. Tiempo de duración de la intervención quirúrgica (en minutos) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 201,8421, SD 7,458764

PRL: media 170,4688, SD 5,747364

PRR: media 164,4444, SD 10,83733

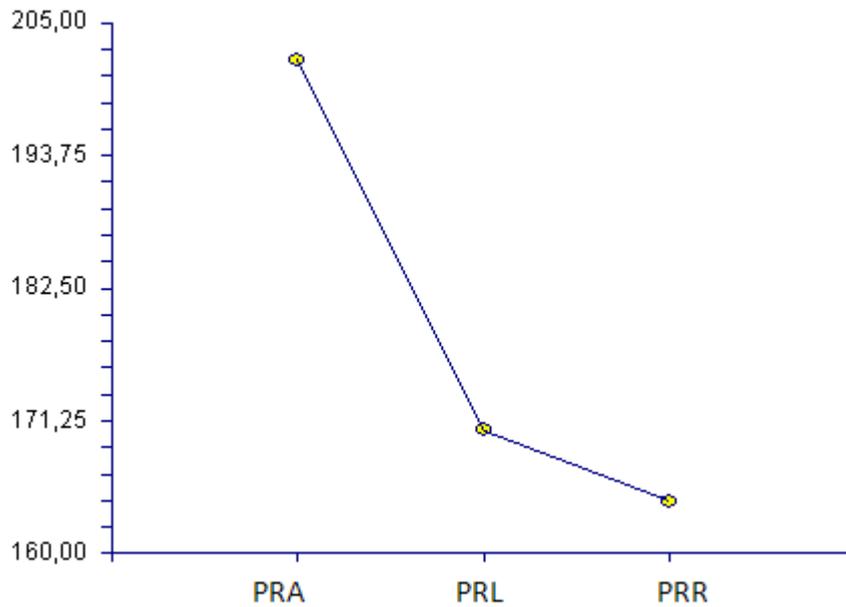


Figura 47. Promedio del tiempo de duración de la intervención quirúrgica (en minutos) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.14. Tiempo de drenaje

Las figuras 48 y 49 muestran el tiempo en días que se dejan los drenajes en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). El tiempo en días que se dejan los drenajes fue inferior en PRR ($p=0.0038$).

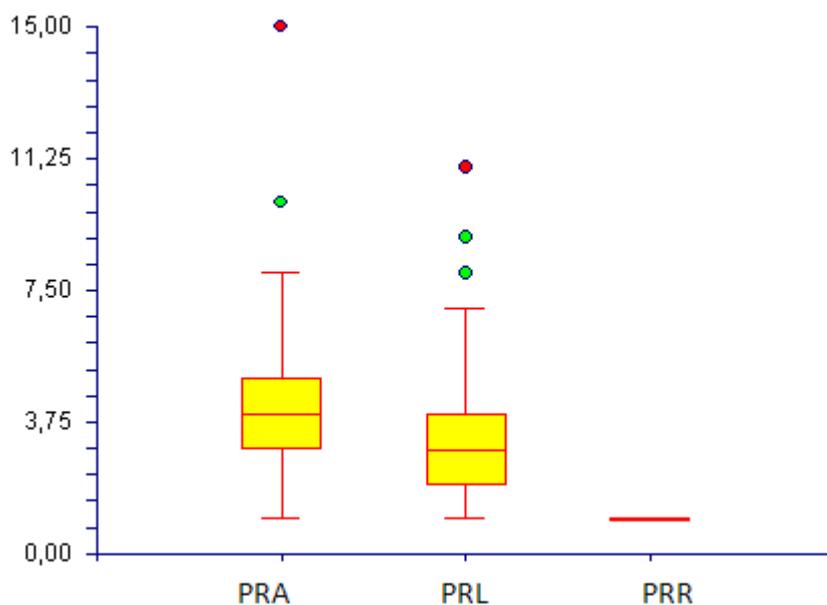


Figura 48. Tiempo en días que se dejan los drenajes en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 4,232143, SD 0,2774153

PRL: media 3,676471, SD 0,3560287

PRR: media 1, SD 0,733972

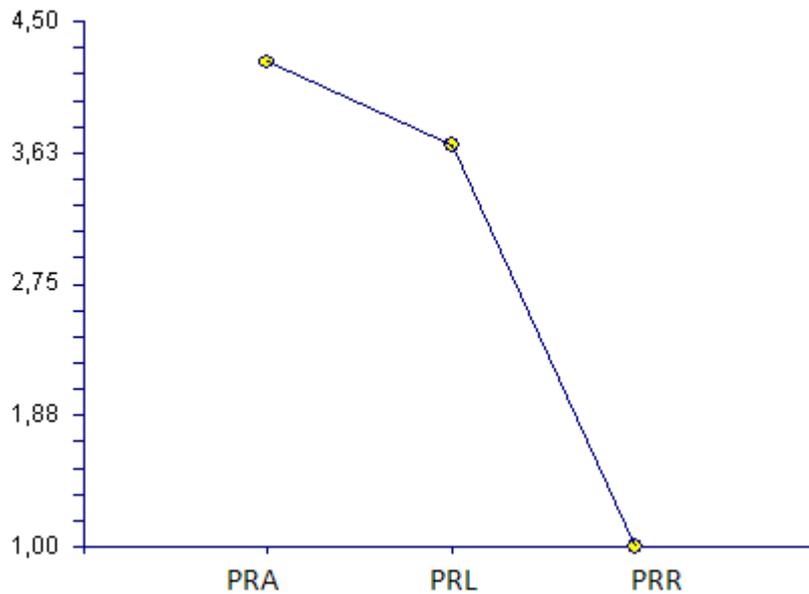


Figura 49. Promedio de tiempo en días que se dejan los drenajes en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.15. Tiempo de sonda uretral

Las figuras 50 y 51 muestran el tiempo en días que se deja la sonda uretral en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). El tiempo en días que se dejan la sonda uretral fue inferior en PRR ($p=0.0002$).

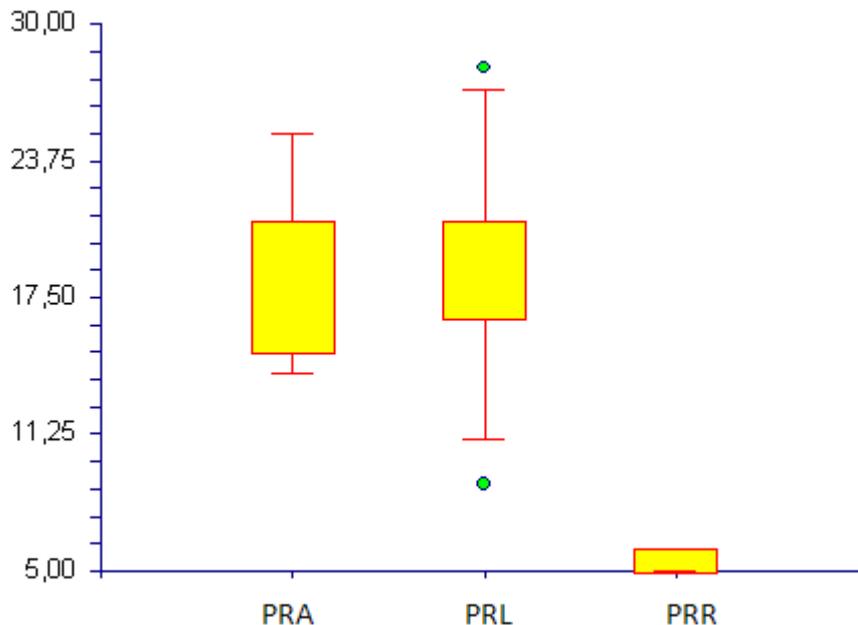


Figura 50. Tiempo en días que se deja la sonda uretral en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 17,68333, SD 0,4265437

PRL: media 19,21212, SD 0,5751514

PRR: media 5,444445, SD 1,101331

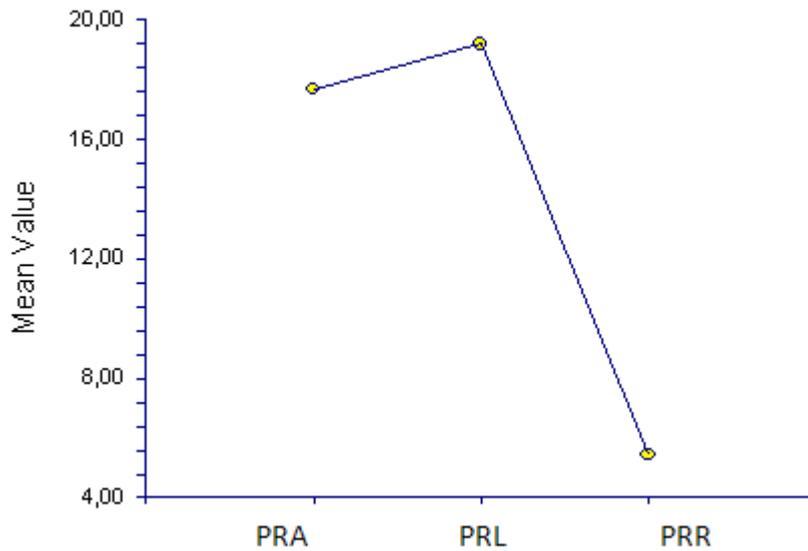


Figura 51. Promedio de tiempo en días que se deja la sonda uretral en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.16. Tiempo de tolerancia vía oral

La figura 52 muestra el promedio de tiempo en días hasta la recuperación de la tolerancia vía oral en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). No hubo diferencias entre los grupos ($p=0.4858$).

PRA: media 1,180328, SD 6,239967

PRL: media 1,088235, SD 8,358104

PRR: media 1, SD, 0,1723067

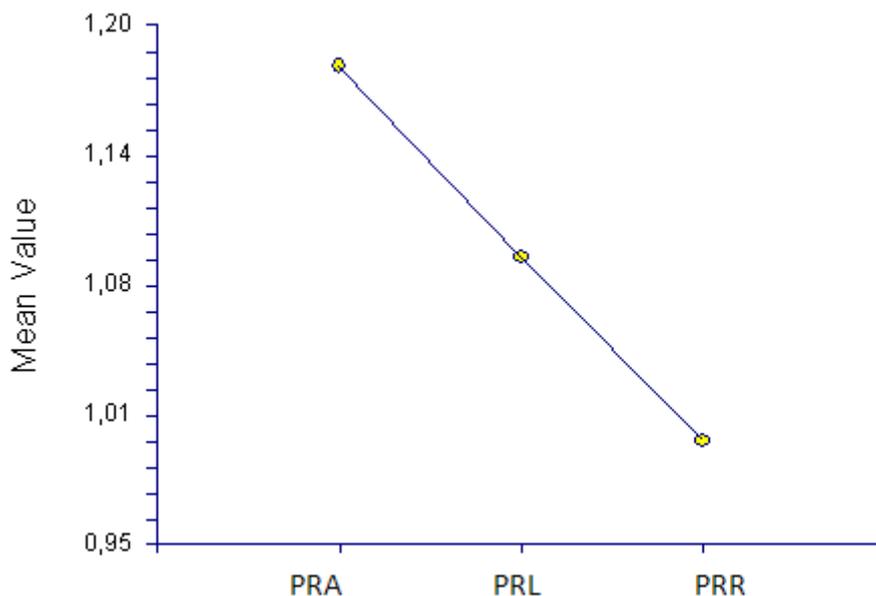


Figura 52. Promedio de tiempo en días hasta la recuperación de la tolerancia vía oral en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.17. Estancia hospitalaria posterior a la cirugía

Las figuras 53 y 54 muestran el promedio de tiempo en días que transcurre desde la intervención hasta el alta hospitalaria en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). No hubo diferencias entre los grupos ($p=0.4435$).

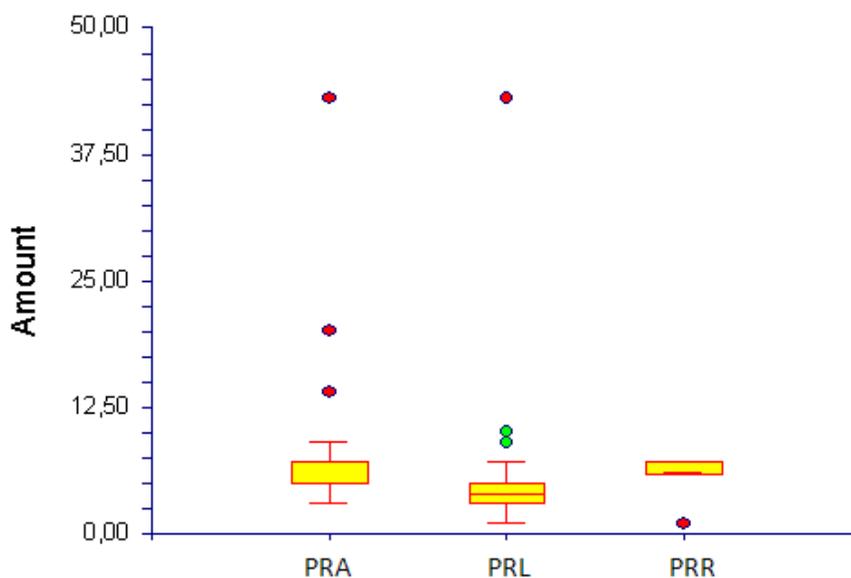


Figura 53. Tiempo en días que transcurre desde la intervención hasta el alta hospitalaria en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 6,725806, SD 0,7251697
PRL: media 5,257143, SD 0,9651647
PRR: media 5,5, SD 1,648333

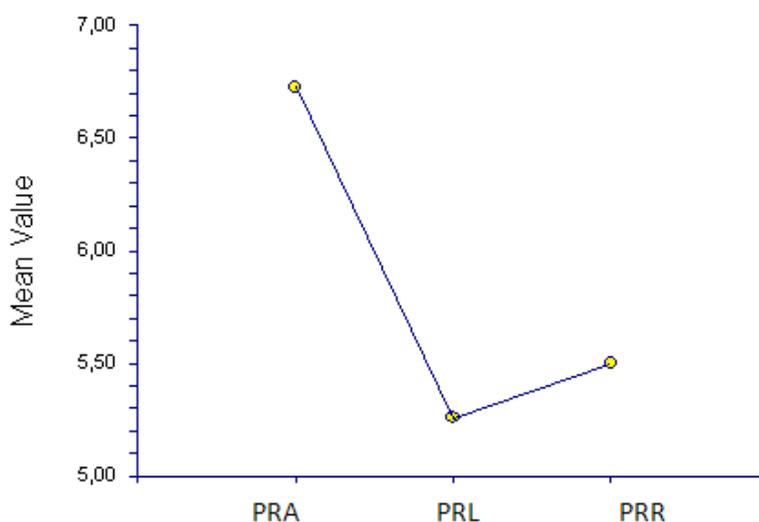


Figura 54. Promedio de días que transcurren desde la intervención hasta el alta hospitalaria en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.18. Anatomía patológica (pTNM)

Las figuras 55 y 56 muestran el pTNM (codificado según consta en el apartado “Métodos) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). El pTNM fue inferior en PRR ($p=0.0027$).

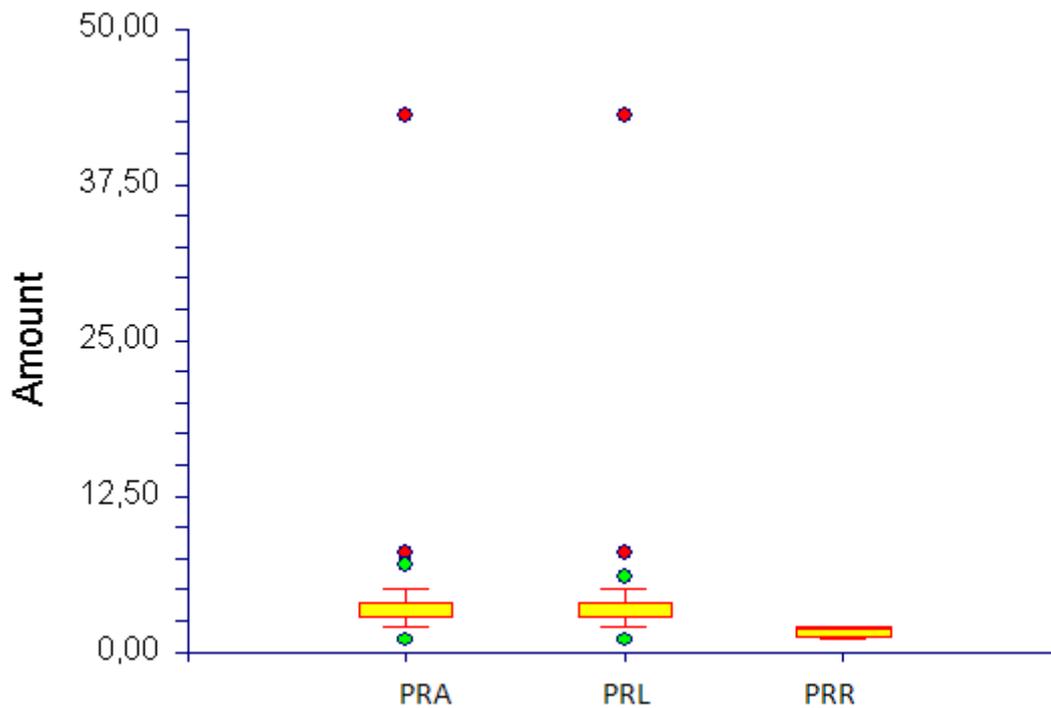


Figura 55. pTNM (codificado según consta en el apartado “Métodos) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 4,048387, SD 0,7253258

PRL: media 4,542857, SD 0,9653726

PRR: media 1,75, SD 2,019222

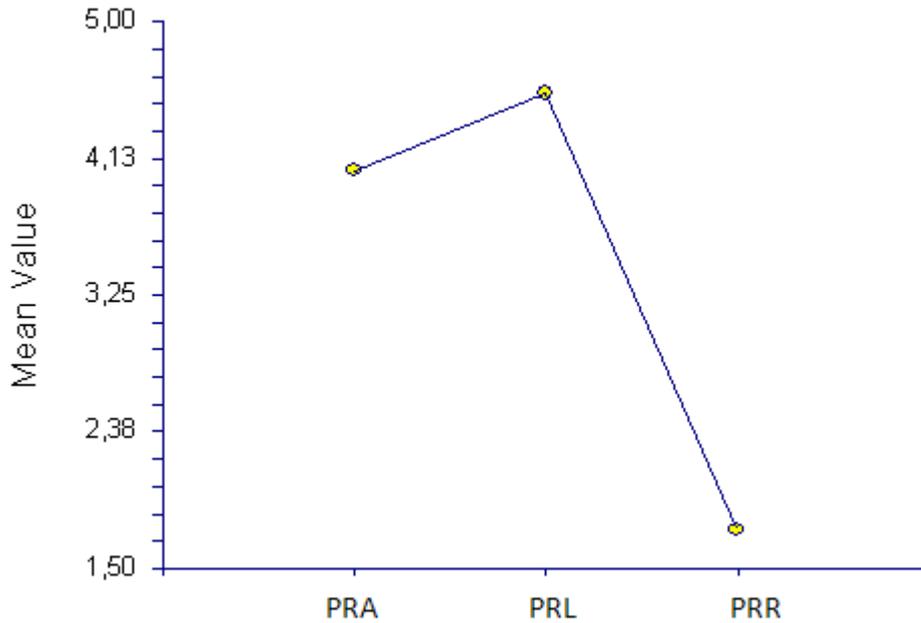


Figura 56. Valor promedio del pTNM (codificado según consta en el apartado “Métodos) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.19. Gleason de la pieza quirúrgica

Las figuras 57 y 58 muestran el Gleason de la pieza quirúrgica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). El Gleason fue inferior en PRR ($p=0.0052$).

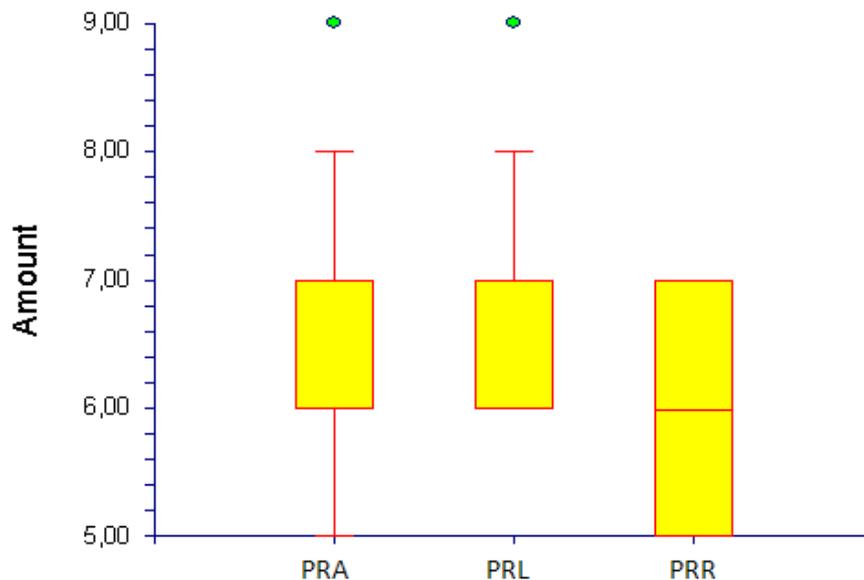


Figura 57. Gleason de la pieza quirúrgica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

PRA: media 6,716981, SD 0,1030125

PRL: media 6,727273, SD 0,1305482

PRR: media 6,058824, SD 0,1818877

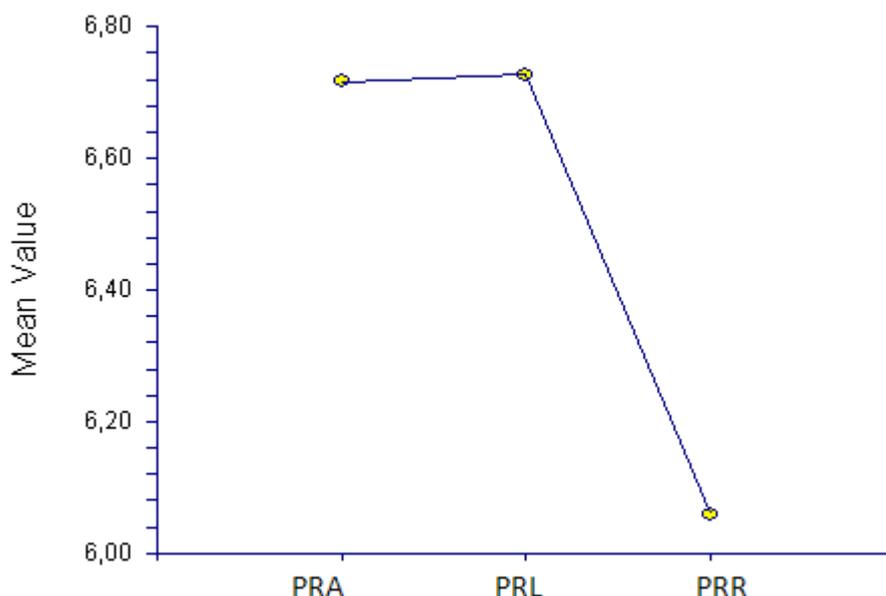


Figura 58. Valor promedio del score Gleason de la pieza quirúrgica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.20. Rasurado prequirúrgico incluido dentro del protocolo quirúrgico

La figura 59 muestra la proporción de pacientes que son rasurados en el prequirúrgico, incluido dentro del protocolo quirúrgico en los grupos de prostatectomía radical. Se registró en el 100% de PRA, 79% de PRL y en el 100% de PRR ($p=0.0021$).

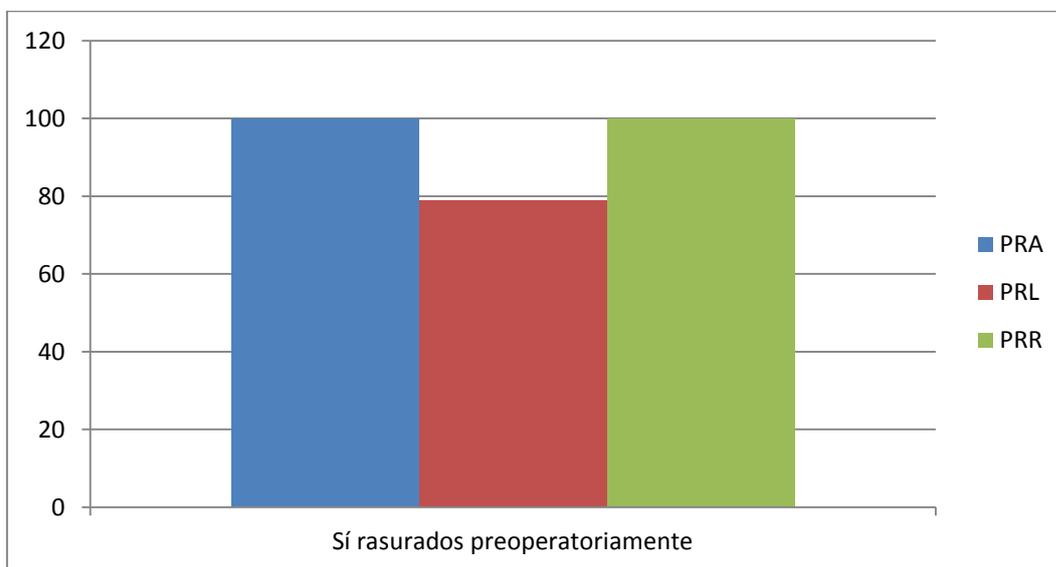


Figura 59. Proporción de pacientes que son rasurados como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.21.Administración de antibiótico profiláctico incluido dentro del protocolo quirúrgico

Respecto a la administración de antibiótico profiláctico incluido dentro del protocolo quirúrgico. Se registró en el 100% de todos los casos.

2.22.Administración de protector gástrico incluido dentro del protocolo preoperatorio

La figura 60 muestra la proporción de pacientes que recibieron protector gástrico incluido dentro del protocolo preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical. Se registró en el 100% de PRA, 79.41% de PRL y en el 100% de PRR (p=0.0021).

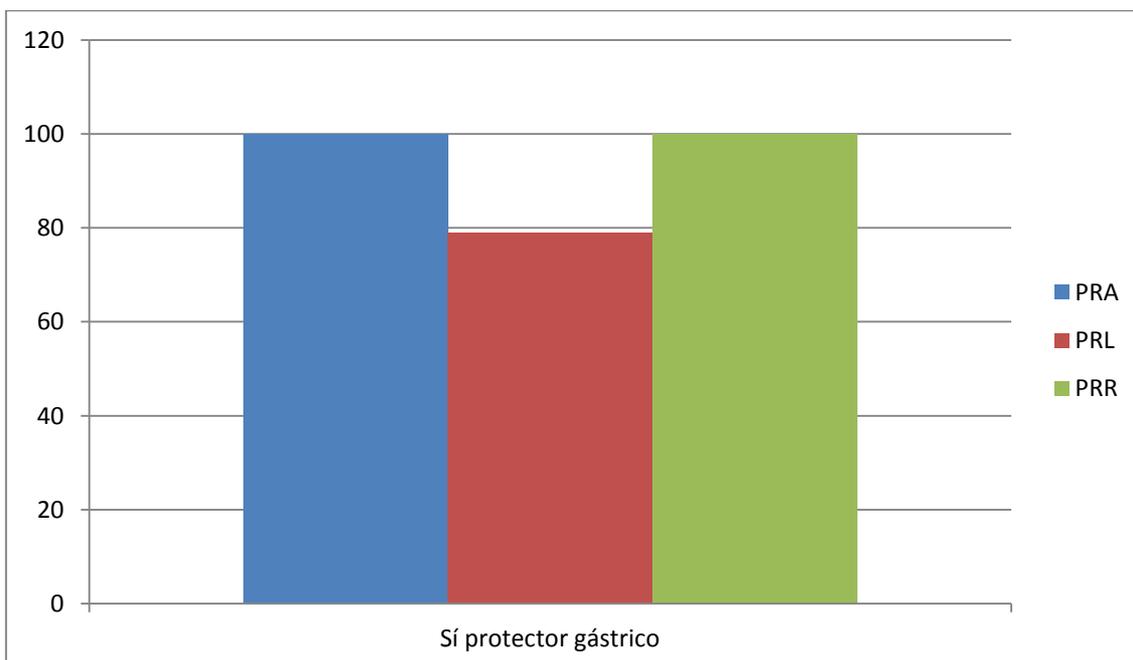


Figura 60. Proporción de pacientes que recibieron protector gástrico como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.23.Administración de profilaxis antitrombótica incluido dentro del protocolo quirúrgico

La figura 61 muestra la proporción de pacientes que recibieron profilaxis antitrombótica incluida dentro del protocolo quirúrgico. Se registró en el 100% de PRA, 78.80% de PRL y en el 100% de PRR (p=0.0036).

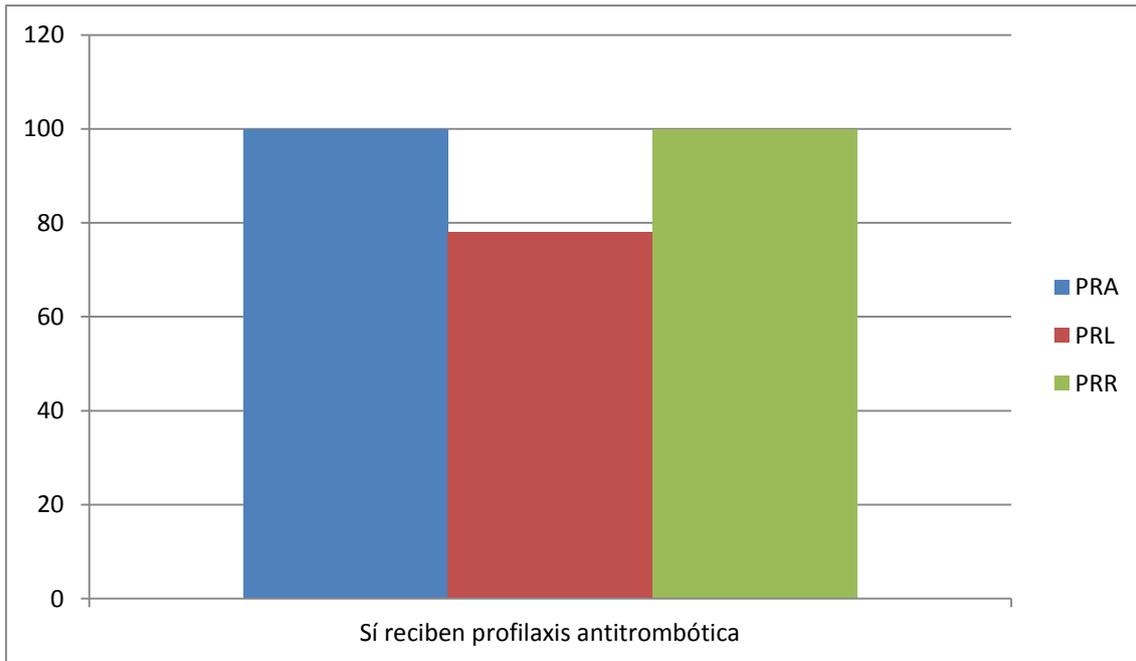


Figura 61. Proporción de pacientes que recibieron profilaxis antitrombótica como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.24.Preparación intestinal incluido dentro del protocolo quirúrgico

La figura 62 muestra la proporción de pacientes que recibieron preparación intestinal incluida dentro del protocolo quirúrgico. Se registró en el 91.63% de PRA, 78.80% de PRL y en el 100% de PRR ($p=0.0049$).

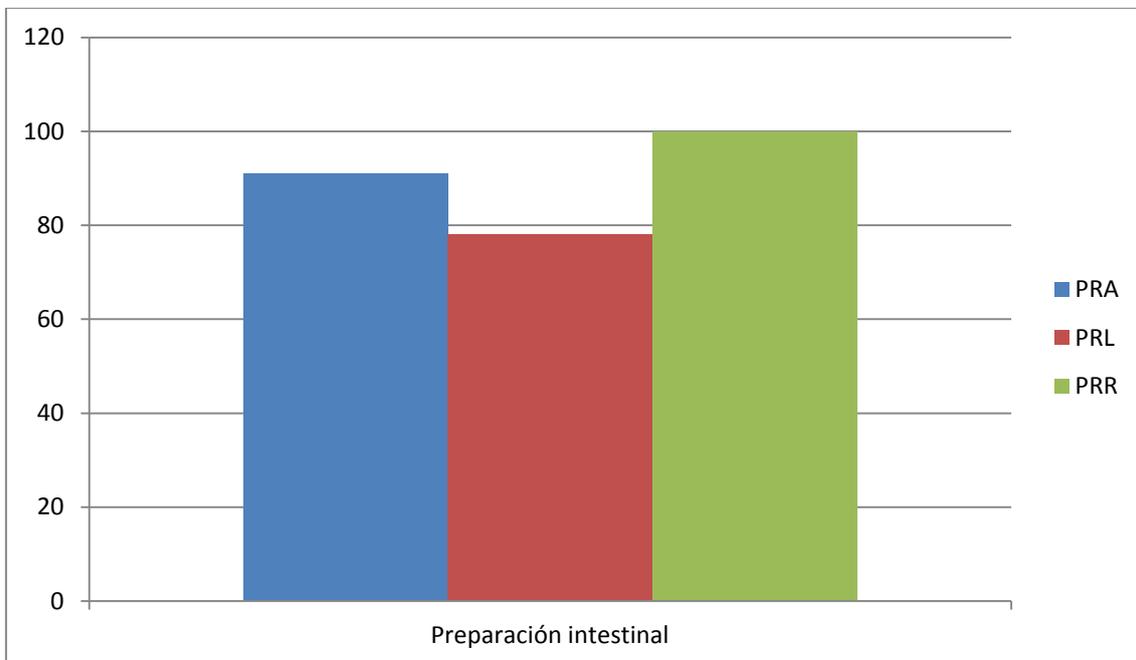


Figura 62. Proporción de pacientes que recibieron preparación intestinal como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.25. Monitorización de la presión venosa central dentro del protocolo quirúrgico

La figura 63 muestra la proporción de pacientes a los que se les monitorizó la presión venosa central incluida dentro del protocolo quirúrgico. Se registró en el 26.22% de PRA, 70.58% de PRL y en el 100% de PRR ($p=0.00193$).

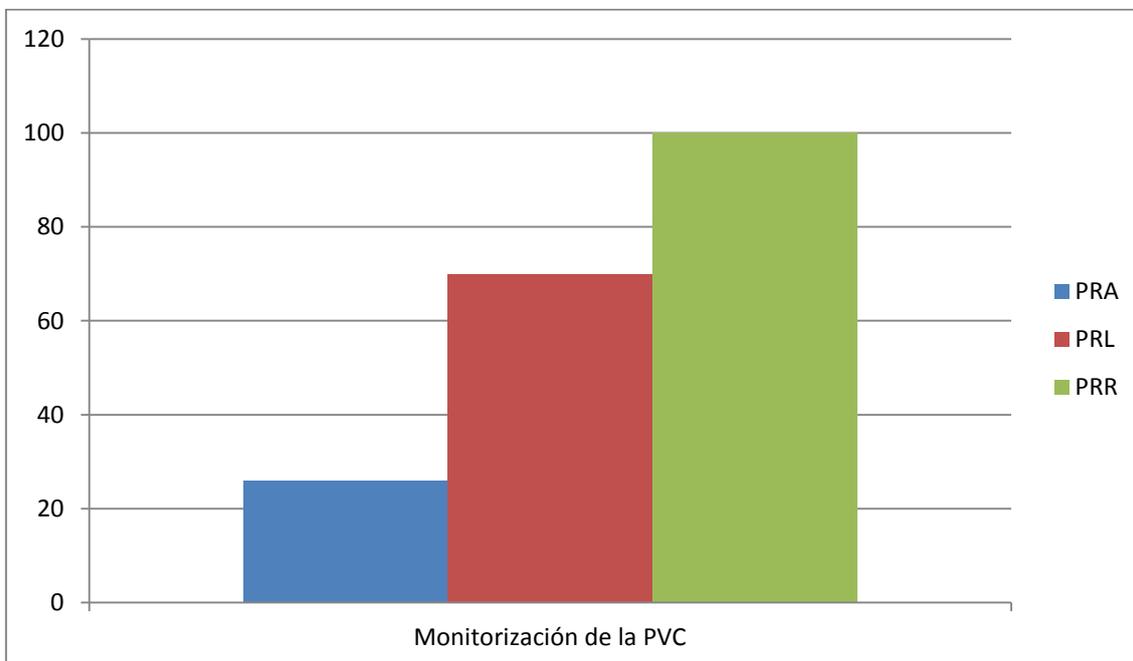


Figura 63. Proporción de pacientes a los que se les monitorizó la PVC como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.26. Administración de sedante la noche previa a la cirugía incluido dentro del protocolo quirúrgico

La figura 64 muestra la proporción de pacientes que recibieron sedante la noche previa a la cirugía incluido dentro del protocolo quirúrgico. Se registró en el 36.66% de PRA, 61.74% de PRL y en el 100% de PRR ($p=0.00054$).

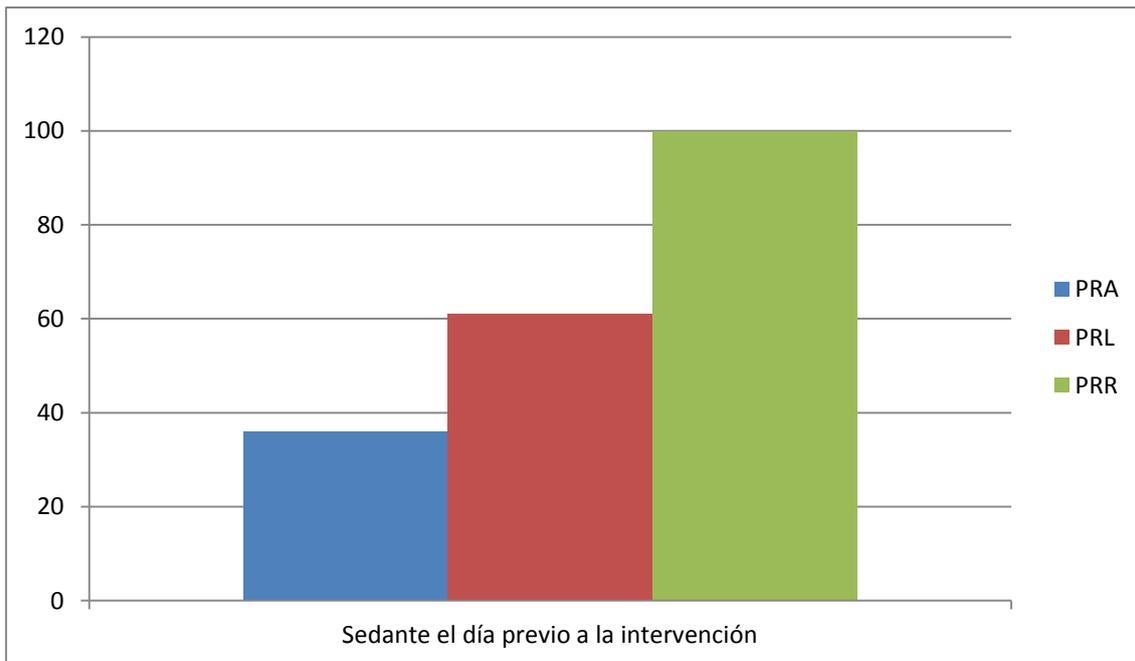


Figura 64. Proporción de pacientes que recibieron sedante el día previo a la intervención como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

2.27.Indicación de continuar con antibiótico de forma ambulatoria incluido dentro del protocolo quirúrgico

La figura 65 muestra la proporción de pacientes a los que se les indicó continuar con antibiótico de forma ambulatoria después del alta hospitalaria se registró en el 100% de PRA, 82.23% de PRL y en el 100% de PRR. No hubo diferencia entre grupos ($p=0.2381$).

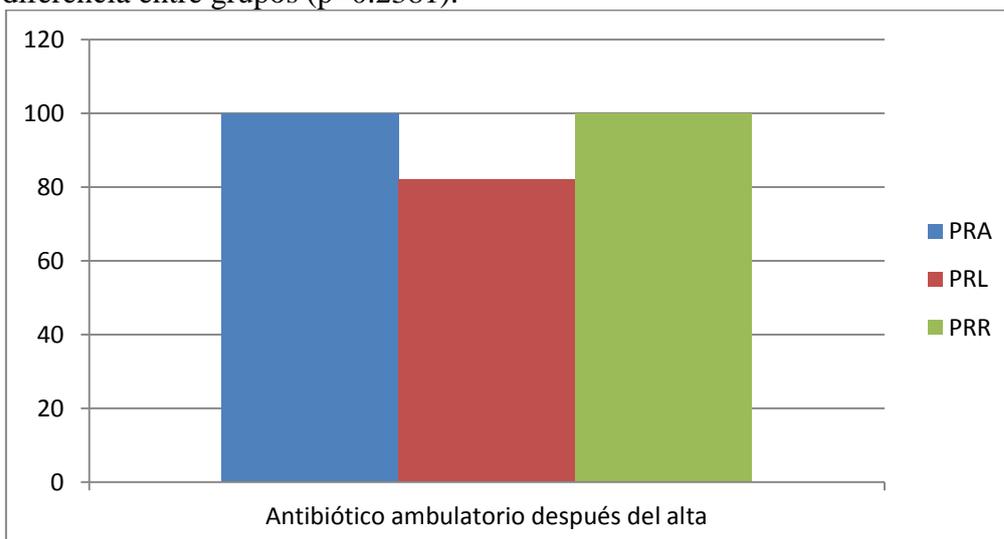


Figura 65. Proporción de pacientes a los que se les la indicó continuar con antibiótico de forma ambulatoria después del alta hospitalaria en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

V. DISCUSIÓN

1.El cáncer de próstata

Actualmente vivimos una época de transición epidemiológica y de salud pública, caracterizada por el incremento de enfermedades no transmisibles relacionadas de manera muy estrecha con cambios en el genoma, tal como lo es el cáncer.

Esta es una de las enfermedades más prominentes en seres humanos, y en la actualidad hay mucho interés científico y comercial en el continuo descubrimiento de nuevos agentes para combatir el cáncer. El potencial de usar estos fármacos ha sido reconocido por muchas organizaciones en el mundo, y desde entonces, se ha logrado hacer muchas contribuciones en el descubrimiento de nuevas moléculas para contrarrestar esta enfermedad [317].

Aún hoy existen incertidumbres sobre la historia natural del cáncer de próstata. Desconocemos en su mayoría que factores predisponen hacia esta enfermedad, que factores determinan que unos tumores proliferen y que factores hacen que otros tumores permanezcan indolentes dentro de la glándula prostática. Tampoco sabemos qué factores facilitarán la invasión capsular, metastatizarán y finalmente provocarán la muerte del paciente.

Parece ser que los tumores bien diferenciados, órgano-confinados y de pequeño volumen, presentan baja agresividad y que por tanto no se beneficiarían de un diagnóstico precoz y de un tratamiento radical de entrada [13, 318].

1.1.Historia natural del cáncer de próstata

La historia natural del cáncer de próstata sigue siendo un punto de desavenencias y desencuentros; sobre todo diferencias dadas por la heterogeneidad de la evolución y progresión de la enfermedad tras el diagnóstico, y diferencias en la prevalencia.

A partir de los resultados observados tras años de experiencia en el manejo del cáncer de próstata exclusivamente con vigilancia y también los datos recopilados en las necropsias, han podido dar a conocer detalles de la historia natural de este tumor. Datos recogidos de autopsias, aporta que entre el 30-40% de los hombres mayores de 50 años presentan evidencia histológica de la enfermedad y llegando aproximadamente hasta el 70% en los hombres mayores de 70 años [51, 319]. Y según algunos autores, el 100% lo desarrollaría si viviera lo suficiente [320].

Sin embargo, cada vez hay más datos que apoyan que en el momento del diagnóstico, la mayoría de tumores prostáticos son multifocales y genéticamente heterogéneos [321].

Esto nos lleva a continuar en la investigación acerca de esta enfermedad, afrontando los diferentes campos de batalla en miras a disminuir la mortalidad cáncer específica, la morbilidad asociada a su tratamiento, y porque no, en algún momento, a descubrir como prevenir su aparición.

1.2.Cáncer de próstata subclínico

El cáncer de próstata tiene un crecimiento relativamente lento (tiempo de duplicación de 2 a 4 años en tumores confinados en la glándula). Existen así, tumores de bajo grado, con pequeño volumen neoplásico y no invasores, que presentarán un riesgo escaso para la salud y para la vida del huésped.

La prevalencia del cáncer de próstata clínicamente detectable no ha aumentado en los últimos años, lo que refuerza el supuesto de que la mayoría de los cánceres histológicos y/o latentes no desarrollarán enfermedad clínicamente objetivable.

Con lo que, podemos definir el cáncer de próstata insignificante o indolente como:

- Tumor limitado al órgano.
- Volumen tumoral inferior a 0,5 cc.
- Factores favorables en la biopsia (Gleason < 6 y sin Gleason 4-5, menos de 3 cilindros afectos y ningún cilindro con más del 50% de afectación) [164].

1.3.Progresión del cáncer de próstata

Las modalidades terapéuticas que disponemos en el cáncer de próstata son muy diversas y quedan bien establecidas y definidas por las diferentes asociaciones y guías urológicas, según estadio de la enfermedad y la expectativa de vida del paciente. Por ejemplo, pacientes con expectativas de vida mayores de 10 años se beneficiarán de tratamientos con intención curativa (cirugía, radioterapia externa y braquiterapia) y los que presenten expectativas de vida menores de 10 años serán candidatos a tratamientos hormonales o el del seguimiento estrecho llamado también “Esperar y Ver”.

Por tanto, en resumen, en el cáncer prostático existen distintas líneas celulares, que dan lugar a diversos tipos de crecimiento, progresión y supervivencia. Hay líneas que presentan un crecimiento lento, con escasas posibilidades de progresión y tasas de supervivencia superiores a los 10 años, mientras que otras tienen un índice de crecimiento más rápido y son más agresivas. Por ello, los tumores formados por células con lento crecimiento y más diferenciados no se beneficiarían de un diagnóstico precoz, a diferencia de aquellos más voluminosos e indiferenciados en los que sí existe el beneficio de un diagnóstico y tratamientos precoces [58].

Otro punto con más desacuerdo y variabilidad entre autores, es la eficacia o no de programas de screening o detección precoz de la enfermedad, basándonos en lo que acabamos de comentar, en base al largo periodo de latencia y su lento crecimiento. Escuelas defensoras y escuelas detractoras, sin punto en común en la actualidad [91].

En nuestro medio, la tendencia es a indicar tratamiento radical en el cáncer de próstata localizado, a pesar de la información en las últimas décadas acerca del posible sobre-tratamiento, ya que este puede acarrear sufrimiento moral y

físico y gastos innecesarios.

La caracterización preoperatoria del estadio de la enfermedad es imprescindible para la realización de un procedimiento seguro y efectivo. El urólogo, en este sentido, puede beneficiarse de los nomogramas predictivos que permiten la obtención de información pronóstica previa a la intervención. Un modelo que combina los niveles preoperatorios de PSA sérico, el score de Gleason y el estadio clínico han demostrado su capacidad a la hora de determinar el estadio patológico de la enfermedad [227].

Además del empleo de nomogramas para la predicción del estadio patológico de la enfermedad, es de vital importancia la discusión preoperatoria junto al paciente, de los riesgos derivados de la cirugía, incluyendo los epígrafes "disfunción eréctil" e "incontinencia", así como de los riesgos de transfusión y otras morbilidades quirúrgicas que pueden surgir durante el transcurso de la misma.

Al analizar en nuestro estudio las variables prequirúrgicas observamos: primero en cuanto a la edad de los pacientes en el momento de la intervención (tabla 1), el centro 2 (C2) (media 61,42 años (45-72)) fue inferior ($p=0.021$), y el C7 (69,5 años (66-77)) superior ($p=0.033$). Este resultado es superponible a otras series publicadas, ya que la esperanza de vida en estos pacientes es superior a 10 años, pero si es de recalcar la experiencia y confianza en el C7 donde se realiza cirugía robótica, ya que incluyen a 12 (52%) de 23 pacientes con edades superiores a los 70 años.

Al analizar variables clínicas prequirúrgicas existe disparidad entre ellas (Tablas 2-7):

El índice PSA libre/PSA total previo a la intervención, No presentó diferencias entre los centros que lo tenían registrado ($p=0.3912$).

El TNM clínico o prequirúrgico fue inferior en el centro 1 ($p=0.02194$) y superior en el centro 3 ($p=0.00417$). De la misma manera el porcentaje de cilindros positivos para malignidad en la biopsia diagnóstica fue superior en el centro 3 ($p=0.0316$). El centro 3 es un centro privado, en donde lo que podemos observar es que algunas indicaciones parecen estar al límite, más aún si valoramos otro variable importante a la hora de indicar cirugía como es el IMC. Los valores más elevados se encontraron en el centro 3 (31,53 (24,65-46,48)) (sin significación estadística). El rango del IMC llama la atención ya que fue incluido para la intervención un paciente con IMC de 46,48. Esto se contrapone parcialmente con lo expresado en la tabla 2, en valoramos el PSA previo a la intervención, este fue inferior en el centro 3 ($p=0.043$) y superior en los centros 5 y 6 ($p=0.0062$).

El volumen prostático fue inferior en el centro 7 ($p=0.00518$). El Gleason de la biopsia fue inferior en el centro 7 ($p=0.0013$). A pesar de la experiencia que seguramente tiene este centro, la cirugía robótica que se esta consolidando año tras año, es verdad que es en la última década el inicio de su desarrollo, por lo que probablemente se eligieron próstatas acordes a este importante paso entre

cirugía abierta o laparoscópica a cirugía asistida por robot, seleccionando así los pacientes idóneos. La tabla 19 muestra el Gleason de la pieza. No hubo diferencias intercentros, no así en la tabla 18 donde se observó que el pTNM fue mayor en el centro 1 ($p=0.026$) y menor en el centro 7 ($p=0.0069$), apoyando nuestra conclusión.

1.4.Epidemiología del cáncer de próstata

Las estrategias para disminuir la mortalidad por cáncer de próstata son la prevención primaria, el diagnóstico precoz y los avances y mejoras en las diferentes alternativas de tratamiento con intención curativa en estadios precoces. De esta manera, se ha conseguido disminuir el índice de mortalidad ajustado por edad en Estados Unidos en un 15% [322].

Estadísticas uro-oncológicas realizadas en España en 1993 arrojan datos que refieren que en nuestro país la incidencia ronda el 22.8%, mientras que la media de otros países estaría en un 44.75% [323].

El cáncer de próstata raramente se diagnostica en hombres menores de 40 años y es infrecuente su diagnóstico antes de los 50 años, pero ya aumenta su incidencia a partir de esta edad [154].

A pesar que el cáncer de próstata ha tenido desde siempre tan importante incidencia y prevalencia, los protocolos de actuación quirúrgica en prostatectomía radical abierta no han variado con respecto a lo descrito en los textos clásicos, y sobre todo desde la modificación de Walsh en 1982.

2.Protocolo quirúrgico de la prostatectomía radical

El tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata (CaP) consiste en la prostatectomía radical (PR), que consiste en la extirpación de toda la próstata entre la uretra y la vejiga, y la resección de ambas vesículas seminales, junto con el tejido circundante suficiente para obtener un margen negativo. A menudo, este procedimiento se acompaña de disección de los ganglios linfáticos pélvicos bilateral.

En los hombres con carcinoma prostático localizado y una esperanza de vida mayor a 10 años, el objetivo de la prostatectomía radical en cualquier enfoque debe ser la erradicación de la enfermedad, así como también la preservación de la continencia y la potencia siempre que sea posible [130].

La experiencia quirúrgica ha disminuido las tasas de complicaciones de la PR y ha mejorado los resultados de curación del cáncer [324]. Si se realiza por un cirujano experimentado, la calidad de vida posterior del paciente debe ser satisfactoria.

En nuestro trabajo todos los centros investigados son centros docentes, llama la atención que en ninguna de estas instituciones existe un protocolo quirúrgico de prostatectomía radical escrito y al uso de los residentes o del staff que labora en dichos centros.

2.1.Prostatectomía radical laparoscópica

Con la experiencia, el tiempo quirúrgico se reduce de forma significativa y, actualmente, un cirujano experimentado puede realizar la intervención en un tiempo medio comparable al de un procedimiento retropúbico convencional.

El grupo de Rassweiler y cols. [132], y el grupo de Montsouris [133], experimentaron una disminución del tiempo de 5 a 3,5 horas y de 4 a 2,9 horas, respectivamente, conforme avanzaba su casuística.

Las tasas de pérdidas sanguíneas y necesidad de transfusión son inferiores a la de las series de cirugía abierta, cifrándose en < 300 ml en estudios recientes[325].

A partir de la comunicación de los resultados descritos por Guillonnet y Vallancien en 1998 y 1999, la PRL se consideró como una técnica factible, reproducible y enseñable, sobre todo tras el reporte de sus últimos 120 casos, donde demostraban una tasa de complicaciones muy inferior a la de las series contemporáneas de la cirugía abierta [134].

2.1.1.La curva de aprendizaje

A partir de la comunicación de los resultados descritos por Guillonnet y Vallancien en 1998 y 1999, la PRL se consideró como una técnica factible, reproducible y enseñable, sobre todo tras el reporte de sus últimos 120 casos, donde demostraban una tasa de complicaciones muy inferior a la de las series contemporáneas de la cirugía abierta [326].

En 1999, Rassweiler y cols, desarrollan una modificación técnica, denominándola técnica retrógrada de Heilbronn, la cual trata de reproducir los diferentes pasos del abordaje abierto convencional. En 2001 publican los resultados de un curva de aprendizaje con 180 intervenciones realizadas por 2 cirujanos. Muestran un análisis estratificado en tres grupos cronológicos de 60 casos cada uno con un tiempo medio operatorio que mejora de 324 a 265 minutos, un porcentaje de transfusión que mejora del 48% al 12,5%, un porcentaje de conversión a cirugía abierta que mejora del 4,4 al 1,7%, un porcentaje de complicaciones globales que mejora 13,3 al 11,7% y una media de tiempo de hospitalización que se mantiene constante entre medias [326].

En España, el grupo urológico del Hospital Universitario de La Paz realiza, entre 2002 y 2006, 604 procedimientos laparoscópicos. Nueve cirujanos, incluidos dos médicos internos residentes en formación, participaron en este programa quirúrgico. Martínez Piñero y cols., publican los resultados de esta experiencia inicial en 2006, mostrando cómo la curva de aprendizaje de la técnica disminuye progresivamente a medida que se incorporan a la misma nuevas generaciones de cirujanos. Los dos primeros cirujanos precisaron de 80-100 casos para completar la cirugía en tiempos competitivos, mientras que la segunda y tercera generación lo consiguió en 50 y 20 casos, respectivamente. Si bien estas nuevas generaciones actuaron como asistentes de los cirujanos iniciales, hecho que pone de manifiesto que la participación esporádica en programas de cirugía laparoscópica prostática no es el camino para conseguir

una técnica competitiva. Los resultados exportados de este grupo muestran, además, una tasa de reconversión del 0,66%, que ocurrió durante los primeros 20 casos, y una disminución gradual, conforme ha ido avanzando la curva de aprendizaje del tiempo operatorio, de la necesidad de transfusión, de las complicaciones intraoperatorias y del porcentaje de márgenes quirúrgicos en pT2 [327].

La tabla 11 muestra la edad media del cirujano principal. La edad media del cirujano principal fue menor en los centros 5 y 6 (29,8 años (29-31)) ($p=0.035$) y mayor en el centro 7 (60 años (56-64)) ($p=0.041$). A la mira de estos datos, los centros C 5 y 6 son centros donde se realiza PRA, llama la atención que la edad de los cirujanos concuerda con residentes de último año o urólogos junior, todo lo contrario en el C7 donde se desarrollan PRR, confirmando que el advenimiento de la cirugía robótica en la última década ha permitido solo a pocos centros acceder a la misma, sobre todo por los costes que acarrea, y por ende al iniciar hace relativamente poco las curvas de aprendizaje de los urólogos encargados en estos equipos, los residentes en formación no forman parte de este desarrollo, siendo esto un detrimento para su formación.

Por tanto, una vez superadas las dificultades iniciales en el aprendizaje de la técnica, la incorporación de nuevas generaciones, tras entrenamiento adecuado en pelvis-trainer y en centros de cirugía experimental, con amplia participación como asistentes; permite, no sólo reproducir la técnica, sino mejorar los resultados quirúrgicos, oncológicos y funcionales de los primeros casos, llegando a consolidar a la PRL como el tratamiento quirúrgico estándar del cáncer de próstata órgano-confinado.

2.2.Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot

Parece evidente que la prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot contiene las ventajas originales del abordaje puramente laparoscópico, reduciendo la pérdida sanguínea y el dolor postoperatorio comparados con su homólogo retropúbico. Este hecho posibilita un alta hospitalaria más precoz, que oscila en torno a las 24 horas según las diferentes series. Quizá el reto en este momento sea probar la verdadera utilidad de la magnificación y la visión tridimensional que proporciona la tecnología robótica para intentar mejorar estos resultados [328].

Estas ventajas van derivadas de beneficios potenciales que tiene el cirujano que trabaja con esta consola, estos son[329, 330]:

-Reducción del temblor y el cansancio del cirujano, lo que podría conducir a una reducción del número de cirugías laparoscópicas que terminan en cirugía abierta y mejorar así la productividad.

-Exactitud de movimientos que pueden ser pre-programados, lo que posibilitaría planear el procedimiento con mayor precisión, reduciendo los daños y el tiempo de recuperación.

Los cuidados postoperatorios son idénticos a los que precisa el paciente sometido a PRL, e incluyen, entre otros, el control analgésico, generalmente inferior al de la cirugía convencional, la nutrición del paciente y la retirada del catéter vesical. El protocolo analgésico habitual en las primeras 24 horas consiste en fármacos antiinflamatorios. La instauración de una pauta de analgesia intravenosa no suele ser precisa [331].

2.2.1.La curva de aprendizaje

No obstante, como es obvio, los resultados oncológicos y funcionales de la prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot (PRR) mejoran con la experiencia adquirida, consiguiéndose resultados similares, entre series publicadas por diferentes centros con alto volumen de cirugía robótica, en torno a los 80 casos [332]; pero existen estudios, como el multicéntrico australiano presentado en el Congreso Americano de Urología de 2010, que analiza retrospectivamente 1.400 PRR, concluyendo que, para conseguir resultados óptimos, es necesaria una curva de aprendizaje que llegue a los 150 casos. Analizando de forma independiente algunos parámetros, este grupo plantea una curva de aprendizaje para optimizar el tiempo quirúrgico y el sangrado postoperatorio en torno a 50 casos. En relación a los márgenes quirúrgicos positivos concluyen que el descenso de la aparición de los mismos en pieza quirúrgica comienza a partir del caso 50, continuando dicho descenso entre el caso 50 y el 100, entrando posteriormente en una meseta a partir de este número de casos [333].

Llama la atención en nuestro estudio que al analizar la edad del cirujano esta fue mayor en la PRR (figuras 42 y 43), centro 7, con una media de 53,7 años, SD 3,47. Seguramente con los pocos años relativamente del desarrollo de la laparoscopia, los cirujanos en dicho centro tienen una importante experiencia en cirugía abierta y también laparoscópica, disminuyendo las cifras de intervenciones para obtener una curva de aprendizaje competente que permitan relucir los buenos resultados perioperatorios reflejados de este centro, en este estudio.

Es de gran importancia destacar que, para obtener estos resultados, el cirujano debe disponer de un ayudante con experiencia en laparoscopia, que permanece junto al paciente. El personal auxiliar debe estar formado en cirugía robótica con objeto de cuidar detalles como la correcta colocación del paciente y la instrumentación específica de la cirugía con robot. Si el cirujano posee experiencia quirúrgica laparoscópica previa, la curva de aprendizaje podría ser todavía más reducida debido a la afinidad entre ambas técnicas.

2.3.Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot (PRR) frente a prostatectomía radical abierta (PRA)

Si realizamos un análisis de los trabajos más relevantes que comparan ambos procedimientos, podemos encontrar diferencias significativas en algunas de las variables que comúnmente son estudiadas.

De esta forma, la PRR conlleva un tiempo operatorio estadísticamente significativo mayor que la PRA, con una media de 17,13 minutos a 58,34

minutos más según las series. Sin embargo, la PRR se asocia a una estancia hospitalaria más corta de forma estadísticamente significativa en relación a la PRA (-2,13 a -0,94 días) [334].

La PRR se asoció con una reducción estadísticamente significativa en el grado de pérdida de sangre en comparación con el PRA. También se asoció con un riesgo significativamente reducido de transfusión (RR 0,20, IC 95%: 0,14 a 0,30).

En nuestro trabajo (figuras 46 y 47) el tiempo operatorio de la PRR (media 164 min, SD 10,83) fue inferior a cualquiera de las PRA (media 201,84 min, SD 7,45), pero tenemos la limitación de poseer datos de sólo 23 intervenciones quirúrgicas en la PRR, únicamente realizadas en el centro 7.

Con respecto al sangrado quirúrgico (figuras 44 y 45) en nuestros resultados podemos ver cómo también parece inferior el sangrado mediante la técnica robótica (media 316,66 cc, SD 171,76) versus PRA (media 627,36 cc, SD 171,76) ($p=0,024$).

2.4. Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot (PRR) frente a prostatectomía radical laparoscópica (PRL)

Basándonos en los resultados publicados, la PLAR parece estar asociada a un tiempo operatorio estadísticamente significativo más corto en relación a la PRL (media -22,79 minutos, IC del 95% -44,36 minutos a -1,22 minutos). Por otro lado, también se asocia a una estancia hospitalaria significativamente menor (media -0,80 días, IC del 95% -1,33 a -0,27 días) [335].

Nuestros resultados reflejan que el tiempo operatorio (tabla 13) en la PRR (165 min, SD 7,07) es inferior al de la PRL del centro 1, pero superior al del centro 2, y comparable al del centro 3. En esta tabla el centro 2 tuvo en tiempo quirúrgico menor en relación a los otros centros, resultado que fue estadísticamente significativo ($p=0,0053$). Habría que valorar los años de experiencia que llevan en esta técnica y cuantos cirujanos la desarrollan, ya que en manos experimentadas los tiempos quirúrgicos son equiparables a cualquier serie de PRR.

En cuanto al sangrado quirúrgico: según datos de investigación previos, la PRL se asoció con una reducción estadísticamente no significativa en la pérdida de sangre en comparación con la PRR, sobre todo en el centro 4 (media 114,44 cc, SD 79,86).

En general en nuestros datos, se observa una gran variabilidad en el sangrado quirúrgico intercentros en relación a las diferentes técnicas; mientras que en unos, en la PRL aparece menor sangrado promedio, en otros, la PRL arroja cifras superiores al promedio de la PRA en otros centros.

Sí se encontró relación entre la pérdida sanguínea intraoperatoria y el estadio TNM del cáncer, y entre el volumen de la próstata y el sangrado, aunque sin

resultar significativa, y siendo superior la correlación entre en TNM y el sangrado, más que entre el volumen prostático y el sangrado.

3.Variabilidad en la práctica médica y su importancia

Los criterios para definir una determinada variabilidad suponen una cuestión primordial para cualquier estrategia de análisis e intervención sobre aquella, ya que los resultados obtenidos suelen interpretarse como una evidencia indirecta de la existencia de componentes evitables de la atención sanitaria que, según la magnitud de las variaciones halladas, pueden tener implicación en los costes y en los resultados de la atención médica.

De una forma más general, el concepto de VPM incluye otros aspectos de la variabilidad en la prestación de servicios sanitarios, como el diferente uso de pruebas diagnósticas, tratamientos, duración de la hospitalización u otros, en pacientes en situaciones críticas similares [336]. Estos estudios se desarrollan sobre una base individual y sus objetivos son evaluar la efectividad o la eficiencia de los centros o profesionales sanitarios, o buscar determinantes de variabilidad en función de características de los pacientes (sexo, grupo étnico, nivel socioeconómico), del médico (especialidad, sexo, formación, experiencia y sistema de paso), del hospital (público o privado, rural o urbano, universitario o no, tamaño), o del sistema sanitario (financiación, organización, cobertura, u otras).

Por esta razón en nuestro estudio hemos querido incluir centros que reflejen varias realidades de nuestra población en Europa. Hemos podido contar con centros privados, otros dentro de los diferentes sistemas nacionales de salud, para poder así comparar la variabilidad en la práctica médica que prima en la medicina actual, a pesar de hacer hincapié continuamente en una medicina basada en la evidencia y en las guías de práctica clínica. También creemos que el estudio tiene un valor dentro de este ámbito, ya que las variables dependientes del médico han sido relevantes porque primero nos han podido enseñar que la variabilidad en las diferentes técnicas y todo lo que rodea a su desarrollo, no ha reflejado resultados negativos para el paciente.

Los estudios sobre VPM son relativamente recientes. Si bien existen trabajos importantes a principio de siglo sobre VPM [337, 338], los estudios contemporáneos aparecen a principio de los años setenta [339, 340], teniendo especial impacto los trabajos publicados por Weimberg y Gittelsohn [341, 342] sobre las variaciones en las tasas de intervenciones de adenoidectomía, prostatectomía, histerectomía, hernia inguinal y colecistectomía, y sentaron las bases conceptuales para el análisis actual de las VPM. A partir de allí se han producido importantes aportaciones en ámbitos muy diversos de la atención sanitaria. Dado que la mayoría de estudios de VPM precisan datos de utilización de las actividades sanitarias, la aparición de algunos sistemas de registro y la extensión de su uso han significado un decidido impulso a los estudios de VPM. En el 2005 comienza la publicación del Atlas de Variaciones en la Práctica Médica en el Sistema Nacional de Salud, con lo que estudios españoles han conseguido desarrollar programas de

investigación sobre la efectividad de los tratamientos y de difusión de resultados [343, 344].

Con los resultados extraídos del presente estudio donde la variabilidad ha sido un realidad, y los resultados de la misma han sido favorables en cuanto a eficacia al comparar las diferentes prácticas clínicas; es posible que el horizonte de el tratar de conseguir un beneficio económico para la institución (elegir la técnica apropiada, los recursos humanos y tecnológicos, determinar los días de ingreso), a sabiendas de que el perfil de la economía mundial es hoy en día complicado, y medidas de austeridad serían una buena práctica sanitaria.

3.1.Elementos influyentes en las variaciones de la práctica médica

Los factores que repercuten en la VPM, pueden ser originados por la población, el sistema sanitario, el médico y finalmente por la inexactitud de los datos o de su tratamiento [336].

3.1.1.Factores dependientes de la población

La prevalencia de diferentes enfermedades puede variar en distintas poblaciones por diversas razones y justificar las VPM. Existe una clara evidencia de que la variabilidad en los estudios de base individual en relación a la duración de la estancia, pruebas diagnósticas y cuidados recibidos por el paciente, está fuertemente asociado al diagnóstico y al estado de salud. Sin embargo, en los estudios de base poblacional existen evidencias contradictorias sobre la importancia de la morbilidad como factor explicativo de la variabilidad. La frecuente equiparación y consecuente confusión entre ambos conceptos, contribuirá a mejorar la calidad de las investigaciones y la credibilidad de sus resultados [342, 343].

Dada la estrecha asociación entre la edad y la prevalencia de morbilidad específica, el origen de las VPM puede estar relacionado con las distintas estructuras demográficas de las poblaciones. En los estudios de base individual, la edad [345], el sexo [346] y el grupo étnico [347] de los pacientes han sido importantes predictores del uso de determinados servicios como la estancia hospitalaria, radiología no rutinaria, interconsultas, procedimientos quirúrgicos y otros [348].

La mayor parte de los estudios ecológicos han puesto en evidencia asociaciones entre las variables de tipo social, económico y educativo y las tasas de ingreso hospitalario [349, 350] y, en estudios de base individual con la duración de la estancia y el consumo de recursos ambulatorios [345]. Asimismo los componentes culturales y religiosos de algunas poblaciones pueden afectar las tasas de algunas intervenciones como la fimosis, o la histerectomía.

En nuestra investigación al referirnos a la prevalencia de morbilidad específica usamos como variable el riesgo ASA, al relacionarlo con el tiempo operatorio objetivamos que: en el centro 1, el tiempo quirúrgico en PRA osciló entre 203,18 minutos y 215,71 minutos, dependiendo del ASA del paciente,

correspondiendo el mayor tiempo quirúrgico a los pacientes ASA III. Podríamos pensar que debido a comorbilidades del mismo, edad más avanzada, tumor más avanzado, más tratamientos anticoagulantes o antiagregantes entre ellos, pudieran hacer más dificultosa la técnica quirúrgica. Aunque el tiempo quirúrgico de los ASA I fue de 205 minutos, ligeramente superior a los ASA II, por lo que parece que no hay asociación clara entre ASA y tiempo quirúrgico. En el centro 3, los tiempos quirúrgicos fueron 214 minutos en los ASA I y 206 en los ASA II. Y en los centros 5 y 6, el tiempo osciló entre 209,63 minutos y 224,30 minutos, sin clara correlación con el ASA tampoco en este caso.

Al relacionar el ASA con el sangrado operatorio, en general, podemos observar una correlación positiva entre el grado ASA y el sangrado intraoperatorio. Curiosamente, en el centro 1, en la PRA no se encontró esta correlación sino todo lo contrario: a mayor ASA, menor sangrado intraoperatorio, podría deberse al menor número de pacientes clasificados como ASA III. Además, hemos objetivado en los resultados, que independientemente de la técnica quirúrgica, el sangrado intraoperatorio se correlacionó con el ASA en los centros 2, 4, 5 y 6.

3.1.2. Factores dependientes del sistema sanitario

La *estructura y organización del sistema sanitario* son factores que han sido asociados con las VPM. La publicación de la Ley de Roemer [351] ha permitido asociar el uso de recursos con el volumen de la oferta, especialmente en forma de número de camas o especialistas [352, 353].

El *volumen de pacientes* con un mismo tipo de proceso que son tratados en un determinado centro parece influir en la variabilidad en la utilización y en los resultados de la atención médica, asociándose la mayor experiencia a mejores resultados y a pautas más protocolizadas de duración de la estancia [354]. Otras características como el tamaño del hospital o su ubicación rural o urbana, han sido objeto de interés como objeto explicativo de las VPM [355].

La introducción de nuevas tecnologías produce variaciones respecto de la atención prestada, bien al introducir nuevas formas de atención, bien ampliando la población susceptible de una intervención reduciendo riesgos o permitiendo nuevos abordajes. Tal es el caso de la introducción de la cirugía laparoscópica en determinados procesos quirúrgicos. Por último es obvio que disfunciones en el proceso de prestación de servicios, como la carencia de equipamiento, o unidades especializadas y deficiencias organizativas, son factores que pueden inducir VPM en las pruebas y tratamientos que reciben los pacientes [356].

Como podemos observar en las figuras 40 y 41 los centros que realizaron cirugía laparoscópica presentaron menos días de ingreso previos a la cirugía (media 0,79 SD 0,22) sobre todo con respecto a la cirugía abierta ($p=0.00651$). Algunos pacientes en los centros 1, 2 y 3 ingresaron incluso el mismo día de la intervención, lo que nos indica la importante evolución de la técnica y la reproducibilidad que existe hoy en día en varios centros europeos.

Por otro lado, en cuanto a los días de ingreso posteriores a la intervención, en nuestro estudio no se observó diferencias significativas entre las técnicas como indican las figuras 53 y 54, con una media de estancia de 5,5 días, SD 0,96; datos equiparables a las grandes series a nivel mundial, donde los resultados de estancia hospitalaria y morbilidad peri operatoria son más dependientes del cirujano que de la técnica.

3.1.3. Factores dependientes del médico

Algunos autores han resaltado la importancia de las características demográficas, profesionales y de formación en los estilos de práctica médica.

El "*estilo de práctica*" es todavía una palabra comodín que nos sirve para denominar aspectos muy diferentes de la práctica clínica. No deja de llamar la atención que se haya postulado su relevancia en la variabilidad documentada a partir de trabajos que comparan agregados poblacionales sobre los que intervienen un importante número de profesionales. De hecho, en gran parte de las investigaciones realizadas, en las que a menudo un hospital es el proveedor casi exclusivo en cada área de los servicios analizados, la expresión "firma médica" parecería que recurre a la aceptación del término que se refiere a la razón social de mi empresa [357].

No obstante se aprecian importantes avances en las investigaciones sobre los factores asociados a los diferentes estilos de práctica. A las ya clásicas aportaciones de la literatura internacional sobre el cambio del modo de práctica ligado a la ubicación o los incentivos [357], se han añadido en este siglo interesantes trabajos sobre la difusión del conocimiento, los flujos de información, las redes profesionales, los modos de aprendizaje y la adopción de las mejores prácticas [358]. Estas investigaciones proceden de campos de disciplinas que raramente se han interesado por las VPM, por lo que sus aportaciones pueden resultar, además de novedosas, de gran utilidad.

Nosotros con este trabajo deseábamos hacer una fotografía a nuestra realidad y según los resultados poder lograr intervenciones que mejoren la asistencia que practicamos a través de lo antes mencionado: difusión del conocimiento, los flujos de información, las redes profesionales, los modos de aprendizaje y la adopción de las mejores prácticas, estrategias que fortalecerán los puntos donde la variabilidad si afecta al paciente o al entorno de su tratamiento.

3.2. Implicaciones y estrategias ante las VPM

Resulta determinante conocer, no solo la existencia de VPM, si no también el sentido de la misma y sus posibles explicaciones, dado que las estrategias a seguir para corregirlas serán diferentes en cada caso. Ante un procedimiento donde exista un claro consenso sobre su efectividad y sus indicaciones, cabe pensar que la variabilidad sólo puede ser explicada por diferencias en la *demanda* (morbilidad y preferencia de los pacientes), o *por ignorancia de los profesionales sanitarios*, al utilizar un procedimiento de efectividad no demostrada.

En el caso de que la morbilidad sea la variable causante de las diferencias, no tiene sentido intentar disminuir las variaciones. Si por el contrario las diferencias estuviesen asociadas a la ignorancia de los profesionales, las estrategias de acción deberían considerar:

- 1) Actuaciones que hagan llegar la información a los clínicos de forma comprensible y rápida, como las guías clínicas, protocolos, formación continuada, información a través de medios de comunicación;
- 2) Devolución de la información de los resultados (feedback) control de la utilización a través de la revisión (peer review) y técnicas de revisión de la utilización de instrumentos de medición del uso adecuado, y
- 4) Desarrollo de incentivos que favorezcan el uso apropiado [359].

Si se está ante un uso diferencial por la existencia de un problema de incertidumbre, las estrategias de acción serían distintas y focalizadas a obtener resultados a más largo plazo:

- 1). Investigación para poner en evidencia las variaciones en el uso de un procedimiento y la existencia de vacíos de conocimiento sobre sus resultados, profundizando en la eficacia, efectividad y relación coste-efectividad de diferentes procedimientos alternativos para un mismo problema de salud [360].
- 2). Generación de mecanismos que permitan mejorar la participación de los pacientes en las decisiones clínicas [360], y
- 3). Desarrollo de consensos basados en la opinión de expertos sobre la mejor práctica en estos casos. A medida que la investigación fuera eliminando vacíos de conocimiento sobre resultados beneficiosos y adversos de un determinado proceso, las iniciativas a tomar pasarían a ser las enumeradas en el apartado anterior.

Dado el auge que está teniendo alguna de estas iniciativas, como las guías clínicas, cabe puntualizar que cuando persisten incertidumbres sobre los resultados, éstas deberían ser identificadas, ya que no es objetivo de calidad reducir por completo las variaciones en aquellos procedimientos donde persiste cierto grado de incertidumbre. En estos casos, las variaciones debido a las elecciones realizadas por los clínicos, según su experiencia y estilo de práctica (o preferencias de los pacientes) serían perfectamente legítimas.

Es frecuente que las VPM ofrezcan además escenarios diferentes en cuanto al gasto sanitario. Los estudios empíricos parecen apoyar esta idea [361] y algunos autores entienden que, si los médicos tomaran conciencia de las repercusiones clínicas y económicas de sus decisiones sería posible obtener importantes beneficios mediante la redistribución de recursos internos.

Las conclusiones que se pueden establecer de los estudios sobre la VPM son las siguientes:

- 1) La disminución de la variabilidad incide sobre la efectividad clínica y repercute por tanto en una mayor eficiencia social del sistema sanitario [362], y
- 2) Las acciones encaminadas a la reducción de la variabilidad, deben buscar una disminución de los cuidados innecesarios o inapropiados para los pacientes, aspecto que persiguen los gestores, profesionales de la salud y

pacientes [363], sólo abordable desde una perspectiva científica. Esto es, ampliando el conocimiento de los resultados de un determinado procedimiento sobre un grupo de pacientes, se puede producir una reducción de los costes y una mejora de la efectividad y calidad de la atención médica.

Esto se puede traducir en la importancia de las guías de práctica clínica cuyo fundamento es la medicina basada en la evidencia (MBE), asumiendo que para tomar decisiones clínicas, los médicos tienen que tener en cuenta toda la evidencia disponible, y así reducir la variabilidad de la práctica clínica.

4. Variabilidad en la práctica quirúrgica de la prostatectomía radical

La existencia de variaciones significativas va repercutir de forma negativa en la calidad asistencial poniendo de manifiesto tres tipos de problemas: un problema de efectividad, un problema de eficiencia y un problema de accesibilidad. Antes estos problemas existe la necesidad de buscar soluciones buscando aquellos métodos o estrategias de garantía de calidad que sean más efectivas en la disminución de la variabilidad.

Aquellos métodos de garantía de calidad que han demostrado ser más efectivos en disminuir la variabilidad han sido[55]:

- Las auditorias médicas.
- La investigación de resultados.
- La elaboración de guías clínicas, protocolos y vías clínicas.
- Métodos de búsqueda de la excelencia (Benchmarking).
- La evaluación económica en asistencia sanitaria.
- La creación de registros.

Nos guste o no, el abordaje real del cáncer de próstata en España en la actualidad está sometido a una importante variabilidad de criterios profesionales y de prácticas clínicas no bien evaluadas, cuya existencia merece una consideración especial y una profunda reflexión corporativa del colectivo urológico.

La variabilidad en la práctica clínica puede venir determinada por desconocimiento de las recomendaciones oficiales, o porque los profesionales implicados en el análisis de las opiniones y pareceres no estén de acuerdo con las líneas teóricas admitidas y recomendadas en los documentos empleados como referencia [364].

En definitiva, en nuestro medio es evidente una importante variabilidad en algunos puntos de la práctica clínica con respecto a las recomendaciones de expertos, lo pone en evidencia las principales preocupaciones del profesional, define oportunidades de mejora formativa y detecta necesidades en el colectivo urológico nacional, por lo que le presente trabajo nos debería motivar a la realización de protocolos de actuación con miras de mejorar la prestación al enfermo e incrementando la eficacia de los resultados.

4.1. Vías clínicas

Considerando reducción de costes las guías de práctica no deben tener este como único objetivo para conseguir la eficacia clínica, también deben prestar atención a los costos de tratamientos si son para maximizar mejoras en el estado de salud de la población [286]. Ellos debe tener explícitamente en cuenta los costos de intervenciones, de manera que los limitados recursos disponibles se utilizan de manera eficiente; directrices que ignoran la cuestión de la rentabilidad podría recomendar prácticas que resultan en grandes aumentos en el costo, poco correspondientes a la mejora de la salud. Desafortunadamente, la elaboración de directrices ha ignorado en gran medida el tema de los costos. Dado que los costos de los tratamientos pueden variar de un sitio a otro, el desarrollo local de directrices deberán tener en cuenta los factores locales que puede influir en la rentabilidad.

Un número limitado de directrices puede ser asimilado por profesionales de la salud u organizaciones de proveedores en cualquier momento. Actividades locales deben ser coordinadas para priorizar las directrices que los grupos profesionales han pedido implementar [291].

La participación del público en la elaboración de directrices puede mejorar la aplicación, sobre todo cuando las expectativas del público influyen su práctica. Grupos de auditoría clínica puede está bien situada para coordinar y dotar de medios al desarrollo de guías locales si se les motiva para desarrollar habilidades en la conducción y facilitar grupos locales que desarrollen directrices [290].

La investigación es necesaria para identificar la mejor relación entre costo y métodos eficaces para el desarrollo de directrices válidas y fiables, que deberían incluir la investigación de métodos para derivar recomendaciones y la incorporación de los costos. Es también importante desarrollar instrumentos válidos para la valoración crítica de las directrices [290].

4.1.1. Vía clínica preoperatoria

Es recomendable diferir la intervención un periodo de 6-8 semanas después de la obtención de biopsias diagnósticas o de 12 semanas tras la realización de una resección transuretral de la glándula. Este retraso del tratamiento permite la resolución de hematomas o adherencias inflamatorias ocurridas en el transcurso de dichas manipulaciones y el retorno, casi a la normalidad, de las relaciones anatómicas prostáticas con el resto de los elementos estructurales de la pelvis masculina. Mantener esta premisa es de vital importancia si se pretenden preservar los haces neurovasculares y en la mayoría de los casos evita desagradables complicaciones como la lesión rectal [210].

4.1.1.1. Valoración del riesgo anestésico y cardiovascular

La valoración cardiovascular de los enfermos candidatos a prostatectomía radical es una necesidad prioritaria, ya que el infarto de miocardio sigue siendo una complicación potencial de esta cirugía, por lo que una adecuada valoración

preoperatoria del riesgo cardiovascular con la ayuda del anestesista es indispensable para reducir la morbilidad de la técnica. En este contexto, en los pacientes tratados previamente a la cirugía con terapia anticoagulante, deberá suspenderse o modificarse. La interrupción del tratamiento con salicilatos, al menos tres días antes de la cirugía, con lleva un mínimo riesgo en los pacientes con antecedentes de enfermedad ateromatosa, cerebrovascular o con fibrilación auricular. El paciente debe evitar el uso de vitamina E, aspirina o antiinflamatorios no esteroideos que puedan interferir con la adhesión plaquetaria con el subsecuente riesgo hemorrágico[365].

Las escalas de riesgo anestésico ayudan a estratificar a los pacientes según sus comorbilidades, y nos sirven para informar a los pacientes y familiares del riesgo de determinada intervención. Además, permiten comparar los resultados de diferentes centros, ajustándolos a las características de sus pacientes (Madler C, 1997). Las principales limitaciones de las escalas de riesgo son que analizan solo un número determinado de variables, y que su aplicación no puede generalizarse (Castillo J, Canet, C. 2007).

Así, la escala ASA no tiene en cuenta la posible optimización preoperatoria del paciente, el tipo de cirugía o los cuidados postoperatorios previstos, y no realiza ajustes según edad, sexo, o peso, por lo que no da una predicción de riesgo individual para un paciente.

Hay diversos estudios que investigan la precisión de la escala ASA, concluyendo la mayoría que se utiliza de forma relativamente imprecisa, con pequeñas diferencias entre especialistas y residentes, y con un alto desconocimiento por parte de los profesionales de la versión actual. (Castillo J, 2007)

En los datos que arroja nuestro estudio podemos observar:

En cuanto a la edad:

Los pacientes ASA I presentaban una edad media de 62,5 años. Los ASA II, 63,63 años, y los ASA III 63,07 años, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en el ASA I, en el que la edad fue inferior. (p:0.0023). La media de edad del hospital C7 fue de 70,66 años, clasificándose todos los pacientes como ASA II en el preoperatorio.

En cuanto a los diagnósticos secundarios:

En nuestra serie encontramos sujetos con HTA (6,6%), hiperuricemia (6,6%) e hipercolesterolemia (8,33%), entre otros DS, clasificados como ASA I. La clínica urológica (disfunción eréctil, STUI) tampoco se consideró DS entre nuestros anestesiólogos, clasificándose de ASA I (8,6 y 16,66% respectivamente). En el grupo ASA II encontramos un 1% de pacientes en diálisis, que debería pertenecer al grupo de ASA III. El 43,3% de los ASA II sufrían HTA, sin especificarse si la misma estaba bien controlada, en cuyo caso estarían bien tipificados, o mal controlada y deberían pertenecer al grupo de ASA III. Y diabéticos un 17%, sin precisarse control del mismo tampoco. Se encuentran también pacientes (un 12%) sin DS tipificados como ASA II por ser 5 de ellos

>70 años, y 10 de ellos con sobrepeso. Un 4% de los pacientes presentan enfermedad cardíaca sin precisarse tipo, que podrían pertenecer al ASA III o IV. En el grupo ASA III encontramos un 42,85% de HTA, 7,14% de DM, (sin especificar control en ninguna de ellas), un 40% de enfermedades respiratorias, un 27,14% de pacientes con patología cardíaca, y un 4,28% de pacientes, esta vez bien etiquetados, en diálisis.

Un 2,79% de nuestros pacientes padecían asma bronquial, un 1,62% EPOC y un 3,25% SAOS, DS importantes a la hora de planificar una cirugía laparoscópica en la que se puede esperar dificultad en la ventilación o hiperreactividad bronquial [366], y dato que valoran con más hincapié los anesthesiólogos que los urólogos.

4.1.1.2.Preparación intestinal

Existe también disparidad de criterios sobre la necesidad o no de realizar preparación intestinal como paso previo a la realización de una PRA. Dada la íntima proximidad del recto a la próstata, la lesión rectal es una complicación posible en esta cirugía, que se cifra entre el 0,5-0,9% [367].

Recientemente, han surgido algunas preguntas respecto a la efectividad de la Preparación Intestinal Mecánica(PIM) (Todos los pacientes toman una dieta líquida abundante sin residuos 24 horas antes de la cirugía. Para la preparación intestinal se suele utilizar fosfosoda en dos dosis el día previo a la cirugía o la colocación de enemas evacuantes). El primer concepto de PIM fue descrito por Sir William Halsted en el siglo 19 como una medida para reducir el volumen del contenido intestinal y la cantidad total de bacterias en el colon antes de la cirugía [368]. Desde su propuesta, la idea de PIM ha sido ampliamente aceptada entre los cirujanos, especialmente en el campo quirúrgico colorrectal, durante más de un siglo. Algunos sugirieron que la eficacia de PIM se creía "dogmática" [369]. Varios ensayos controlados aleatorios que comparaban Grupos de PIM y no PIM, se han llevado a cabo en cirugía colorrectal desde la década de 1970, y sus resultados fueron resumidos por la revisión Cochrane que concluyó que no había ningún efecto beneficioso del PIM sobre las fugas anastomóticas o infección de herida, y que la PIM podría ser seguramente omitido [370].

Deberíamos También considerar que la PIM tiene algunos efectos adversos, incluyendo malestar, insomnio, debilidad, distensión abdominal y una alteración electrolítica principalmente en pacientes deshidratados o ancianos [371]. De acuerdo con un estudio aleatorio controlado por Jung et al., los pacientes asignados a PIM se sentían más incómodos y estaban menos dispuestos a someterse a PIM nuevamente [372]. Además, en su trabajo mencionó que la mitad de los pacientes que recibieron PIM habían requerido la asistencia del personal del hospital o de un familiar cuando tomaron PIM, y señaló que la carga de trabajo también era otra problemática.

En términos de la prostatectomía radical, algunos expertos recomiendan PIM preoperatoria sobre la base de la idea de que las complicaciones después de la lesión rectal se atribuyeron a derrames bacterianos del recto expuesto [373]. De acuerdo con el informe de otro trabajo que describe cierres primarios de siete

casos de lesión rectal, uno caso desarrolló una fístula rectouretral posterior a la cirugía. El caso fue el único que no recibió PIM, mientras que todos los demás lo hicieron [369]. En contraste, las opiniones positivas para el cierre primario de una fístula de recto, independientemente de la PIM, existe, porque este tipo de complicaciones aumenta los costos de colostomía, la duración de la estancia y la morbilidad.

La figura 62 muestra la proporción de pacientes que recibieron preparación intestinal como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

Respecto a la preparación intestinal incluida dentro del protocolo quirúrgico, se registró en el 91.63% de PRA, 78.80% de PRL y en el 100% de PRR ($p=0.0049$).

A pesar de estos resultados creemos que existe disparidad de criterios sobre la necesidad o no de realizar preparación intestinal previa a la realización de una prostatectomía radical, sin importar la técnica. Esta preparación podría facilitar la decisión de reparar la lesión rectal de forma primaria si es reconocida durante la intervención, sin tener que recurrir a la siempre traumática opción de la colostomía de descarga, por lo que aún, una gran cantidad de centros la sigue realizando de manera rutinaria.

4.1.1.3. Profilaxis tromboembólica

La profilaxis de estos acontecimientos venosos deberá iniciarse antes de la inducción anestésica ya que se ha comprobado que los fenómenos trombóticos comienzan durante la cirugía, produciéndose, por contra, un riesgo aumentado de las complicaciones hemorrágicas en transcurso de la intervención. Con frecuencia estas complicaciones tromboembólicas tienen lugar después del alta hospitalaria por lo es recomendable informar a los pacientes de los signos y síntomas acompañantes de dichos eventos clínicos. En base a esto último, existe cierta controversia sobre el tiempo de duración de dicha tromboprofilaxis [374].

Un estudio multi-institucional retrospectivo reciente evaluó la TVP sintomática y el TEP en pacientes sometidos a prostatectomía radical laparoscópica y/o asistida por robot. De 5.951 pacientes, (0,5%) desarrollaron TVP sintomático (sólo 22 TVP, 4 TEP sin TVP identificado, y 5 con ambos); hubo 2 muertes debido al riesgo de TEP (los factores de riesgo previos para la TVP fueron: el tabaquismo y antecedentes de TVP, mientras que los intraoperatorios fueron: el tiempo quirúrgico, la re-operación por sangrado y el tamaño de la próstata glándula que correlaciona con tiempo de cirugía) En el análisis univariado, la administración de heparina (recibida por el 67% de los pacientes en el estudio) no se encontró que era un predictor significativo para evitar TVP [302].

El riesgo de la TVP se estimó que era de 32% para los pacientes sometidos a prostatectomía retropúbica en ausencia de profilaxis [297]. Series de

prostatectomía radical contemporáneas han reportado tasas de complicaciones tromboembólicas(basado en los signos clínicos y incluyendo tanto la TVP y TEP) que van desde 0,8% a 6,2% con el uso de diversas medidas profilácticas [375].

No hay evidencia que apoye el uso de dispositivos de la CIN y de MCG con el hallazgo de un reducción en el riesgo de la TVP en los pacientes sometidos tanto cirugía general y ginecológica [300]. En grandes series de una sola institución de pacientes sometidos a prostatectomía radical en el que todos tenían profilaxis mecánica (CNI yMCG), seguido de al día siguiente la deambulación, sólo había tres TVP, sin TEP o muertes debido enfermedad tromboembólica [375].

Otras trabajo de profilaxis tromboembólica tras prostatectomía radical encontró que el uso de la CNI no disminuyó la incidencia de TVP, pero que retrasa significativamente el tiempo hasta la aparición de estos eventos (20 ± 2 días), en comparación con los pacientes que no tengan dicho tratamiento (11 ± 5 días) [376].

En los centros investigados, solo el 35 % usaba medias compresivas, ninguno utilizaba CNI.

La figura 61 muestra la proporción de pacientes que recibieron profilaxis antitrombótica como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

Respecto a la administración de profilaxis antitrombótica incluida dentro del protocolo quirúrgico, se registró en el 100% de PRA, 78.80% de PRL y en el 100% de PRR ($p=0.0036$).

La profilaxis de la TVP se deben considerar en todos los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos urológicos.

En muchos pacientes sometidos a procedimientos de bajo riesgo, la deambulación precoz puede ser la única medida profiláctica de TVP que se indique. Sin embargo, en pacientes con un perfil de alto riesgo sometidos a un procedimiento de alto riesgo, se deberían evaluar los factores asociados, y así indicarla profilaxis de la TVP apropiada.

Los ensayos aleatorios futuros que comparen las diferentes intervenciones farmacológicas serían útiles y deberían ser desarrollados; la economía de la tromboprofilaxis también deben ser evaluada.

4.1.1.4.Antibioticoterapia

Tampoco existe un acuerdo unánime sobre la forma y los tiempos en el uso de antibióticos en la profilaxis de las infecciones tras prostatectomía radical. Se acepta el uso de inhibidores del crecimiento bacteriano antes de la cirugía ya que estos deben presentar niveles adecuados en los tejidos antes de que el

urólogo agreeda a los mismos. Se pauta la administración de profilaxis antibiótica, generalmente con una cefalosporina de segunda generación, antes de realizar la incisión.

La clasificación tradicional de los procedimientos quirúrgicos de acuerdo con Cruse y Foord en limpio, limpio-contaminado, contaminados, e infectados/sucios se aplica a la cirugía abierta, pero no a intervenciones endourológicas. Todavía se debate si la apertura de las vías urinarias (es decir, cirugía de la vejiga, la prostatectomía radical, o cirugía de la pelvis renal y el uréter) debe clasificarse como cirugía limpia o limpia contaminada en los casos con urocultivo negativo [310]. Lo mismo se aplica a la cirugía endoscópica y transuretral. Sin embargo, los miembros de el Grupo de Expertos EAU consideran estos procedimientos como contaminados-limpios porque un cultivo de orina no siempre es un factor de predicción de la presencia bacteriana, y el tracto genitourinario inferior está colonizado por la microflora, incluso en el presencia de orina estéril [309].

El estudio paneuropeo sobre infecciones de orina nosocomiales [377] ha identificado los tres factores de riesgo más importantes para la complicaciones infecciosas como:

- Un catéter permanente,
- Infección urogenital anterior,
- Larga estancia preoperatoria.

El riesgo de infección varía con el tipo de intervención. El amplio espectro de intervenciones complica aún más la provisión de recomendaciones claras. Además, la carga bacteriana, la duración y la dificultad de la operación, la habilidad del cirujano y la hemorragia perioperatoria también pueden influir en el riesgo de infección [309].

La profilaxis antibiótica tiene por objeto proteger al paciente, pero no a expensas de la promoción de la resistencia. Sin embargo, hay buena evidencia de que el uso inteligente de la profilaxis puede reducir el consumo general de antibióticos [378].

Hay un plazo de tiempo determinado durante el cual se deben administrar profilaxis antibiótica. El tiempo óptimo para la profilaxis antibiótica es 1-2 h antes de la instrumentación [379]. Estos horarios permiten la profilaxis con antibióticos para alcanzar una concentración pico en el momento de mayor riesgo durante el procedimiento, y una concentración eficaz poco tiempo después [380]. Vale la pena señalar que una infección del torrente sanguíneo se puede desarrollar en menos de una hora [379].

El conocimiento del perfil de patógeno locales, la susceptibilidad y la virulencia es obligatoria en el establecimiento de pautas antibióticas locales. También es necesario definir los patógenos predominantes para cada tipo de procedimiento. Al elegir un agente antimicrobiano, es necesario considerar el procedimiento específico, factores de riesgo, carga de contaminación, de órganos blanco, y el papel de la inflamación local [381].

En nuestro trabajo, respecto a la administración de antibiótico profiláctico incluido dentro del protocolo quirúrgico, se registró en el 100% de todos los casos.

La figura 65 muestra la proporción de pacientes a los que se les indicó continuar con antibiótico de forma ambulatoria después del alta hospitalaria en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

Respecto a la indicación de continuar con antibiótico de forma ambulatoria después del alta hospitalaria se registró en el 100% de PRA, 82.23% de PRL y en el 100% de PRR. No hubo diferencia entre grupos ($p=0.2381$).

Por desgracia, el beneficio de la profilaxis antibiótica para la mayoría de los procedimientos urológicos modernos no tiene todavía establecido estudios de intervención bien diseñados. Es esencial individualizar la elección de la profilaxis antibiótica de acuerdo a cada paciente según su factores de riesgo.

No hay recomendaciones claras a nivel de las guías de varias sociedades, ya que hay variaciones considerables en Europa con respecto a espectros bacterianos y a la susceptibilidad a diferentes antibióticos.

4.1.1.5. Protector gástrico previo a la intervención

En pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico es recomendable la profilaxis antiácida porque se ha demostrado que debido a la posición de Trendelenburg en el caso de procedimientos laparoscópicos, se favorece la aparición de úlceras corneales por el reflujo gástrico, así como también se recomiendan la protección ocular y la colocación de sonda nasogástrica [382].

La figura 60 muestra la proporción de pacientes que recibieron protector gástrico como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

Respecto a la administración de protector gástrico incluido dentro del protocolo quirúrgico, se registró en el 100% de PRA, 79.41% de PRL y en el 100% de PRR ($p=0.0021$). En la inmensa mayoría de nuestros pacientes se administró protector gástrico, por protocolo, sin diferenciarse la posibilidad de padecer reflujo, por lo que parece que tendemos a ser defensivos en todos los hospitales.

4.1.1.6. Sedante la noche previa a la intervención

La figura 64 muestra la proporción de pacientes que recibieron sedante el día previo a la intervención como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

Respecto a la administración de sedante la noche previa a la cirugía incluida dentro del protocolo quirúrgico, se registró en el 36.66% de PRA, 61.74% de PRL y en el 100% de PRR ($p=0.00054$). Dato que refleja el elevado cumplimiento de la prevención de la ansiedad en el paciente, pero que no parece tener relación con la técnica quirúrgica, sino a tendencias en los centros.

4.1.1.7. Monitorización de la presión venosa central (PVC)

La figura 63 muestra la proporción de pacientes a los que se les monitorizó la presión venosa central como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR).

Respecto a la monitorización de la presión venosa central incluida dentro del protocolo quirúrgico, se registró en el 26.22% de PRA, 70.58% de PRL y en el 100% de PRR ($p=0.00193$). En ninguno de los pacientes de los centros hospitalarios 3,4,5,6 ni 7 se canalizó Drum®. La bibliografía no recomienda rutinariamente su canalización ante la no necesidad de la misma por sangrado controlable y la no necesidad de administración de drogas vasoactivas durante la cirugía. [383]

En el centro 1, se canalizó en los pacientes previo a la intervención quirúrgica como protocolo en el 96, siendo 79 cirugías abiertas y 74 laparoscópicas.

En el centro 2, se canalizó por protocolo al 100% de los pacientes, y todas las cirugías mediante PRL. Los datos se oponen a los de la bibliografía en los que no se recomienda la canalización de vía central de forma protocolaria.

4.1.2. Vía clínica intraoperatoria

4.1.2.1. Tiempo operatorio

El tiempo medio operatorio descrito en la bibliografía para la prostatectomía radical sin especificar la técnica, oscila entre 129 y 262 minutos [384].

Al analizar los resultados de los centros, la tabla 13 muestra el tiempo quirúrgico (en minutos). Los resultados de la bibliografía [209] concuerdan con nuestros datos, ya que observamos menor tiempo intraoperatorio en todas las cirugías realizadas mediante la técnica laparoscópica. Así, el menor tiempo quirúrgico de una PRA fue de 198,82 minutos en el centro 1, mientras que el mayor de los tiempos quirúrgicos mediante laparoscopia fue de 160 minutos (C4), siendo el menor de 138,57 minutos en el centro 2 ($p=0.0053$). El tiempo quirúrgico medio de realización de la PRR en el centro 7, único en nuestro estudio en el que se realiza dicha técnica fue de 165 minutos, tiempo comparable a los de la técnica laparoscópica de los centros 1, 2 y 4. Según la bibliografía descrita hasta ahora, se cifra el tiempo operatorio en PRR y PRL en 296 ± 76 minutos, [331], cifra ligeramente superior a nuestros datos.

En los centros 2 y 4 todas las intervenciones fueron PRL y en el centro 7, todas PRR. En el centro 1, el tiempo quirúrgico osciló entre 105 minutos y 250 minutos (media 182,15), dependiendo del ASA del paciente, correspondiendo el mayor tiempo quirúrgico a los pacientes ASA III. Podríamos pensar que

debido a comorbilidades del mismo, edad más avanzada, tumor más avanzado, más tratamientos anticoagulantes o antiagregantes entre ellos, pudieran hacer más dificultosa la técnica quirúrgica. Aunque el tiempo quirúrgico de los ASA I fue de 205 minutos, ligeramente superior a los ASA II, por lo que parece que no hay asociación clara entre ASA y tiempo quirúrgico.

Cuando analizamos los grupos según técnicas quirúrgicas, las figuras 46 y 47 muestran el tiempo de duración de la intervención quirúrgica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). El tiempo de duración de la intervención quirúrgica fue inferior en PRR ($p=0.002464$).

PRA: media 201,8421, SD 7,458764

PRL: media 170,4688, SD 5,747364

PRR: media 164,4444, SD 10,83733

4.1.2.2.Sangrado intraoperatorio

Las pérdidas medias de sangre cifradas en la literatura son muy variables y están entre los 300cc y los 1.500cc[385].

Una ventaja bien documentada de la PRR es menor promedio de pérdida de sangre intraoperatoria que PRA, que ha sido verificado en numerosos estudios. En una serie, el promedio estimado pérdida de sangre fue de 200 ml en la PLAR en comparación con los 550 ml en PRA [386]. En un análisis acompañado de Rocco y col [387], el sangrado medio fue de 200 ml en la PRR frente a 800 ml en PRA ($P <0,0001$). Farnham y cols [388] reportaron un similar sangrado promedio de 191 y 664 mL en PLAR y PRA, respectivamente. Sin embargo, no hubo diferencia en la tasa de transfusión en su serie. Por lo tanto, en el resultado clínico a largo plazo no esta clara la importancia de estas diferencias acerca de la pérdida de sangre en el intraoperatorio.

La tabla 12 muestra el volumen de sangrado quirúrgico (medido en cc). En los datos de nuestro trabajo se objetivó un menor sangrado intraoperatorio en el centro 4 (144 cc (50-300)), donde realizan únicamente PRL. Así, el menor sangrado de la PRA fue 427cc en el centro 1, cabe recalcar que en este centro el 48% de los pacientes fue sometido a PRL, sin embargo esta cifra es muy superior al sangrado máximo de la PRL, de 138,57cc.

El sangrado quirúrgico fue menor en el centro 4 ($p=0.026$) y mayor en los centros 5 y 6 ($p=0.0061$).

El sangrado descrito en estudios recientes es de 287+/-317 cc, con un 0,4% de necesidad de transfusiones [331]. En nuestro análisis (tabla 12) la media de sangrado quirúrgico en el C7 fue de 325 cc, muy superior a las laparoscópicas de los centros 1, con 262 cc de máximo y 4, con 114,44 cc de mínimo; también se observó realmente inferior al sangrado de la técnica abierta en el centro 5 y 6 (media 673 cc), entrando dentro del sangrado esperable según la bibliografía.

Las figuras 44 y 45 muestran el volumen de sangrado durante la intervención, expresado en cc., en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). El sangrado fue superior en la PRA ($p=0.0024$).

PRA: media 627,3684, SD 68,25204

PRL: media 187,6667, SD 76,81515

PRR: media 316,6667, SD 171,7639

4.1.3.Vía clínica postoperatoria

4.1.3.1.Retirada de drenaje

El drenaje debe retirarse en el momento en que el débito a través del mismo es inferior a 100 ml. durante 24 horas. Si los débitos son superiores, los drenajes deben mantenerse para evitar el riesgo de desarrollo de linfocèle. Si éstos se mantienen elevados debe considerarse el riesgo de fuga anastomótica y debe retirarse la aspiración del mismo, lo que permite el cierre de la anastomosis en la mayoría de los casos. En las raras circunstancias en las que estas medidas no son suficientes, puede emplearse un sistema de succión tipo Pleurivac® a través de la sonda hasta conseguir que la anastomosis quede perfectamente sellada. El fluido obtenido a través del drenaje puede ser enviado para la medida de creatinina, lo que permitirá conocer si el débito a través del mismo es mayoritariamente orina o si por el contrario se trata predominantemente de linforrea. La realización de un cistograma puede ser de utilidad a la hora de orientar sobre el origen de la extravasación [233].

La tabla 14 muestra los días que mantiene el paciente el drenaje en el postoperatorio. Los días que mantiene el paciente el drenaje en el postoperatorio fue menor en el centro 7 (media 1 día (1-1) ($p=0.0038$) y mayor en el centro 5 y 6 (media 4,28 (2-15)). Estos valores dejan en evidencia una de las ventajas de la PRR (centro 7) al compararla con la PRA (centro 5 y 6). Seguramente el punto clave se puede en la visión directa y tridimensional de la PRR a la hora de realizar la anastomosis uretro-vesical, la capacidad de poder realizar incluso una sutura continua con la estanqueidad correspondiente.

Las figuras 48 y 49 muestran el tiempo en días que se dejan los drenajes en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). El tiempo en días que se dejan los drenajes fue inferior en PRR ($p=0.0038$).

PRA: media 4,232143, SD 0,2774153

PRL: media 3,676471, SD 0,3560287

PRR: media 1, SD 0,733972

4.1.3.2.Retirada de sonda uretral

La sonda puede retirarse con seguridad entre la primera y la segunda semana postoperatoria si no se han producido complicaciones [233].

La retención urinaria secundaria a obstrucción de la sonda por coágulos debe ser tratada con irrigación vesical generosa. No debe aplicarse tensión o tracción a través de la sonda vesical después de una prostatectomía radical por el riesgo de comprometer la anastomosis [233].

Una diferencia entre PRA y PRR es la técnica utilizada para la anastomosis vesico-uretral. Durante PRA, la anastomosis utiliza aproximadamente de 4 a 8 suturas interrumpidas. Por el contrario, la anastomosis vesicouretral durante PLAR se puede realizar con una sutura continua, tal como se describe por Van Velthoven y col [389].

La tabla 15 muestra los días que mantiene el paciente la sonda uretral en el postoperatorio. Los días que mantiene el paciente la sonda uretral en el postoperatorio fue menor en el centro 7 (media 5,5 días (5-6)) ($p=0.0061$) y mayor en el centro 3 (media 20,5 (18-22)). Esta es otra clara ventaja de la PRR (C7) frente a la PRA (C3), el poder realizar una anastomosis uretro-vesical bajo visión directa y por ende permitir al cirujano tener una seguridad de retirar la sonda en el plazo de una semana. Algo importante señalar es que a la luz de la evidencia, muchos grupos que se dedican a la PRL aún siguen manteniendo la sonda uretral como la escuela antigua, alrededor de 3 semanas, como observamos en el centro en el centro 4 (media 21,7 (21-28)).

Las figuras 50 y 51 muestran el tiempo en días que se deja la sonda uretral en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). El tiempo en días que se dejan los drenajes fue inferior en PRR ($p=0.0002$).

PARA: media 17,68333, SD 0,4265437

PRL: media 19,21212, SD 0,5751514

PRR: media 5,444445, SD 1,101331

4.1.3.3. Tolerancia oral

La ingesta oral suele restablecerse a las 12 horas de finalizada la cirugía, incluso pudiendo retirarse la perfusión intravenosa de fluidos una vez reanudada la ingesta oral [240].

La tabla 16 muestra en que día del postoperatorio el paciente recupera la tolerancia vía oral. No hubo diferencias intercentros. En la mayoría de los centros, la tendencia es a iniciar tolerancia oral a las 24 horas, salvo en el caso del centro 1 en PRA, en el que se demoró hasta 1,25 días. Parece que el inicio de la tolerancia oral está relacionado con el tipo de cirugía, introduciéndose ligeramente más tarde en el grupo de PRA, algo que va en contra de la teoría, ya que la técnica abierta se realiza por vía extraperitoneal al contrario que la PRL y PRR donde su inmensa mayoría es por vía transperitoneal.

La figura 52 muestra el promedio de tiempo en días hasta la recuperación de la tolerancia vía oral en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta

(PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). No hubo diferencias entre los grupos ($p=0.4858$).

PRA: media 1,180328, SD 6,239967

PRL: media 1,088235, SD 8,358104

PRR: media 1, SD, 0,1723067

Como se puede observar en la figura 52, no existió diferencias entre las diferentes técnicas en cuanto a inicio de la tolerancia oral, ya que según como tenían establecidos los diferentes centros la tolerancia se inició entre las 12 y 24 horas posteriores a la intervención, salvo en el centro 1, en los que fue ligeramente superior (1,15 días). Esto nos permite sacar la conclusión de que a pesar que las PRL y PRR se realizan en su inmensa mayoría por vía transperitoneal, el hecho de no agredir ni manipular ninguna víscera abdominal, respetando la técnica, evita una posible complicación como el íleo secundario.

4.1.4. Costes

En el análisis de minimización de costes, las estancias más cortas después de la PRR reduce el coste de hospitalización en relación con la cirugía abierta y cirugía laparoscópica. Sin embargo debido a los costos de adquisición, operación, mantenimiento del robot, los costes estimados por paciente son más altos. Al aumentar el número de casos anuales, los costos adicionales por paciente para la cirugía robótica pueden disminuir, dado que el costo del mantenimiento es estándar, independiente del número de casos realizados, hecho factible en centros con alto volumen de cirugía robótica [144].

Según la mayoría de los análisis, en la actualidad, los enfoques robóticos no son rentables en comparación con los abordajes abierto y laparoscópico. Para que pudiese ser rentable, los precios de equipos e instrumentos tendrían que ser equilibrados con las ventajas demostradas en relación a la mejora de supervivencia y a la calidad de vida, y en estos momentos los meta-análisis no han mostrado dichas ventajas de forma significativa a largo plazo [142].

Queda evidenciado que la reducción de costes de la cirugía robótica viene, fundamentalmente, proporcionada por la disminución de la estancia hospitalaria (media -0,80 días, IC del 95% -1,33 a -0,27 días).

En nuestro estudio, la media de días de ingreso postquirúrgico fue de 5,42 días. 37 pacientes tuvieron 10 o más días de ingreso postquirúrgico, un 8,60%. No objetivamos correlación entre el tipo de analgesia postquirúrgica y el alta. Existen diferentes “culturas” hospitalarias en cuanto a técnica analgésica, realizándose mediante epidural únicamente en el centro 1, y mediante analgesia vía oral directamente sin pasar por intravenosa en otros centros. Sea de una u otra manera, no se encuentra correlación entre el tipo de analgesia y el alta a domicilio.

La media de estancia hospitalaria postquirúrgica en el C7, realizándose la intervención mediante robot, fue de 6,5 días, cifra muy superior a las 24-48 horas reflejadas ampliamente en la bibliografía [390]. La tolerancia oral en ellos

se realizó a las 24 horas de la intervención y su sangrado intraoperatorio de 325 cc. Según estas cifras de estancia hospitalaria y los datos de la bibliografía, no parece ser rentable este tipo de cirugía para el c7.

En el centro 2, en el que todos los procedimientos se llevaron a cabo mediante laparoscopia, la media de días hasta el alta hospitalaria fue de 2,71 días, cifra muy inferior a la de la PRR del centro 7, y llevadas a cabo en menor tiempo quirúrgico respecto a éste, y con un sangrado intraoperatorio mucho menor, llegando a ser de 138,57cc, lo cual concuerda con el alta tan precoz de 2,71 días. Esto explica que independientemente de la técnica y tecnología, la experiencia del cirujano o de los cirujanos es un valor añadido importante.

En el centro 4, también mediante técnica laparoscópica, la estancia media fue de 5,4 días, cifra superior al centro 2, pero realizada con una mínima pérdida hemática, de 50 a 300 cc, con una media de 114,44 cc.

En el centro 3, en el que todas las prostatectomías fueron abiertas, el alta se realizó a los 5,5 días. En la bibliografía actual se describe de media un tiempo de ingreso hospitalario de 2,33 días +/- 1,08 días[391].

En los centros 5 y 6 la estancia media en las PRA fue de 6,54 días, cifras equiparables al centro 3, a pesar de un elevado sangrado intraoperatorio, media 673,33 cc (100 cc y 1800 cc).

En el centro 1, para cirugía abierta, la estancia media fue de 6 días y para cirugía laparoscópica las cifras fueron de 4,14 días, cifras similares a las de los otros centros y superiores a las de la bibliografía.

4.1.5. Estancia

Con respecto al periodo perioperatorio, hay pruebas contradictorias con respecto a las diferencias en duración de la estancia hospitalaria y la convalecencia entre PRA y PRR. Entre beneficiarios de Medicare tratados de 2003 a 2005, se ha comunicado una estancia hospitalaria significativamente más larga en pacientes sometidos a PRA que PRL (4,4 frente a 1,4 días, $p < 0,0001$) [392].

En la institución de los autores, se utiliza la misma vía clínica atención para PRA abierto y PLAR. Tras un procedimiento, los pacientes reciben una dieta de líquidos claros y la anestesia controlada por el paciente en la noche de la cirugía. En el primer día postoperatorio, la dieta fue avanzada poco a poco, la analgesia a demanda se interrumpe, y se fomenta la deambulacion precoz.

El momento del alta (es decir, el día 2 tras la operación) se determina entonces sobre la base específica de factores dependientes del paciente (por ejemplo, tolerar una dieta regular, control del dolor, deambulacion) y la preferencia del médico, pero no por el abordaje quirúrgico [393]. Después del alta, a los pacientes se les proporciona las mismas instrucciones con respecto al retorno al trabajo y la reanudación de la actividad física.

Con respecto a las tasas de complicaciones, publicadas en los estudios tienen diferentes resultados cuando se comparan PRA y PRR. En el estudio de Hu y colegas la PRR se asoció con una significativa menor probabilidad de complicaciones perioperatorias a corto plazo (OR 0.7, 95% CI 0.6-0.9), pero una frecuencia significativamente mayor de estenosis (O 1,4, 95% CI 1.4 a 1.9) [392]. Como era de esperar, tanto en PRA y PRR, el riesgo de complicaciones perioperatorias y estenosis se ha demostrado que pueden disminuir según la experiencia cirujano [394].

La tabla 17 muestra los días que transcurren hasta el alta hospitalaria después de la intervención, estos son menos en el centro 2 (media 2,71 días (1-5) (p=0.0072), donde el abordaje es laparoscópico. Si bien los otros centros tienen estancias medias similares. En esta variable no consideramos los días previos de ingreso a la cirugía, ya que aquí también existe una variabilidad considerable.

La tabla 10 muestra los días de ingreso prequirúrgico. Los días de ingreso prequirúrgico fueron menos en el centro 2 (p=0.002) y más en los centros 5 y 6 (p=0.031).

Las figuras 40 y 41 muestran el número de días de ingreso previos a la cirugía que se registran en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). Los pacientes ingresan con menos tiempo de antelación en la PRL (p=0.00651).

PRA: media 1,868852, SD 0,1671897
PRL: media 0,7941176, SD 0,2239417
PRR: media 1, SD 0,4616677

En el centro 7, donde se realiza PRR, la media de días que permanecen en el hospital desde la intervención quirúrgica fue de 6,33 días (tabla 17). Según la bibliografía, la media de estancia hospitalaria para cirugía robótica es de 1,95 +/- 3,20 días [331], por lo que parece que a pesar del menor tiempo quirúrgico y el escaso sangrado intraoperatorio, el tiempo de ingreso hospitalario es muy elevado en nuestro centro 7 (media 6,5 días (6-7 días)), siendo muy superior a las cifras de los estudios actuales, y planteable en un análisis de costes hospitalarios. Nuestro estudio tiene la limitación de poseer pocos pacientes intervenidos mediante esta técnica, por lo que se necesitarían más pacientes para llegar a una conclusión objetiva.

Las figuras 53 y 54 muestran el promedio de tiempo en días que transcurre desde la intervención hasta el alta hospitalaria en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR). No hubo diferencias entre los grupos (p=0.4435).

PRA: media 6,725806, SD 0,7251697
PRL: media 5,257143, SD 0,9651647
PRR: media 5,5, SD 1,648333

VI. CONCLUSIONES

1. El centro asistencial asocia variabilidad clínica en relación a la indicación de la técnica de abordaje.
2. El centro asistencial conlleva variabilidad en relación a los días de ingreso previos a la cirugía.
3. Los protocolos de prostatectomía radical son similares, independientemente del centro y de la técnica quirúrgica, en la administración de antibiótico profiláctico y en la indicación de iniciar tolerancia oral en el primer día postoperatorio.
4. Existe variabilidad intercentro en el protocolo prequirúrgico en relación al rasurado prequirúrgico, protector gástrico, profilaxis antitrombótica, preparación intestinal, monitorización de la presión venosa central y en la administración de sedante la noche anterior al día de la intervención.
5. Técnicas de abordaje similares presentan sangrado intraquirúrgico variable según el centro.
6. El tiempo operatorio presenta variabilidad intercentros independientemente de la técnica quirúrgica.
7. El tiempo de drenaje postquirúrgico en la prostatectomía radical abierta y en la laparoscópica es similar.
8. No hay diferencia en los días de estancia hospitalaria postquirúrgica intercentros.
9. El tiempo de sonda uretral después de la prostatectomía es variable intercentro independientemente de la técnica quirúrgica.
10. En la técnica asistida por robot se registran edad más elevada de los pacientes, menor índice de masa corporal, enfermedad de bajo riesgo, menor volumen prostático y retirada más precoz de drenaje y sonda uretral.

VIII. Bibliografía

1. Dana, A., et al., *Atlas de ecografía de la próstata*. . 2nd edition ed. 1995: Ed Masson.
2. Cofey, D., *¿Qué es la próstata y cuál es su función?* . Manual de Andrología de la Sociedad Americana de Andrología 1994.
3. Netter, F., *Sistema reproductor.*, in *Anatomía normal del tracto genital masculino*. , N.F.A.n.d.t.g.m.C.C.d.I.m.T.I.S.r.B. 9., Editor. 1979, Colección CIBA de Ilustraciones médicas.: Barcelona. p. 9.
4. Kastan, M. and J. Bartek, *Cell cycle check point and cancer*. . Nat Rev. , 2004. **432**: p. 316-323.
5. Albertsen, P., D. Fryback, and B. Storer, *Long-term survival among men with conservatively treated localized prostate cancer*. JAMA 1995. **274**: p. 626-631.
6. Jordán, J., *Apoptosis: "Muerte celular programada"*. OFFARM., 2003. **22**(6): p. 100.
7. Yu, E. and W. Hahn, *Genetic alterations in prostate cancer*. Clin Prostate Cancer, 2005. **3**: p. 220-229.
8. Wang, M., et al., *Purification of a human prostate specific antigen*. . Invest Urol 1979. **17**: p. 159-163.
9. Leenders, G.V., et al., *Intermediate cells in human prostate epithelium are enriched in proliferative inflammatory atrophy*. . Am J Pathol, 2003. **162**: p. 1529-1537.
10. Mcneal, J., *Regional morphology and pathology of the prostate*. . Am J Clin Pathol 1968. **49**: p. 347-357.
11. McNeal, J., D. Bostwick, and R. Kindrachuk, *Patterns of progresion in prostate cancer*. . Lancet, 1968. **1**: p. 60-63.
12. Sauvain, J., et al., *Power doppler imaging and prostate cancer: optional or necessary technique?* . J Radiol, 2006. **87**: p. 1063-1072.
13. Chodak, G., R. Thisted, and G. Glenn, *Results of conservative management of clinically localized prostate cancer*. . N Engl J Med 1994. **330**: p. 242-248.
14. Hanahan, D. and R. Weinberg, *Hallmarks of Cancer: The next generation*. Cell, 2011. **144**: p. 646-674.
15. Hanahan, D. and R. Weinberg, *The Hallmarks of Cancer*. . Cell, 2000. **100**: p. 57-70.
16. Hanahan, D. and J. Folkman, *Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis*. . Cell, 1996. **86**: p. 353-364.
17. Isaacs, W., A.D. Marzo, and W. Nelson, *Focus on prostate cancer*. . Cancer Cell, 2002. **2**: p. 113-116.
18. Alemán, A. and A. García, *Mortalidad por tumores malignos*. . 1st edition ed. Atlas de mortalidad por cáncer en la Comunidad Autónoma de Canarias (1982-1990). 1ª ed. S/C Tenerife: Dirección General de Salud Pública, 11-23, 1995. 1995, Tenerife: Dirección General de Salud Pública.
19. Grönberg, H., *Prostate cancer epidemiology*. . The LANCET 2003. **361**: p. 859-864.

20. Barrett-Connor, E., C. Garland, and J. McPhillips, *A prospective population-based study of androstendione, estrogens and prostatic cancer*. . *Cancer Res* 1990. **50**: p. 169-173.
21. Kyprianou, N. and J. Isaacs, *Activation of programmed cell death in the rat ventral prostate after castration*. . *Endocrinology* 1988. **122**: p. 552.
22. Chan, J., M. Stampfer, and E. Giovannucci, *Plasma insuline-like growth factor I and prostate cancer risk: a prospective study*. . *Science* 1998. **279**: p. 563-566.
23. Zhang, Y., et al., *Bone mass and the risk of prostate cancer: the Framingham study*. *Am J Med* 2002. **113**: p. 734-739.
24. Ross, R., L. Bernstein, and H. Judd, *Serum testosterone levels in young black and white men*. . *J Natl Cancer Inst* 1986. **76**: p. 45.
25. Ross, R., L. Bernstein, and R. Lobo, *5-Alpha-reductase activity and risk of prostate cancer among japanase and US white and black males*. . *Lancet* 1992. **339**: p. 387.
26. Roach, M., J. Lu, and M. Pilepich, *Race and survival of men treated for prostate cancer on radiation therapy oncology group phase III randomized trials*. . *J Urol* 2003. **169**: p. 245-50.
27. Breslow, N., et al., *Latent carcinoma of prostate at autopsyan seven areas. The International Agency for Research on Cancer, Lyons, France*. . *Int J Cancer* 1977. **20**(5): p. 680-8.
28. Quinn, M. and P. Babb, *Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons*. . *BJU Int* 2002. **90**(2): p. 162-73.
29. Kolonel, L., D. Altshuler, and B. Henderson, *The multiethnic cohort study: exploring genes, lifestyle and cancer risk*. . *Nat Rev Cancer* 2004. **4**(7): p. 519-27.
30. Zaridze, D., P. Boyle, and M. Smans, *International trends in prostatic cancer*. *Int J Cancer* 1984. **33**(2): p. 223-30.
31. Calle, E., et al., *Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospective studied cohort of U.S. adults*. . *N Engl J Med* 2003. **348**: p. 1625-1638.
32. Chang, S., et al., *Leptine and prostate cancer*. . *Prostate*, 2001. **46**: p. 62-67.
33. Chen, L., et al., *Oxidative DNA damage in prostate cancer patients consuming tomato sauce-based entrees as a whole-food intervention*. . *J Natl Cancer Inst* 2001. **93**: p. 1872-1879.
34. Giovannucci, E., E. Rimm, and Y. Liu, *A prospective study of tomato products, licopene, and prostate cancer risk*. . *J Natl Cancer Inst* 2002. **94**: p. 391-8.
35. Giovannucci, E., *Selenium and risk of prostate cancer*. *Lancet* 1998. **352**: p. 755-756.
36. Fincham, S., et al., *Epidemiology of prostatic cancer: a case-control study*. . *Prostate* 1990. **17**: p. 189-206.
37. Hsing, A., J. Mclaughlin, and L. Schuman, *Tobacco use and prostate cancer: 26-year follow-up of US veterans*. . *Am J Epidemiol* 1991. **133**: p. 437.

38. Merrick, G., W. Butler, and K. Wallner, *Effect of cigarette smoking on biochemical outcome after permanent prostate brachytherapy*. . Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004. **58**: p. 1056-62.
39. Dennis, L., C. Lynch, and J. Torner, *Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer*. . Urology 2002. **60**: p. 78-83.
40. Uribe, J., *Cáncer de próstata: ¿Por qué se produce el Cáncer de Próstata?* . Urología Colombiana, 2005. **xiv**(21): p. 19-32.
41. Leitzmann, M., M. Stampfer, and J. Ma, *Aspirin use in relation to risk of prostate cancer*. . Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002. **11**: p. 1108-1111.
42. Hayes, R., L. Pottern, and H. Strickler, *Sexual behaviour, STDs and risks for prostate cancer*. . Br J Cancer 2000. **82**: p. 718-725.
43. Epstein, J. and X. Yang, *Prostate biopsy interpretation*. . 2002: Lippincott Williams & Eilkins.
44. Leitzmann, M., et al., *Ejaculation frequency and subsequent risk of prostate cancer*. . JAMA 2004. **291**: p. 1578-1586.
45. Giovannucci, E., et al., *A retrospective cohort study of vasectomy and prostate of vasectomy and prostate cancer in US men*. . JAMA 1993. **269**: p. 878.
46. Hayes, R., L. Pattern, and R. Greenberg, *Vasectomy and prostate cancer in US blacks and white*. . Am J Epidemiol 1993. **137**: p. 263.
47. Elgharry, N., N. Schumaker, and M. Slattery, *Occupation cadmium exposure, and prostate cancer*. . Epidemiology 1990. **1**: p. 107-115.
48. Singh, D., P. Febbo, and K. Ross, *Gene expression correlates of clinical prostate cancer behavior*. . Cancer Cell 2002. **1**: p. 203-209.
49. Carter, B., T. Beaty, and G. Steinberg, *Mendelian inheritance of familial prostate cancer*. . Proc Natl Acad Sci 1992. **89**: p. 3367.
50. Oliver, S., M. May, and D. Gunnell, *International trends in prostate-cancer mortality in the 'PSA-ERA'*. Int J Cancer 2001. **92**(6): p. 893-8.
51. Franks, L., *Latent carcinoma of the prostate*. . J Pathol Bacteriol 1954. **68**: p. 603.
52. Parkin, D., F. Bray, and S. Devesa, *Cancer burden in the year 2000: the global picture*. . Eur J Cancer 2001. **37**(Suppl 8): p. S4-66.
53. Silverguer, E., *Statistical and epidemiologic data on urologic cancer*. . Cancer. , 1987. **60**: p. 692.
54. Wynder, E., K. Mabuchi, and W.J. Whitmore, *Epidemiology of cancer of the prostate-cancer*. . 1971. **28**: p. 344-366.
55. Jemal, A., et al., *Cancer statistics*. . CA Cancer J Clin 2008. **58**(2): p. 71-9.
56. Parkin, D., P. Pisani, and J. Ferlay, *Estimates of worldwide incidence og eighteen mayor cancers in 1985*. . Int J Cancer. , 1993. **54**: p. 594-606.
57. Hsing, A. and S. Devesa, *Tends and patterns on prostate cancer: What do they suggest?* . Epidemiol Rev. , 2001. **23**: p. 3-13.
58. Berenguer, A., A. Páez, and M. Luján, *Despistaje en carcinoma prostático*. . Tratado de Oncología Urológica Vol. 52. 2003.
59. Jensen, M., et al., *Cancer in the European Community and its members states*. . Eur J Cancer. , 1990. **26**: p. 1167-1256.
60. Arrizabalaga, M. and M. Navarro, *ncidencia de los principales carcinomas urológicos en el área sanitaria VII de Madrid*. . LIX

- Congreso Nacional de Urología, ed. A.U. Españolas. Vol. 145. 1994, Madrid.
61. Moorthi, C., et al., *In-vitro cell based assay: a preferred anticancer drug screening techniques for the academic researchers*. J Pharmacy Res., 2011. **4**(3): p. 671-675.
 62. Cupp, M. and J. Oesterling, *Detecting Early Prostate Cancer: 1993*. ADA UPDATE SERIES, ed. A. Urological Association. Vol. XII. 1993, Houston, Texas.
 63. Crawford, E. and E.D. Antoní, *PSA asa screening testforprostate cancer*. . Prostatic tumor makers., ed. U.G.o.N. America. Vol. 20. 1993, Philadelphia: Ed. W. B. Saunders Gompany.
 64. Walsh, C., *Using Prostate-specific Antigen to diagnose prostate cancer: sailing in uncharted waiérs*. Annals of Internal Medicine., 1993. **119**(9): p. 948-9.
 65. Helgesen, F., et al., *Trends in prostate cancer survival in Sweden, 1960 through 1988, evidence of increasing diagnosis of non-lethal tumours*. . J Natl Cancer Inst 1996. **88**(17): p. 1216-21.
 66. Ilic, D., et al., *Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review*. . Cancer Causes Control 2007. **18**(3): p. 279-85.
 67. Post, P., P. Kil, and J. Coebergh, *Trends in survival of prostate cancer in southeastern Netherlands 1971-1989*. . Int J Cancer 1999. **81**(4): p. 551-4.
 68. Parnes, H., et al., *Prostate cancer chemoprevention agent development: The National Cancer Institute, Division of Cancer Prevention*. J Urol. , 2004. **171**: p. 68-75.
 69. Ries, L., C. Kosary, and B. Hankey, *SEER cancer statistics review:1973-1995*. . Bethesda MD; National Cancer Institute., 1998.
 70. Andriole, G., et al., *Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial*. . N Engl J Med 2009. **360**(13): p. 1310-9.
 71. Quinn, M., et al., *Cancer mortality trends in the EU and acceding countries up to 2015*. . Ann Oncol. , 2003. **14**: p. 1148-1152.
 72. Wilt, T., *Prostate cancer: Epidemiology and Screening*. . Reviews in Urology. , 2003. **5**(Suppl 6): p. 3-9.
 73. Fernández, F.R., *Trabajo cooperativo de la VIII Regional de la Asociación Española de Urología. Registro de tumores urológicos*. Libro de resúmenes de comunicaciones LIX Congreso Nacional de Urología., ed. A.U. Españolas. Vol. 143. 1994.
 74. Sakr, W., et al., *Age and ratial distribution of prostatic intraepithelial neoplasia*. . Eur Urol. , 1996. **30**: p. 138-144.
 75. Sanchez-Chapado, M., et al., *Prevalence of prostate cancer and prostatic intraepithelial neoplasia in caucasian mediterranean men: An autopsy study*. . Prostate. , 2003.
 76. Moreno, J. and C. Fernández, *Síntomas del tracto urinario inferior (STUI) o Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)*. . Caracterización clínica y epidemiológica de los síntomas del tracto urinario inferior relacionadas con la hiperplasia benigna de la próstata en la Comunidad de Madrid. 2002, Madrid: Editores Médicos S.A.
 77. Moreno, J. and C. Fernández, *Síntomas del tracto urinario inferior (STUI) o Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)*. . Caracterización clínica y epidemiológica de los síntomas del tracto urinario inferior

- relacionadas con la hiperplasia benigna de la próstata en la Comunidad de Madrid. . 2002, Madrid: Editores Médicos S.A.
78. Alexander, A., *To color doppler image the prostate: that is the question.* . Radiology. , 1995. **195**(1): p. 11-13.
 79. Frauscher, F., et al., *Detection of prostate cancer with microbubble ultrasound contrast agent.* . Lancet. , 2001. **357**(9271): p. 1849-1850.
 80. Moskalik, A., et al., *Analysis of three-dimensional ultrasound doppler for the detection of prostate cancer.* . Urology. , 2001. **57**(6): p. 1128-1132.
 81. Rifkin, M., G. Sudakoff, and A. Alexander, *Prostate: technics, results and potential applications to color doppler US scanning.* . Radiology. , 1993. **186**(2): p. 509-513.
 82. Loch, T., et al., *Improvement of transrectal ultrasound: artificial neural network (ANNA) in detection and staging of prostate carcinoma.* . Urol A. , 2000. **39**: p. 341-347.
 83. Unal, D., et al., *Three-dimensional contrast-enhanced power doppler ultrasonography and conventional examination methods: the value of diagnostic predictors of prostate cancer.* . BJU. , 2000. **86**: p. 58-64.
 84. Almagro, A.A., *Diagnóstico precoz de cáncer de próstata.* . Españolas., 1994. **18**: p. 541-547.
 85. Chang, J., et al., *Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection.* . J Urol. , 1998. **160**: p. 2111-2114.
 86. Nucleus-Medical-Media *Digital rectal examination from a lateral (side) cut-away view.* 2014.
 87. Lange, D. and W. Bruce, *Les éléments du diagnostic précoce et du bilan d'extension du cancer prostatique. Résultats fonctionnels de l'intervention radicale.* . Ann Urol, 1990: p. 103-108.
 88. Humphrey, P. and P. Walther, *Adenocarcinoma of the prostate: tissue prognosticators (part II).* Am J Clin Pathol., 1993. **100**: p. 256-69.
 89. Gerber, G. and G. Chodak, *Digital rectal examination in the early detection of prostate cancer.* . Urol Clin North Am., 1990. **17**: p. 739-745.
 90. Partin, A., J. Yoo, and H. Carter, *The use of prostate-specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer.* . J Urol, 1993. **150**: p. 110.
 91. Yu, E. and W. Hahn, *Genetic alterations in prostate cancer.* . Clin Genitourin Cancer. , 2005. **3**: p. 220-229.
 92. Richie, J., et al., *Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination.* . Urology 1993. **42**(4): p. 365-74.
 93. Cooner, W., B. Mosley, and C.J. Rutherford, *Prostate cancer detection in a clinical urological practice with ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen.* . J Urol 1990. **143**: p. 1146-1154.
 94. Andriole, G., *Screening for prostate cancer: The role of PSA, DRE, PSA velocity and PSA density* Libro curso Jornadas Actualización Urológicas. 1994, Hospital de Getafe. .
 95. McNeal, I., R. Kindachuk, and F. Freiha, *Patterns of progression in prostate cancer.* . Lancet., 1986. **160**.

96. Catalona, W., et al., *Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men.* . J Urol 1994. **151**(5): p. 1283-90.
97. Schmidt, J., *Clinical diagnosis of prostate cancer.* . Cancer, 1992: p. 221-224.
98. Semjonow, A., et al., *Discordance of assay methods creates pitfalls for the interpretation of prostate-specific antigen values.* . Prostate Suppl 1996. **7**: p. 3-16.
99. Schalken, J. and L. van, *Cellular and molecular biology of the prostate: stem cell biology.* . Urology 2003. **62**: p. 11-20.
100. Nash, A. and I. Melezinek, *The role of prostate specific antigen measurement in the detection and management of prostate cancer.* . Endocr Relat Cancer., 2000. **7**(1): p. 37-51.
101. Greenlee, R., et al., *Cancer statistics 2000.* . CA Cancer J Clin. , 2000. **50**(1): p. 7-33.
102. Carlson, G., C. Calvanese, and A. Partin, *An algorithm combining age, total prostate-specific antigen (PSA), and percent free PSA to predict prostate cancer: results on 4298 cases.* . Urology 1998. **52**: p. 455.
103. Schmid, H.-P., J. McNeal, and T. Stamey, *Observations on the doubling time of prostate cancer. The use of serial prostate-specific antigen in patients with untreated disease as a measure of increasing cancer volume.* . Cancer 1993. **71**(6): p. 2031-40.
104. Benson, M., et al., *Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer.* J Urol. , 1992. **147**(3 Pt 2): p. 15-16.
105. Ohori, M., J. Dunn, and P. Scardino, *Is prostate-specific antigen density more useful than prostate-specific antigen levels in the diagnosis of prostate cancer?.* . Urology. , 1995. **46**(5): p. 666-671.
106. Carter, H. and D. Coffey, *Tite prostate: An increasinsg medical problem.* Prostate 1990. **16**: p. 39.
107. Babaian, R., H. Miyashita, and R. Evans, *Tite distribution of prostate specific antigen in men without clinical or pathological evidence of prostate cancer: Relationship to gland volume andage.* J Urol 1992. **147**(837).
108. Collins, G., R. Lee, and G. McKelvie, *Relationship between prostate specific antigen, prostate volumen and age in the begining prostate.* . Br J Urol 1993. **71**: p. 445-450.
109. Dalkin, R., F. Abhmana, and P. Southwick, *Derivation of normal prostate specific antigen (PSA) level age.* . J Urol 1993. **149**: p. 413.
110. Oesterling, J., S. Jacobsen, and C. Chute, *Serum prostate specific antigen in a community based population of healthy men: Establishment of age-specific reference ranges.* . JAMA 1993. **270**: p. 860.
111. Mikolajczyk, S., et al., *A precursor form of prostate-specific antigen is more highly elevated in prostate cancer compared with benign transition zone prostate tissue.* . Cancer Res. , 2000. **60**(3): p. 756-759.
112. Catalona, W., et al., *Serum pro prostate specific antigen improves cancer detection compared to free and complexed prostate specific*

- antigen in men with prostate specific antigen 2 to 4 ng/ml.* . J Urol, 2003. **170**(6 Pt 1): p. 2181-2185.
113. Sokoll, L., et al., *Proenzyme psa for the early detection of prostate cancer in the 2.5-4.0 ng/ml total psa range: preliminary analysis.* . Urology. , 2003. **61**(2): p. 274-276.
 114. Christensson, A., et al., *Serum prostate specific antigen complexed to alpha 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer.* . 1993. **150**(1): p. 100-105.
 115. Terese-Winslow *Biopsia prostática transrectal.* Biopsia prostática transrectal . 2005.
 116. Rifkin, M., A. Kurt, and B. Goldberg, *Prostate biopsy utilizing transrectal ultrasound guidance: diagnosis of nonpalpable cancers.* . J Ultrasound Med. , 1983. **2**(4): p. 165-167.
 117. Torp-Pedersen, L., F. Lee, and D. Siders, *The role of transrectal ultrasound in the early detection of prostate cancer.* . CA Cancer J Clin. , 1989. **39**(6): p. 337-360.
 118. Eastham, J., et al., *Variation of serum prostate-specific antigen levels: an evaluation of year-to-year fluctuations.* . JAMA 2003. **289**(20): p. 2695-700.
 119. Stephan, C., et al., *Interchangeability of measurements of total and free prostate-specific antigen in serum with 5 frequently used assay combinations: an update.* . Clin Chem 2006. **52**(1): p. 59-64.
 120. Epstein, J. and M. Herawi, *Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care.* . J Urol 2006. **175**(3 Pt 1): p. 820-834.
 121. Watanabe, H., et al., *Transrectal ultrasonotomography of the prostate.* . J Urol. , 1975. **114**(5): p. 734-739.
 122. Sedelaar, J., et al., *Transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: state of the art and perspectives.* . Eur Urol. , 2001. **40**(3): p. 275-284.
 123. Shinohara, K., T. Wheeler, and P. Scardino, *The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathological examinations.* . J Urol. , 1989. **141**(2): p. 76-82.
 124. Durkan, G. and D. Green, *Diagnostic dilemmas in detection of prostate cancer in patients undergoing transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate.* Cancer Prostatic Disease. , 2000. **3**: p. 13-20.
 125. Clements, R., *The role of transrectal ultrasound in diagnosis of prostate cancer: state of the art and perspectives.* . Curr Urol Rep. , 2002. **3**: p. 194-200.
 126. Unal, D., et al., *Three-dimensional contrast-enhanced power doppler ultrasonography and conventional examination methods: the value of diagnostic predictors of prostate cancer.* . BJU 2000. **86**: p. 58-64.
 127. Rifkin, M., E. Zerhouni, and C. Gatsonia, *Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer.* . N Engl J Med 1990. **323**: p. 621-626.
 128. Mottet, N., et al., *Guidelines on Prostate Cancer*, in *European Association of Urology 2014 GUIDELINES*, E.A.o. Urology, Editor. 2014, European Association of Urology: Arhein, Netherland.

129. Amendola, M., F. Munuera, and J. Casillas, *Próstata, vesículas seminales*. . Diagnóstico por imagen. Tratado de radiología clínica. , ed. C. Pedrosa and R. Casanova. Vol. II. 2000, Madrid.: McGraw-Hill Interamericana de España. S. A. U.
130. Levran, Z., J. González, and A. Diokno, *Are computed tomography, bone scan and pelvic lymphadenectomy necessary in the staging of prostatic cancer?* . Br J Urol 1995. **74**: p. 778-781.
131. Lee, N., R. Fawaaz, and C. Olsson, *Which Patients with newly diagnosed prostate cancer need a radionuclide scan? An analysis based on 631 patients*. . Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000. **48**: p. 1443-6.
132. Jong, I.D., J. Pruijm, and O. Elsinga, *11C-Choline positron emission tomography for the evaluation after treatment of localized prostate cancer*. . Eur Urol 2003. **42**: p. 32-39.
133. Jong, I.D., J. Pruijm, and O. Elsinga, *Visualization of prostate cancer with C-Choline positron emission tomography*. . Eur Urol, 2002. **42**: p. 18-23.
134. Picchio, M., C. Messa, and C. Landoni, *Value of [11C]Choline-positron emission tomography for re-staging prostate cancer: a comparison with Flurpdepsyglucose-positron emission tomography*. . J Urol, 2003. **168**: p. 1337-1340.
135. Gleason, D. and G. Mellinger, *The VACURG. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma combining histological grading and clinical staging*. . J Urol, 1974. **111**: p. 58-64.
136. Nativ, O. and R. Myers, *Nuclear deoxyribonucleic acid ploidy and serum prostate specific antigen in operable prostatic adenocarcinoma*. . J Urol, 1990: p. 303-305.
137. Trachtenberg, J. and P. Walsh, *Correlation of prostatic nuclear androgen receptor content with duration of response and survival following hormonal therapy in advanced prostatic cancer*. J. Urol, 1982. **127**: p. 466-471.
138. Mukamel, E. and J. deKernion, *Significance of histological prognostic indicators in patients with carcinoma of the prostate*. . Br J Urol, 1990. **65**: p. 46-50.
139. Krongrad, A. and H. Lai, *Mortality in prostate cancer*. J Urol, 1996. **156**: p. 1084-1091.
140. Mettlin, C. and G. Murphy, *The national cancer data base report on prostate cancer*. . Cancer, 1995. **76**: p. 1104.
141. George, N., *Natural history of localised prostate cancer managed by conservative therapy alone*. . Lancet, 1988. **1**: p. 494.
142. Epstein, J. and M. Carmichael, *Is tumor volume an independent predictor of progression following radical prostatectomy? A multivariate analysis of 185 clinical stage B adenocarcinomas of the prostate with 5 years of followup*. . J Urol, 1993. **149**: p. 1478.
143. Sanz, J. and A. Gonzalvo, *Diagnóstico de las recidivas del cáncer de próstata tras tratamiento radical. Diagnóstico y tratamiento de la recidiva en los tumores urológicos*. . Grupo Aula Médica, 1996: p. 131-144.

144. García, M.D., A.S. Muñoz, and P.S. Rovira, *Cáncer de Próstata*. . Enfermedades oncológicas Servicio de Oncología Médica, Complejo Hospitalario de Jaén. 2006, Jaén.
145. Chodak, G., *Treatment of early prostatic cancer*. . Acta Oncol, 1991. **30**: p. 243.
146. Adolfsson, J. and L. Rönstrom, *The prognostic value of modal deoxyribonucleic acid in low grade, low stage, untreated prostatic cancer*. . J Urol, 1990. **144**: p. 1404-9.
147. Adolfsson, J. and B. Tribukait, *Evaluation of tumor progression by repeated fine needle biopsies in prostate adenocarcinoma: modal deoxyribonucleic acid value and cytological differentiation*. . J Urol, 1990. **144**: p. 1408-1410.
148. Gleason, D., *Classification of prostatic carcinomas*. . Cancer Chemother Rep 1966. **50**: p. 125-128.
149. Diamond, D. and S. Berry, *A new method to assess metastatic potential of human prostate cancer: relative nuclear roundness*. J Urol, 1982. **128**: p. 729-734.
150. Eskelinen, M. and P. Lipponen, *Prognostic factors in prostatic adenocarcinoma assessed by means of quantitative histology*. . Eur Urol, 1991. **19**: p. 274-278.
151. Voogt, H.D. and S. Suciú, *Multivariate analysis of prognostic factors in patients with advanced prostatic cancer: results from 2 European Organization for Research on Treatment of Cancer Trials*. . J Urol, 1989. **141**: p. 883.
152. Jorgensen, T. and Y. Kanagasam, *Prognostic factors in patients with metastatic (stage D2) prostate cancer: experience from the scandinavian prostatic cancer group study -2*. . J Urol, 1997. **158**: p. 164-170.
153. Smith, J. and P. Lange, *Serum markers as a predictor of response duration and patient survival after hormonal therapy for metastatic carcinoma of the prostate*. . J Urol, 1997. **157**: p. 1329-1334.
154. Gimeno, F. and L. Piñango, *Cáncer de Próstata-Diagnóstico precoz*. . 1994, Madrid: Schering-Plough S.A.
155. Berner, A. and H. Waere, *DNA ploidy, serum prostate specific antigen, histological grade and immunohistochemistry as predictive parameters of lymph node metastases in T1-T3/M0 prostatic adenocarcinoma*. . Brit J Urol, 1995. **75**: p. 26-32.
156. Bahnson, R. and S. Dresner, *Incidence and prognostic significance of lymphatic and vascular invasion in radical prostatectomy specimens*. . Prostate, 1989. **15**: p. 149-155.
157. Sobin, L., M. Gospodariwicz, and C. Wittekind, *TNM classification of malignant tumors*. . 7th edition ed, ed. U.I.U.A. Cancer. 2009: Wiley-Blackwell.
158. Babaian, R., H. Fritsche, and Z. Zhang, *Evaluation of ProstateSure index in the detection of prostate cancer: a preliminary report*. . Urology 1998. **51**: p. 132.
159. Snow, P., D. Smith, and W. Catalona, *Artificial neural networks in the diagnosis and prognosis of prostate cancer: a pilot study*. . J Urol, 1994. **152**: p. 1923.

160. Narayan, P., V. Gajendran, and S. Taylor, *The role of transrectal ultrasound-guided biopsy-based staging, preoperative serum prostate-specific antigen, and biopsy Gleason score in prediction of final pathologic diagnosis in prostate cancer.* . Urology, 1995. **46**: p. 205.
161. Partin, A., M. Kattan, and E. Subong, *Combination of prostate-specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update.* . JAMA, 1997. **227**: p. 1445-1451.
162. Partin, A., L. Mangold, and D. Lamm, *Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium.* . Urology 2001. **58**: p. 843-848.
163. Peller, P., D. Young, and D. Marmaduke, *Sextant prostate biopsies. A histopathologic correlation with radical prostatectomy specimens.* . Cancer 1995. **75**: p. 530.
164. Epstein, J., et al., *Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer.* JAMA, 1994. **271**(5): p. 368-374.
165. Goto, Y., M. Ohori, and A. Arakawa, *Distinguishing clinically important from unimportant prostate cancers before treatment: value of systematic biopsies.* . J Urol 1996. **156**: p. 1059.
166. Rabbani, F., A. Bastar, and W. Fair, *Site specific predictors of positive margins at radical prostatectomy: an argument for risk based modification of technique.* . J Urol 1998. **160**: p. 1727.
167. Pisansky, T., M. Blute, and V. Suman, *Correlation of retherapy prostate cancer characteristics with seminal vesicle invasion in radical prostatectomy specimens.* . Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996. **36**: p. 585.
168. Ackerman, D., J. Barry, and R. Wicklund, *Analysis of risk factors associated with prostate cancer extension to the surgical margins and pelvic node metastasis at radical prostatectomy.* . J Urol 1993. **150**: p. 1845.
169. D'Amico, A., R. Whittington, and S. Malkowicz, *Clinical utility of the percentage of positive prostate biopsies in defining biochemical outcome after radical prostatectomy for patients with clinically prostate cancer.* J Clin Oncol 2000. **186**: p. 1164.
170. D'Amico, A., R. Whittington, and S. Malkowicz, *Pretreatment nomogram for prostatespecific antigen recurrence after radical prostatectomy or external-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer.* . J Clin Oncol 1999. **17**: p. 168.
171. Graefen, M., J. Noldus, and U. Pichlmeier, *Early prostate-specific antigen relapse after radical retropubic prostatectomy: prediction on the basis of preoperative and postoperative tumor characteristics.* . Eur Urol 1999. **36**: p. 21.
172. Kattan, M., J. Eastham, and A. Stapleton, *A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer.* . J Natl Cancer Inst 1998. **90**: p. 766.
173. D'Amico, A., R. Whittington, and S. Malkowicz, *The combination of preoperative prostate specific antigen and postoperative pathological findings to predict prostate specific antigen outcome in clinically localized prostate cancer.* . J Urol 1998. **160**: p. 2096.

174. Duchesne, G., D. Bloomfield, and P. Wall, *Identification of intermediate-risk prostate cancer patients treated with radiotherapy suitable for neoadjuvant hormone studies.* . *Radiother Oncol* 1996. **38**: p. 7-12.
175. Pisansky, T., M. Chan, and D. Bostwick, *An enhanced prognostic system for clinically localized carcinoma of the prostate.* . *Cancer* 1997. **79**: p. 2154.
176. Shipley, W., H. Thames, and H. Sandler, *Radiation therapy for clinically localized prostate cancer: a multiinstitutional pooled analysis.* *JAMA* 1999. **281**: p. 1598.
177. Zagars, G., A. Pollack, and A.v. Eschenbach, *Management of unfavorable locoregional prostate carcinoma with radiation and androgen ablation.* . *Cancer* 1997. **80**: p. 764-765.
178. Radge, H., A. Elgamal, and P. Snow, *Ten-year disease free survival after transperineal sonography-guided iodine-125 brachytherapy with or without 45-gray external beam irradiation in the treatment of patients with clinically localized, low to high Gleason grade prostate carcinoma.* . *Cancer* 1998. **83**: p. 989.
179. Bauer, J., R. Connelly, and I. Sesterhenn, *Biostatistical modeling using traditional preoperative and pathological prognostic variables in the selection of men at high risk for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer.* *J Urol* 1998. **159**: p. 929.
180. Potter, S., M. Miller, and L. Mangold, *Genetically engineered neural networks for predicting prostate cancer progression after radical prostatectomy.* . *Urology* 1999. **54**: p. 791.
181. Kattan, M., T. Wheeler, and P. Scardino, *Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer.* . *J Clin Oncol* 1999. **17**: p. 1499.
182. Sylvester, J., J. Blaski, and P. Grimm, *Ten-year biochemical relapse-free survival after external beam radiation and brachytherapy for localized prostate cancer: the Seattle experience.* . *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003. **15**: p. 944-52.
183. Partin, A., J. Pearson, and P. Landis, *Evaluation of serum prostate-specific antigen velocity after radical prostatectomy to distinguish local recurrence from distant metastases.* . *Urology*, 1994. **43**: p. 649.
184. Pound, C., A. Partin, and M. Eisenberger, *Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy.* . *JAMA* 1999. **281**: p. 1591-1597.
185. Pound, C., et al., *Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy.* . *JAMA.* , 1999. **281**: p. 1591-1597.
186. Kwok, Y., S. DiBiase, and P. Amin, *Risk group stratification in patients undergoing permanent (125)I prostate brachytherapy as monotherapy.* . *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002. **53**: p. 588-94.
187. Kestin, L., F. Vicini, and A. Martinez, *Practical application of biochemical failure definitions: What do and when to do it.* . *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* , 2002. **53**: p. 304-315.
188. Merrick, G., W. Butler, and R. Galbreath, *Does hormonal manipulation in conjunction with permanent interstitial brachytherapy, with or without supplement external beam irradiation, improve the*

- biochemical outcome for men with intermediate or high-risk prostate cancer?*. BJU 2003. **91**: p. 23-9.
189. Bill-Axelsson, A., L. Holmberg, and M.R. M, *Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer.*. N Engl J Med 2011. **364**(18): p. 1708-17.
 190. Droz, J., L. Balducci, and M. Bolla, *Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults.*. Crit Rev Oncol Hematol 2010. **73**(1): p. 68-91.
 191. Albertsen, P., D. Moore, and W. Shih, *Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer.*. J Clin Oncol 2011. **29**(10): p. 1335-41.
 192. Walz, J., A. Gallina, and F. Saad, *A nomogram predicting 10-year life expectancy in candidates for radical prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer.*. J Clin Oncol 2007. **25**(24): p. 3576-81.
 193. Vickers, A., C. Savage, and M. Hruza, *The surgical learning curve for laparoscopic radical prostatectomy: a retrospective cohort study.*. Lancet Oncol 2009. **10**(5): p. 475-80.
 194. Albarran, J. and B. Motz, *Contribution a l'etude de l'anatomie macroscopique de la próstata hiper-trophie.*. Ann Des Mal Des Org Urin, 1902. **20**: p. 796-817.
 195. Lowsley, O., *Development of the prostate gland with reference to the development of the other structures at the Neck of the Urinary Bladder.*. Am J Anat, 1912. **13**: p. 299-349.
 196. Vernet, S., *Patología urogenital. Biología y patología de la próstata.* Vol. 1. 1953, Madrid: Paz Montalvo.
 197. McNeal, J., *Regional morphology and pathology of the prostate.*. Amer J of Clinical Pathology, 1968. **49**(3): p. 347-57.
 198. Walsh, P., *Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique.*. J Urol, 1998. **160**: p. 2418-24.
 199. Price, D., R. Chari, and J. Neighbors, *Laparoscopic radical prostatectomy in the canine model.*. J Laparoscopic Surgery 1996. **6**: p. 405-412.
 200. Raboy, A., G. Ferzli, and P. Albert, *Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy.*. Urology 1997. **50**: p. 849-853.
 201. Guillonneau, B., X. Cathelineau, and E. Barret, *Prostatectomie radicale coelioscopique. Première evaluation après 28 interventions.*. Presse Med 1998. **27**: p. 1570-1575.
 202. Sulser, T., B. Guillonneau, and G. Vallancien, *Complications and initial experience with 1228 laparoscopic radical prostatectomies at 6 european centers (abstract).*. J Urol suppl 2001. **165**: p. 150.
 203. Allaf, M., G. Palapattu, and B. Trock, *Anatomical extent of lymph node dissection: impact on men with clinically localized prostate cancer.*. J Urol 2004. **172**: p. 1840-4.
 204. Su, L.-M., *Corte transversal de la próstata.*, in *Campbell-Walsh Urology*, J. Wein, et al., Editors. 2009, Elsevier: Philadelphia (USA). p. 4320.
 205. Jewett, H., J. Eggleston, and D. Yawn, *Radical prostatectomy in the management of carcinoma of the prostate: probable causes of some therapeutic failures.*. J Urol 1972. **107**: p. 1034.

206. Barré, C., *Open radical retropubic prostatectomy*. . European Urology, 2007. **52**: p. 71-78.
207. Walsh, P. and J. Worthington, *Dr. Patrick Walsh's guide to surviving prostate cancer*. 2001, New York: Warner Books.
208. Ward, J., et al., *Salvage surgery for radiorecurrent prostate cancer: contemporary outcomes*. . J Urol, 2005. **173**: p. 1156-60.
209. Rassweiler, J., et al., *Laparoscopic Versus Open Radical Prostatectomy: A Comparative Study at a Single Institution*. The Journal of Urology. **169**(5): p. 1689-1693.
210. Wein, A., et al., *Campbell-Walsh Urology*, ed. A. Wein, et al. 2012, Philadelphia: Saunders.
211. Poon, M., H. Ruckle, and B. Bamshad, *Radical retropubic prostatectomy: bladder neck preservation versus reconstruction*. . J Urol 2000. **163**: p. 194-8.
212. Quinlan, D., et al., *Sexual function following radical prostatectomy: influence of preservation of neurovascular bundles*. . J Urol 1991. **145**: p. 998-1002.
213. Andrèn, O., H. Garmo, and L. Mucci, *Incidence and mortality of incidental prostate cancer: a Swedish register-based study*. . Br J Cancer 2009. **100**(1): p. 170-3.
214. Lowe, B. and M. Listrom, *Incidental carcinoma of the prostate: an analysis of the predictors of progression*. . J Urol 1988. **140**(6): p. 1340-4.
215. Van-Poppel, H., F. Ameye, and R. Oyen, *Radical prostatectomy for localized prostate cancer*. . Eur J Surg Oncol 1992. **18**(5): p. 456-62.
216. Capitanio, U., V. Scattoni, and M. Freschi, *Radical prostatectomy for incidental (stage T1a-T1b) prostate cancer: analysis of predictors for residual disease and biochemical recurrence*. . Eur Urol 2008. **54**(1): p. 118-25.
217. Elgamal, A., H. Van-Poppel, and W. Van-de-Voorde, *Impalpable invisible stage T1c prostate cancer: characteristics and clinical relevance in 100 radical prostatectomy specimens-a different view*. J Urol 1997. **157**(1): p. 244-50.
218. Oesterling, J., V. Suman, and H. Zincke, *PSA-detected (clinical stage T1c or B0) prostate cancer. Pathologically significant tumors*. . Urol Clin North Am 1993. **20**(4): p. 687-93.
219. Singh, H., E. Canto, and S. Shariat, *Improved detection of clinically significant, curable prostate cancer with systematic 12-core biopsy*. . J Urol 2004. **171**(3): p. 1089-92.
220. Epstein, J. and G. Steinberg, *The significance of low-grade prostate cancer on needle biopsy. A radical prostatectomy study of tumor grade, volume, and stage of the biopsied and multifocal tumor*. . Cancer 1990. **66**(9): p. 1927-32.
221. Briganti, A., A. Larcher, and F. Abdollah, *Updated Nomogram Predicting Lymph Node Invasion in Patients with Prostate Cancer Undergoing Extended Pelvic Lymph Node Dissection: The Essential Importance of Percentage of Positive Cores*. . Eur Urol 2012. **61**(3): p. 480-7.

222. Schroder, F., D.V.d. Ouden, and P. Davidson, *The role of surgery in the cure of prostatic carcinoma*. . Eur Urol Update Series 1992. **1**: p. 18-23.
223. Gibbons, R., *Total prostatectomy for clinically localized prostatic cancer: long-term surgical results and current morbidity*. . NCI Monogr 1988(7): p. 123-6.
224. Bill-Axelsson, A., L. Holmberg, and M. Ruutu, *Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer*. N Engl J Med 2011. **364**(18): p. 1708-17.
225. Shao, Y., K. Demissie, and W. Shih, *Contemporary risk profile of prostate cancer in the United States*. J. Natl Cancer Inst 2009. **101**(18): p. 1280-3.
226. Yossepowitch, O., S. Eggener, and F.-J. Bianco, *Radical prostatectomy for clinically localized, high risk prostate cancer: critical analysis of risk assessment methods*. . J Urol 2007. **178**(2): p. 493-9.
227. Makarov, D., B. Trock, and E. Humphreys, *Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005*. . Urology 2007. **69**(6): p. 1095-101.
228. Bader, P., F. Burkhard, and R. Markwalder, *Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure?* . J Urol 2003. **169**(3): p. 849-54.
229. Mattei, A., F. Fuechsel, and N. Bhatta-Dhar, *The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study*. . Eur Urol 2008. **53**(1): p. 118-25.
230. Weingärtner, K., A. Ramaswamy, and A. Bittinger, *Anatomical basis for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer: results of an autopsy study and implications for the clinic*. . J Urol 1996. **156**(6): p. 1969-71.
231. Bader, P., F. Burkhard, and R. Markwalder, *Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer?* . J Urol 2002. **168**(2): p. 514-8.
232. Joslyn, S. and B. Konety, *Impact of extent of lymphadenectomy on survival after radical prostatectomy for prostate cancer*. . Urology 2006. **68**(1): p. 121-5.
233. González, J., C. Núñez-Mora, and J. Angulo-Cuesta, *Prostatectomía radical: atlas de técnica quirúrgica*, ed. J. González, C. Núñez, and J. Angulo. 2010, Madrid: Luzán 5. 218.
234. Cutlip, D., D. Baim, and K. Ho, *Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials*. . Circulation 2001. **103**: p. 1967-71.
235. Costello, A., M. Brooks, and O. Cole, *Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves*. . BJU Int 2004. **94**: p. 1071-6.
236. Zlotta, A., T. Roumeguere, and V. Ravery, *European Society for Urological Oncology: Is seminal vesicle ablation mandatory for all patients under- going radical prostatectomy? A multivariate analysis on 1283 patients*. . Eur Urol 2004. **46**: p. 42-9.

237. Herrell, S., *Hinman's Atlas of Urologic Surgery*. Third ed. Vol. 1. 2012, Mexico: Elsevier Inc
238. Bollens, R., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: the learning curve*. *Curr Opin Urol*, 2005. **15**: p. 79-82.
239. Kavoussi, *Atlas of Laparoscopic Urologic Surgery Laparoscopic Prostatectomy*, ed. J. Bishoff and L. Kavoussi. 2007: Elsevier Health Sciences. 347.
240. Castiñeiras-Fernández, J. and J. Cozar-Olmo, *Cáncer de próstata. Respuestas a cuestiones de interés en la práctica clínica*. ERGON, 2012: p. 320.
241. Bentas, W., et al., *Robotic technology and the translation of open radical prostatectomy to laparoscopy: the early Frankfurt experience with robotic radical prostatectomy and one year follow-up*. *Eur Urol*, 2003. **44**(2): p. 175-81.
242. Gyomber, D., et al., *An analysis of variability of learning curve, margin status and early post operative outcomes in 1200 robot assisted laparoscopic prostatectomies in a multi-user centre*. *J Urol* 2010. **183**(4 Suppl. 1): p. e723.
243. Agence-Nationale-d'Accréditation-et-d'Évaluation-en-Santé *Computer assisted surgery-progress report*. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé Report, 2002.
244. Caballero Romeu, J.P., et al., [*Radical prostatectomy: evaluation of learning curve outcomes laparoscopic and robotic-assisted laparoscopic techniques with radical retropubic prostatectomy*]. *Actas Urol Esp*, 2008. **32**(10): p. 968-75.
245. Ahlering, T., D. Skarecky, and D. Lee, *Successful transfer of open surgical skills laparoscopic environment a robotic face: initial experience with laparoscopic prostatectomy*. *J Urol* , 2003. **170**(5).
246. Moreno Sierra, J., et al., *Key areas in the learning curve for robotic urological surgery: a Spanish multicentre survey*. *Urol Int*, 2011. **87**(1): p. 64-9.
247. Librero, J., *Metodología en el Atlas VPM*. Atlas VPM. Vol. 1. 2005.
248. Slevm, M., *Attitudes to chemotherapy: comparison views of patients with cáncer with doctora,nurses and general public*. *BMJ*, 1960. **300**: p. 1458-1460.
249. Martínez, C. and M. Sánchez, *El cáncer en la provincia de Granada*. *EASP*, 2004.
250. Aranaz., M., *SSPS para Windows. Programación y análisis estadístico*. , ed. M.G. Hill. 1996.
251. Peiró, S., R. Meneu, and E. Bernal, *Tres tristes tópicos sobre variaciones en la práctica médica*. *Gest Clin Sanit*, 2005. **7**: p. 47-51.
252. Librero, J., S. Peiró, and E. Bernal-Delgado, *Algunas notas metodológicas sobre el Atlas VPM de cirugía general*. *Atlas Var Pract Med*. **1**(2): p. 89-90.
253. Kalet, I., *Designing Radiotherapy Software Components and Systems That Hill Work Together*. *Semináis in Radiation Oncology*, 1997. **7**: p. 11-19.
254. Kehoe, T. and L. Rugg, *From Technical quality assurance of adiotherapy to a comprehensive quality of service management system*. *Radiot Oncol*, 1999. **51**: p. 281-290.

255. Read, G., *Radiotherapy: effective treatment at low cost.* . Clin Oncol, 1995. **7**: p. 275-6.
256. Guedea, F., et al., *Preliminar análisis of (he resources in brachithery in Europe and its vaiiability of use.* . Clin Trans Oncol, 2006. **8**: p. 491-499.
257. Esco, R., et al., *Infrastructme of Radiotherapuy in Spain: A minimal standard of Radiotherapy Resources.* . Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003. **56**: p. 319-327.
258. López-Abente, G., *Situación del Cáncer en España.* , P.I.d. Cáncer, Editor. 2004, Ministerio Sanidad y Consumo: Madrid.
259. Pagano, E., *Radiotherapy utilization: needs estimate and current practice assessment in a North-West Italian Región.* . Italian Journal of Public Health, 2005. **3**(2): p. 194.
260. Romstaing, P., Y. Lehingue, and C. Carrie, *Role of a 10 Gy boost in the conservative treatment of early breast cáncer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France.* . J Clinic Oncol, 1977. **15**(3): p. 963-968.
261. Bartelink, M., *Recurrence rates after treatment of breast cáncer with or without additional radiation.* . N Eng J Med, 2001. **345**(19): p. 1378-1387.
262. National-Comprehensive-Cáncer-Network, *Clinical Practice Guidelines in Oncology. Small Cell Lung Cáncer.* . 2006. **1**.
263. Turrisi, A., K. Kim, and R. Blum, *Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in Hmited small-cell lung cáncer treated concurrently with cisplatin and etoposide.* N Engl J Med, 1999. **340**: p. 265-271.
264. Albain, K., R. Swaim, and V. Rusch, *Phase El study of concurrent chemotherapy and radiotherapy (CT/RT) vs CT/RT followed by surgical resection for stae EIA(pN2) non-small cell hmg cáncer (NSCLC): Outcomes update of North American Intergroup 0139 (RTOG 9309).* . J Clin Oncol, 2005. **23**(16S): p. 7014.
265. Belani, C., H. Choy, and P. Bonomi, *Combined chemoradiotherapy regimens of paclitaxel and carboplatin for locally advanced non-smallcell lung cáncer: a randomized phase E locally advanced multi-modality protocol.* . J Clin Oncol, 2005. **23**(25): p. 5883-5891.
266. Real-Decreto, *Criterios de Garantía de Calidad en Radioterapia.* 1998.
267. Jemal, A., et al., *Cancer statistics, 2008.* . J Clin, 2008. **58**: p. 71-96.
268. Peiró, S. and E. Portella, *El grupo nominal en el entorno sanitario,* in *Quaderns de Salut Publica i Administració de Serveis de Salut* E.V.d.E.p.l. Salut, Editor. 2003: Valencia.
269. Gómez-Veiga, F., et al., *Avances en uro-oncología OncoForum: lo mejor del 2010.* . Actas Urol Esp, 2011. **35**: p. 315-24.
270. SNS., G.d.P.C.e.e., *Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de Cáncer de Próstata.*, M.d.S.y. Consumo, Editor. 2008: Madrid.
271. Wennberg, J., *Variations in Medical Practice.* . Quality in Health Care, ed. N. O’Graham. 1995, Gaithersburg Aspen Publishers, Inc.
272. Campbell, H., R. Hotchkiss, and N. Bradshaw, *Integrated care pathways.* BMJ, 1998. **316**: p. 133-137.

273. Schriefer, J., *The synergy of Pathways and Algorithms: Two tools work better than one.* . Journal of Quality Improvement, 1994. **20**(4).
274. Coffey, R., *An introduction to critical paths.* Quality in Health Care., ed. N. O’Graham. 1995, Gaithersburg: Aspen Publishers, Inc.
275. Ellis, B. and S. Johnson, *A clinical view of pathways of care in disease management.* . International. Journal of Health Care Quality Assurance 1997. **10**: p. 61-66.
276. Johnson, S., *Introduction to Pathways of care.* . Pathways of care., ed. E. Johnson. 1997: Blackwell Science.
277. Grimshaw, J., et al., *Developing and implementing clinical practice guidelines.* . Quality in Health care 1995. **4**: p. 55-64.
278. Hofmann, P., *Critical Path Method: An important tool for coordinating clinical care.* . Journal of Quality Improvement, 1993. **19**: p. 235-246.
279. Kwan-Gett, T., et al., *Once –year experience with an inpatient asthma clinical pathway.* . Arch Pediatr Adolesc Med, 1997. **151**(684-689).
280. Foradada, C., *Variabilidad en la práctica de las cesáreas.* , in *Congreso de gestión clínica.* 1997: Barcelona.
281. Sugihara, T., et al., *Does mechanical bowel preparation ameliorate damage from rectal injury in radical prostatectomy? Analysis of 151 rectal injury cases.* . International Journal of Urology 2014. **21**: p. 566-570.
282. Brawley, O., *Prostate cancer epidemiology in the United States.* . World J. Urol. , 2012. **30**: p. 195-200.
283. NHS-Management-Executive, *Improving clinical effectiveness.* . Department of Health, 1993. **93**: p. 115.
284. Field, M. and K. Lohr, *Guidelines for clinical practice.* . National Academy Press, 1992.
285. Song, F., et al., *Issues of quality in providing services for subfertile couples.* . Quality in Health Care 1992. **1**: p. 202-5.
286. Grimshaw, J. and I. Russell, *Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations.* . Lancet 1993. **342**: p. 1317-22.
287. Service, D.-o.-H.-a.-S.-S.-L.-a.-I.-S.D.o.H.a.S.S.L.a.I., *Departments of Health and Social Security Library and Information Service.* 1983.
288. National-Library-of-Medicine, *Grateful Med Bethesda* National Library of Medicine, 1989.
289. EAGLE-Technical-Committee, *System for information on grey literature (SIGLE).* 1980.
290. Quek, M., J. Stein, and S. Daneshmand, *A critical analysis of perioperative mortality from radical cystectomy.* . J Urol 2006. **175**: p. 886-890.
291. Haynes, R., D. Davis, and A. McKibbon, *A critical appraisal of the efficacy of continuing medical education.* . JAMA 1984. **251**: p. 61-4.
292. Kheterpal, E., et al., *Management of rectal injury during robotic radical prostatectomy.* Urology, 2011. **77**(4): p. 976-9.
293. Gotto, G.T., et al., *Impact of prior prostate radiation on complications after radical prostatectomy.* J Urol, 2010. **184**(1): p. 136-42.

294. Schmitges, J., et al., *Annual prostatectomy volume is related to rectal laceration rate after radical prostatectomy*. Urology, 2012. **79**(4): p. 796-803.
295. Prandoni, P., et al., *The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis*. Ann Intern Med, 1996. **125**(1): p. 1-7.
296. Franzeck, U., I. Schalch, and K. Jäger, *Prospective 12 year follow up study of clinical and hemodynamic sequelae of deep vein thrombosis in low risk patients..* Circulation 1996. **93**: p. 74-9.
297. Bergqvist, D., et al., *Cost of long-term complications of deep venous thrombosis of the lower extremities: an analysis of a defined patient population in Sweden*. Ann Intern Med, 1997. **126**(6): p. 454-7.
298. Nicolaidis, A.N., et al., *Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence*. Int Angiol, 2001. **20**(1): p. 1-37.
299. Pezzuoli, G., et al., *Prophylaxis of fatal pulmonary embolism in general surgery using low-molecular weight heparin Cy 216: a multicentre, double-blind, randomized, controlled, clinical trial versus placebo (STEP)*. STEP-Study Group. Int Surg, 1989. **74**(4): p. 205-10.
300. Clarke-Pearson, D.L., et al., *A randomized trial of low-dose heparin and intermittent pneumatic calf compression for the prevention of deep venous thrombosis after gynecologic oncology surgery*. Am J Obstet Gynecol, 1993. **168**(4): p. 1146-53; discussion 1153-4.
301. Allen, N.H., J.D. Jenkins, and C.J. Smart, *Surgical haemorrhage in patients given subcutaneous heparin as prophylaxis against thromboembolism*. Br Med J, 1978. **1**(6123): p. 1326.
302. Kakkar, V.V., et al., *Low molecular weight versus standard heparin for prevention of venous thromboembolism after major abdominal surgery*. The Thromboprophylaxis Collaborative Group. Lancet, 1993. **341**(8840): p. 259-65.
303. Bejjani, B.B., et al., *Minidose heparin in transurethral prostatectomy*. Urology, 1983. **22**(3): p. 251-4.
304. Geerts, W.H., et al., *Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)*. Chest, 2008. **133**(6 Suppl): p. 381s-453s.
305. Turner, G.M., S.E. Cole, and J.H. Brooks, *The efficacy of graduated compression stockings in the prevention of deep vein thrombosis after major gynaecological surgery*. Br J Obstet Gynaecol, 1984. **91**(6): p. 588-91.
306. Naber, K., et al., *EAU/International Consultation on Urological Infections*. EAU Guidelines, 2010: p. 674-675.
307. Hedelin, H., et al., *[Antibiotic prophylaxis in diagnostic and therapeutic urological interventions]*. Nord Med, 1995. **110**(1): p. 9-11, 25.
308. Wilson, N. and H.L. HJ, *Survey of antibiotic prophylaxis in British urological practice*. . Br J Urol 1985. **57**(4): p. 478-82.
309. Bjerklund-Johansen, T., M. Cek, and K. Naber, *PEAP study investigators; European Society of Infections in Urology. Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments*. . Eur Urol, 2007. **51**(4): p. 1100-11.

310. Wagenlehner, F., C. Wagenlehner, and S. Schinzel, *Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/sulfamethoxazole, versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate.* . Eur Urol, 2005. **47**(4): p. 549-56.
311. Cunningham, A. and S. Brull, *Laparoscopic cholecystectomy: Anaesthetic implications.* . Anesth Analg, 1993. **76**: p. 1120-33.
312. Abbou, C., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy with a remote controlled robot.* . J Urol, 2001. **165**: p. 1964-6.
313. Koliopanos, A., et al., *Esophageal Doppler (ODM II) improves intraoperative haemodynamic monitoring during laparoscopic surgery.* . Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2005. **15**: p. 332-8.
314. Stolzenburg, J., B. Aedtner, and D. Olthoff, *Anaesthetic considerations for endoscopic extraperitoneal and laparoscopic transperitoneal radical prostatectomy.* . BJU Int 2006. **98**(3): p. 508-13.
315. Awad, H., S. Santilli, and M. Ohr, *The effects of steep Trendelenburg positioning on intraocular pressure during robotic radical prostatectomy.* . Anesth Analg 2009. **109**(2): p. 473-8.
316. Agencia-Estatal-Boletín-Oficial-del-Estado *Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.* Boletín Oficial del Estado., 2014.
317. Siegel, R. and D. Naishadham, *Cancer statistics 2012.* A Cancer Journal for Clinicians, 2012. **62**(1): p. 10-29.
318. Murphy, M., C. Johnston, and P. Whelan, *Changing trends in prostatic cancer.* . BJU International 1999. **83**: p. 786-789.
319. Bastacky, S., et al., *Pathological features of hereditary prostate cancer.* . J Urol 1995. **153**: p. 987-992.
320. Chen, C., et al., *Molecular determinants of resistance to antiandrogen therapy.* . Nat Med 2004. **10**: p. 33-39.
321. Stamey, T. and J. McNeal, *Adenocarcinoma of the prostate.* . 6th edition ed. Campbell's Urology., ed. P. Walsh. Vol. II. 1992, Philadelphia: W.B. Saunders Company.
322. Haas, O., I. Montie, and J. Pontes, *Estado actual en FE. UU. del screening del cáncer de próstata.* . Eur Urol., 1994. **2**: p. 81-92.
323. Sempere, A., P. Pinzón, and G. Osma, *Registro Urooncológico de la serranía de Ronda.* Libro de resúmenes de comunicaciones LIX Congreso Nacional de Urología., ed. A.U. Españolas. Vol. 142.
324. Wilt, T.J., et al., *Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer.* N Engl J Med, 2012. **367**(3): p. 203-13.
325. Rassweiler, J., et al., *Laparoscopic and robotic assisted radical prostatectomy—critical analysis of the results.* European urology, 2006. **49**(4): p. 612-624.
326. Guillonneau, B. and G. Vallancien, *Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique.* J Urol, 2000. **163**(6): p. 1643-9.
327. Secin, F.P., et al., *The learning curve for laparoscopic radical prostatectomy: an international multicenter study.* J Urol, 2010. **184**(6): p. 2291-6.

328. Coelho, R.F., et al., *Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers*. J Endourol, 2010. **24**(12): p. 2003-15.
329. Kamoi, K., et al., *The utility of transrectal real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer*. . Ultrasound Med Bio. , 2008. **34**(7): p. 1025-1032.
330. Loch, T., *Urologic imaging for localized prostate cancer in 2007*. . World J Urol. , 2007. **25**(2): p. 121-129.
331. D'Alonzo, R.C., et al., *A retrospective comparison of anesthetic management of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy*. Journal of Clinical Anesthesia, 2009. **21**(5): p. 322-328.
332. Gumus, E., et al., *The learning curve of robot-assisted radical prostatectomy*. J Endourol, 2011. **25**(10): p. 1633-7.
333. Gyomber, D., et al., *1863 AN ANALYSIS OF VARIABILTY OF LEARNING CURVE, MARGIN STATUS AND EARLY POST OPERATIVE OUTCOMES IN 1200 ROBOT ASSISTED LAPAROSCOPIC PROSTATECTOMIES IN A MULTI-USER CENTRE*. The Journal of urology, 2010. **183**(4): p. e723.
334. Ho, C., et al., *Robot-assisted surgery compared with open surgery and laparoscopic surgery*. CADTH Technol Overv, 2012. **2**(2): p. e2203.
335. Hakimi, A.A., et al., *Direct comparison of surgical and functional outcomes of robotic-assisted versus pure laparoscopic radical prostatectomy: single-surgeon experience*. Urology, 2009. **73**(1): p. 119-23.
336. Manon, J., *Variaciones en la práctica médica: importancia, causas e implicaciones*. . Med Clin 1998. **110**(10): p. 382-390.
337. Jarvis, E., *The influence of distance from and proximity to an insane hospital, on its use by any people*. . Boston Med Surg J, 1950. **42**: p. 226-232.
338. Glover, J., *The incidence of tonsillectomy in school children*. . Proc Royal Society Med, 1938. **31**: p. 1219-1236.
339. Pearson, R., et al., *Hospital caseload in Liverpool New England, and Upsala: an intemational comparison*. . Lancet, 1968. **2**: p. 559-566.
340. Plant, J., I. Percy, and T. Bates, *Incidence of Gallblader disease in Canadá, England, and France*. . Lancet, 1973. **2**: p. 249-251.
341. Wermberg, J. and A. Gittelsohn, *A Small área variations in health care deliveiy. A population-based health infonnation system can guide planning and regulatoiy decision-making*. . Science, 1973. **18**: p. 1102-1108.
342. Wermberg, J. and A. Gittelsohn, *Variations in medical care amone small áreas*. . Sci Am, 1982. **264**: p. 100-111.
343. Wermberg, J., *Variation in surgical practice: a proposal for action*. En Frenkel ML, editor. *Surgical care in the United States: a policy perspective*. . The Jolm Hopkhis University Press, 1988: p. 58-79.
344. Epsteúi, A., *The outeomes movement -will it get us where we want to go?* . N Engl J Med, 1990. **323**: p. 266-270.
345. Wilson, P. and P. Tedescii, *Commmitiy correlates of hospital use*. . Health Serv Res, 1984. **19**: p. 333-335.

346. Meneu, R. and R. Benial, *Variaciones de práctica: mía agenda para los próximos anos.* . Atlas VPM. . Vol. 1. 2005.
347. McMahon, L., et al., *Socioeconoinic innuence on small área hospital utilizarían.* . Med Care, 1993. **3**: p. YS29-YS36.
348. McLaughlin, C., D. Nonnolle, and R. Wolfe, *Small área variation iii hospital dischargerates: do socieeooniic variables matter?* . Med Care, 1989. **27**: p. 507-521.
349. Billings, J., et al., *Impact of socioeconomic status on hospital use in New York city.* . Health Aff, 1993. **12**: p. 162-163.
350. Dutton, D., *Financial organization and professional factors affecting health care utilization.* . Soc Sci Med, 1986. **23**: p. 721-724.
351. Donienialietti, G., et al., *Frequence des procedures operatoires dans le population du cantón du Tessin.* . Departement des affaires sociales. Sei"vice de la Santé Publique 1989.
352. Weimberg, J., *Population ilhiess rates do not explain population hospitalization rates. A comment on Mark Blumberg's thesis that morbidity adjusters are needed to interpret small área variations.* . Med Care, 1987. **25**: p. 354-359.
353. Flood, A., W. Scott, and W. Ewy, *Does practice make perfect? Part I: the relation between hospital volume and outcomes for selected diagnostic categories.* . Med Care, 1984. **22**: p. 98-114.
354. Hughes, R., S. Hunt, and H. Luft, *Effects of surgeon volume and hospital volume on quality of care in hospitals.* . Med Care, 1987. **25**: p. 489-503.
355. Dixon, A., *The evolution of clmical policies.* . Med Care, 1990. **28**: p. 201-220.
356. Nygren, P. and G. Glimelius, *The Swedish council of technology in health cate. Report on cáncer chemotherapy Project objectives, the working process, key definitions and general aspects on cáncer trial methodology and interpretation.* . Ac Oncol, 2001. **140**: p. 155-165.
357. Burnet, N., et al., *Improving cáncer outcomes (hrough radiotherapy: lack of UK radiotherapy resources prejudices cáncer outcomes.* . BMJ, 2000. **320**: p. 198-199.
358. Mackillop, W., *The use of experts surrogates to evaluáate clihiical triáis in non-small cell lung cáncer.* . Br J Cáncer 1986. **54**: p. 661-667.
359. SBU, *The Swedish Coimcil on Technology Assessment in Health Care. Radiotherapy for cáncer.* Ac Oncol, 1996. **1-2**(6-7).
360. National-Comprehensive-Cáncer-Network, *Clinical Practice Guidelines in Oncology.* . Breast Cáncer, 2006. **2**.
361. Veronesi, U., N. Cascinelli, and L. Mariani, *Twenty year follow-up randomized study comaring breast-conserving surgeiy with radical mastectomy for early breast cáncer.* . N Eng J Med, 2002. **347**(16): p. 1227-1232.
362. Vujovic, O., et al., *Eleven-year follow-up results in the delay of breast irradiation after conservative breast surgery in node-negative breast cáncer patients.* . Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006. **64**(3): p. 760-764.
363. Das, I., C. Cheng, and D. Fein, *Patterns of dose variability in radiation prescription of breast cáncer.* . Radiat Oncol, 1997. **44**(1): p. 83-89.

364. Cózar-Olmo, J.M., et al., *Consenso sobre el impacto clínico de la nueva evidencia científica disponible sobre hiperplasia benigna prostática*. TITLEREVISTA, 2012. **36**(05): p. 265-275.
365. Bader, P., et al., *Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer?* J Urol, 2002. **168**(2): p. 514-8; discussion 518.
366. Baltayian, S., *A brief review: anesthesia for robotic surgery*. J Robotic Surg 2008. **2**: p. 59-66.
367. Lepor, H., A.M. Nieder, and M.N. Ferrandino, *Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1,000 cases*. J Urol, 2001. **166**(5): p. 1729-33.
368. *Classic articles in colonic and rectal surgery. William Stewart Halsted 1852-1922. Circular suture of the intestine--an experimental study*. Dis Colon Rectum, 1984. **27**(11): p. 755-7.
369. Slim, K., et al., *Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on the role of mechanical bowel preparation before colorectal surgery*. Ann Surg, 2009. **249**(2): p. 203-9.
370. Guenaga, K.F., D. Matos, and P. Wille-Jorgensen, *Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(9): p. Cd001544.
371. Muzii, L., et al., *Mechanical bowel preparation before gynecologic laparoscopy: a randomized, single-blind, controlled trial*. Fertil Steril, 2006. **85**(3): p. 689-93.
372. Jung, B., et al., *Preoperative mechanical preparation of the colon: the patient's experience*. BMC Surg, 2007. **7**: p. 5.
373. Smith, A.M. and R.J. Veenema, *Management of rectal injury and rectourethral fistulas following radical retropubic prostatectomy*. J Urol, 1972. **108**(5): p. 778-9.
374. Eastham, J. and P. Scardino, *Radical prostatectomy*. , in *Campbell's Urology*., P. Walsh, A. Retik, and E. Vaughan, Editors. 1998, Saunders: Philadelphia. p. 2547.
375. White, R.H., H. Zhou, and P.S. Romano, *Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures*. Thromb Haemost, 2003. **90**(3): p. 446-55.
376. Davis, J.D., *Prevention, diagnosis, and treatment of venous thromboembolic complications of gynecologic surgery*. Am J Obstet Gynecol, 2001. **184**(4): p. 759-75.
377. Cek, M., et al., *Antibiotic prophylaxis in urology departments, 2005-2010*. Eur Urol, 2013. **63**(2): p. 386-94.
378. Grabe, M., L. Shortliffe, and B. Lobel, *Risk factors*. , in *Nosocomial and health care associated infections in urology*., K. Naber, J. Pechère, and K. J, Editors. 2001, Health Publications Ltd: Londres (U.K.). p. 35-57.
379. Bates, T., et al., *Timing of prophylactic antibiotics in abdominal surgery: trial of a pre-operative versus an intra-operative first dose*. Br J Surg, 1989. **76**(1): p. 52-6.
380. Bergamini, T.M. and H.C. Polk, Jr., *The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection*. J Antimicrob Chemother, 1989. **23**(3): p. 301-13.

381. Kahlmeter, G., *Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study.* Int J Antimicrob Agents, 2003. **22 Suppl 2**: p. 49-52.
382. Stolzenburg, J., *Anaesthetic considerations for endoscopic extraperitoneal and laparoscopic transperitoneal radical prostatectomy.* 2006.
383. Vender, J. and H. Gilbert, *Monitoring the anesthetized patient.* . 3th edition ed. Clinical Anesthesia ed. P. Barash, B. Cullen, and R. Stoeling. 1996, Philadelphia: Lippincott-Raven.
384. Martínez-Salamanca, J.I. and J. Romero Otero, *Análisis crítico comparativo de prostatectomía radical abierta, laparoscópica y robótica: resultados de morbilidad perioperatoria y control oncológico (Parte I).* Archivos Españoles de Urología (Ed. impresa), 2007. **60**: p. 755-765.
385. Chybowski, F., J. Séller, and E. Bergstralh, *Predicting radionuclide bone scan findings in patients with newly diagnosed untreated prostate cancer. Prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters.* . J Urol 1991. **145**: p. 313-318.
386. Jurczok, A., et al., *Prospective non-randomized evaluation of four mediators of the systemic response after extraperitoneal laparoscopic and open retropubic radical prostatectomy.* BJU Int, 2007. **99**(6): p. 1461-6.
387. Rocco, B., et al., *Robotic vs open prostatectomy in a laparoscopically naive centre: a matched-pair analysis.* BJU Int, 2009. **104**(7): p. 991-5.
388. Farnham, S.B., et al., *Intraoperative blood loss and transfusion requirements for robotic-assisted radical prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy.* Urology, 2006. **67**(2): p. 360-3.
389. Van Velthoven, R.F., et al., *Technique for laparoscopic running urethrovesical anastomosis: the single knot method.* Urology, 2003. **61**(4): p. 699-702.
390. Menon, M., et al., *Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results.* Eur Urol, 2007. **51**(3): p. 648-57; discussion 657-8.
391. Martínez-Salamanca, J. and J.R. Otero, *Análisis crítico comparativo de prostatectomía radical abierta, laparoscópica y robótica: resultados de morbilidad perioperatoria y control oncológico (Parte I).* . Arch Esp Urol. , 2007. **60**(7): p. 755-65.
392. Hu, J.C., et al., *Utilization and outcomes of minimally invasive radical prostatectomy.* J Clin Oncol, 2008. **26**(14): p. 2278-84.
393. Nelson, B., et al., *Comparison of length of hospital stay between radical retropubic prostatectomy and robotic assisted laparoscopic prostatectomy.* J Urol, 2007. **177**(3): p. 929-31.
394. Cunningham, A.J. and S.J. Brull, *Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications.* Anesth Analg, 1993. **76**(5): p. 1120-33.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1

Abreviaturas utilizadas en el texto

ADN	Acido Desoxirribonucleico
ASA	Sociedad Americana de Anestesiología
ASAP	Proliferación microacinar atípica
AUA	Asociación Americana de Urología
C1	Centro 1
C2	Centro 2
C3	Centro 3
C4	Centro 4
C5	Centro 5
C6	Centro 6
C7	Centro 7
CaP	Cáncer de Próstata
CNI	Compresión Neumática Intermitente
DHT	Dehidrotestosterona
EAU	European Urology Association
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
ETR	Ecografía transrectal convencional
FDG	18-Fluordesoxiglucosa
GPC	Guías de Práctica Clínica
GR	Grado de Recomendación
HBP	Hipertrofia benigna de próstata
HBPM	Heparinas de Bajo Peso Molecular
hK2	Kalicleína Humana Glandular 2
HNF	Heparina No Fraccionada
IGF-I	Insuline-like Growth Factor I
IMC	Índice de Masa Corporal
ITU	Infección del Tracto Urinario Inferior
LDa	Linfadenectomía Pélvica Ampliada
LDI	LD Limitada
LDP	Linfadenectomía Pélvica
LEOC	Litotricia Extracorporea con Ondas de Choque
LUTS	Lower Urinary Tract Symptoms
MCG	Medias de Compresión Gradual
NE	Nivel de Evidencia
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCA3	Prostate Cancer Antigen 3
PET	Tomografía por emisión de positrones
PIM	Preparación Intestinal Mecánica
PIN	Prostatic intraepithelial neoplasia

PLAR	Prostatectomía Laparoscópica Asistida por Robot
PR	Prostatectomía Radical
PRA	Prostatectomía Radical Retropúbica
PRL	Prostatectomía Radical Laparoscópica
PRR	Prostatectomía Radical Robótica (en las tablas)
PSA	Antígeno Prostático Específico
PSAD	Densidad de PSA
PVC	Presión Venosa Central
RM	Resonancia Magnética
RTUP	Resección Transuretral de Próstata
SD	Desvío Estándar
SEER	National Cancer Institute Surveillance en su Epidemiology and End Results
SNS	Sistema Nacional de Salud
STUI	Síntomas del Tracto Urinario Inferior
TC	Tomografía computarizada
TEP	Tromboembolia Pulmonar
TGF-B	Factor de crecimiento transformante beta
TNM	Tumor-Ganglios-Metástasis
TR	Tacto rectal
TVP	Trombosis Venosa Profunda
VPM	Variabilidad en la práctica médica
VPP	Valor Predictivo Positivo
VSG	Velocidad de Sedimentación Globular

ANEXO 2

Leyenda de tablas

Tabla 1. Edad de los pacientes en el momento de la intervención

Tabla 2. PSA previo a la intervención

Tabla 3. Índice PSAlibre/PSA total previo a la intervención

Tabla 4. TNM clínico o prequirúrgico

Tabla 5. Volumen prostático

Tabla 6. Porcentaje de cilindros en la biopsia diagnóstica

Tabla 7. Gleason de la biopsia

Tabla 8. Riesgo ASA

Tabla 9. Índice de masa corporal (IMC)

Tabla 10. Días de ingreso prequirúrgico

Tabla 11. Edad media del cirujano principal

Tabla 12. Volumen de sangrado quirúrgico

Tabla 13. Tiempo quirúrgico

Tabla 14. Tiempo del drenaje en el postoperatorio

Tabla 15. Tiempo de sonda uretral en el postoperatorio

Tabla 16. Tolerancia oral en el postoperatorio

Tabla 17. Estancia hospitalaria después de la intervención

Tabla 18. Anatomía patológica de la pieza (pTNM)

Tabla 19. Gleason de la pieza

Tabla 20. Distribución de cuidados preoperatorios según el centro asistencial: Rasurado prequirúrgico, protector gástrico, profilaxis antitrombótica, preparación intestinal, PVC, sedante la noche anterior

Tabla 21. Antibioticoterapia ambulatoria al alta

ANEXO 3

Leyenda de figuras

Figura 1. Anatomía del tracto genital masculino

Figura 2. Tacto rectal

Figura 3. Biopsia prostática transrectal

Figura 4. Ecografía transrectal

Figura 5. Estadios clínicos del cáncer de próstata

Figura 6. Corte lateral de la próstata

Figura 7. Corte transversal de la próstata

Figura 8. Anatomía de la uretra masculina

Figura 9. Colocación del paciente en la técnica perineal

Figura 10. Anatomía quirúrgica en la técnica perineal

Figura 11. Reconstrucción del cuello vesical. Técnica perineal

Figura 12 y 13. Colocación del paciente en la técnica retropúbica

Figura 14 Control del complejo de Santorini. Técnica retropúbica

Figura 15 y 16. Anastomosis uretro-vesical. Técnica retropúbica

Figura 17. Colocación de trócares. Técnica laparoscópica. Abordaje transperitoneal

Figura 18. Sección del cuello vesical. Técnica laparoscópica. Abordaje transperitoneal

Figura 19. Vinci S Surgical System

Figura 20. Sección del ápex. Técnica Robótica

Figura 21. Anastomosis uretro-vesical. Técnica Robótica

Figura 22. Edad en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 23. Edad media en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 24. PSA en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 25. Media de PSA en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 26. Índices PSA libre/PSA total en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 27. Media de los índices PSA libre/PSA total en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 28. TNM clínico o prequirúrgico en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR), según la codificación especificada en el apartado “Métodos”

Figura 29. Media del TNM clínico o prequirúrgico en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR), según la codificación especificada en el apartado “Métodos”

Figura 30. Volumen prostático (en cc) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 31. Media del volumen prostático (en cc) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 32. Porcentaje de cilindros positivos para malignidad en la biopsia diagnóstica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 33. Porcentaje media de cilindros positivos para malignidad en la biopsia diagnóstica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 34. Gleason de la biopsia diagnóstica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 35. Media del Gleason de la biopsia diagnóstica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 36. Riesgo ASA en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 37. Media del riesgo ASA en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 38. IMC en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 39. Media del IMC en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 40. Número de días de ingreso previos a la cirugía que se registran en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 41. Número medio de días de ingreso previos a la cirugía que se registran en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 42. Edad del cirujano principal en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 43. Media de la edad del cirujano principal en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 44. Volumen de sangrado durante la intervención, expresado en cc., en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 45. Volumen promedio de sangrado durante la intervención, expresado en cc., en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 46. Tiempo de duración de la intervención quirúrgica (en minutos) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 47. Promedio del tiempo de duración de la intervención quirúrgica (en minutos) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 48. Tiempo en días que se dejan los drenajes en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 49. Promedio de tiempo en días que se dejan los drenajes en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 50. Tiempo en días que se deja la sonda uretral en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 51. Promedio de tiempo en días que se deja la sonda uretral en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 52. Promedio de tiempo en días hasta la recuperación de la tolerancia vía oral en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 53. Tiempo en días que transcurre desde la intervención hasta el alta hospitalaria en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 54. Promedio de días que transcurren desde la intervención hasta el alta hospitalaria en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 55. pTNM (codificado según consta en el apartado “Métodos) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 56. Valor promedio del pTNM (codificado según consta en el apartado “Métodos) en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 57. Gleason de la pieza quirúrgica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 58. Valor promedio del score Gleason de la pieza quirúrgica en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 59. Proporción de pacientes que son rasurados como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 60. Proporción de pacientes que recibieron protector gástrico como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 61. Proporción de pacientes que recibieron profilaxis antitrombótica como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 62. Proporción de pacientes que recibieron preparación intestinal como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 63. Proporción de pacientes a los que se les monitorizó la PVC como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 64. Proporción de pacientes que recibieron sedante el día previo a la intervención como parte del protocolo del preoperatorio en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

Figura 65. Proporción de pacientes a los que se les la indicó continuar con antibiótico de forma ambulatoria después del alta hospitalaria en los grupos de prostatectomía radical retropúbica abierta (PRA), prostatectomía radical laparoscópica (PRL) y prostatectomía radical robótica (PRR)

ANEXO 4

Cuadernos de recogida de datos

A) Cuadernos de recogida de datos

N.º paciente
Centro:
 Nivel del hospital
 Público o Privado
Edad del paciente en el momento de la cirugía
PSA (especificar fecha de determinación)
cTNM
Volumen de la próstata
Biopsia: Gleason
Diagnósticos secundarios
 Generales (HTA, DM....)
 Urológicos (HBP, DE, función miccional)
Tratamientos concomitantes
Antecedentes médicos
Antecedentes quirúrgicos
Riesgo anestésico (ASA)
IMC (peso/altura)
Días de ingreso previos a la cirugía
Rasurado
Antibiótico profiláctico
Protector gástrico
Profilaxis antitrombótica (medias, heparina de bajo peso molecular/clexane)
Preparación intestinal ¿enemas de limpieza?
Presión venosa central/drum
Sedante en la noche anterior
Tipo de prostatectomía: abierta retropúbica, laparoscópica, robótica
Anatomía patológica: Gleason, pTNM
Posición
Instrumental: Ligasure, bipolar
Sangrado quirúrgico
Tiempo quirúrgico
Complicaciones
Tipo de anestesia
Cuidados postquirúrgicos
 Analgesia: epidural, intravenosa, vía oral
 Momento de tolerancia oral
 Tiempo de retirada del drenaje
 Tiempo al alta
 Antibioticoterapia ambulatoria
 Tiempo de sonda uretrovesical
Edad del cirujano
Centro asistencial

B) Workbook based on case record

N° patient

Hospital: level, public, private

Age

PSA

cTNM

Prostate volume

Biopsy: Gleason score

Other diseases

Toxic habits

Concomitant treatment

Medical and surgical history

ASA

Body mass index or height and weight

Days in the hospital before surgery

Pre-surgery: prophylaxis: antibiotic, against thrombosis, peptic ulcer

Intestinal cleaning (enemas)

Central venous pressure control

Sedative drug night before

Radical prostatectomy (RP) technique: Retropubic, Laparoscopic, and Robot-Assisted Radical Prostatectomy.

Position.

Devices: Ligasure®, bipolar.

About surgery: bleeding, duration.

Complications.

Anesthesia.

Analgesia

Time to oral intake ¿how many days it take to oral intake?

Days in the hospital after RP

Surgeon age

Hospital

ANEXO 5

Consentimientos informados

A) Consentimiento informado “tipo” para PR.

COMPLEJO ASISTENCIAL _____.

ATENCIÓN ESPECIALIZADA

INFORMACIÓN Y AUTORIZACIÓN PARA PROSTATECTOMÍA RADICAL.

DATOS DEL PACIENTE

NOMBRE APELLIDOS Nº HISTORIA

DATOS DEL DEL MEDICO

NOMBRE Y APELLIDOS

Nº COLEGIADO

SOLICITUD DE INFORMACION

SÍ

NO

Deseo ser informado sobre mi enfermedad y la intervención que se me va a realizar.

X

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Mediante este procedimiento se pretende la eliminación de la próstata enferma y la desaparición de los

síntomas locales que pueda provocar. Esto es así porque la intervención suele realizarse para tratar un tumor maligno con intención curativa. Puede, en ocasiones, asociarse a una linfadenectomía regional.

Esta técnica puede ser realizada mediante cirugía abierta, laparoscópica pura o asistida con robot. La

elección de una u otra técnica estará condicionada por las características de la enfermedad, condicionantes anatómicos, presencia de patologías previas, disponibilidad tecnológica y por la experiencia del cirujano. Es posible que una vez comenzada la cirugía por vía laparoscópica tenga que reconvertirse a cirugía abierta si las condiciones generales del paciente o del campo quirúrgico así lo requieren.

Mediante el abordaje laparoscópico puro o asistido por robot se extirpa la próstata enferma a través de

pequeños orificios por los cuales se introduce una pequeña cámara endoscópica, así como instrumentos de corte y coagulación, todo ello bajo anestesia general, provocando la insuflación abdominal mediante la introducción de CO2 en el peritoneo o en el espacio retropúbico.

Cuando se realiza mediante cirugía abierta, habitualmente se practica a través de una incisión abdominal, por encima del pubis y excepcionalmente a través de una incisión perineal, por debajo de los testículos.

El médico me ha explicado que el procedimiento requiere la administración de anestesia general y que es

posible que durante o después de la intervención sea necesaria la utilización de sangre y /o hemoderivados, de cuyos riesgos me informará el Servicio de Anestesia.

En algunos casos de cirugía abierta se puede llevar a cabo bajo anestesia raquídea.

Durante el acto quirúrgico, a la vista de los hallazgos, el cirujano puede tomar la decisión de no realizarla ,

porque la enfermedad esté más avanzada de lo previsto o por dificultades técnicas. En este caso

probablemente seguirá un tratamiento hormonal o radioterapia que es una forma muy efectiva de controlar el crecimiento y la evolución del tumor maligno de la próstata.

El médico me ha explicado que para la realización de esta técnica puede ser necesaria una preparación

previa especial que me sería comunicada en su momento, aunque es posible llevar a cabo la intervención sin una preparación completa.

El médico me ha advertido que el postoperatorio normal puede ser prolongado y durante este tiempo se irán retirando las sondas o drenajes cuando el médico lo considere oportuno. Habitualmente, seguiré con la sonda vesical de forma ambulatoria durante un tiempo tras el alta hospitalaria.

La realización del procedimiento puede ser filmada con fines científicos y didácticos. Asimismo, los datos de su procedimiento y resultados pueden ser registrados en una base de datos para ser posteriormente tratados, conjuntamente con los procedentes de otros pacientes, con fines científicos, preservando siempre su naturaleza confidencial.

ALTERNATIVAS AL PROCEDIMIENTO

El médico me ha explicado que otras alternativas son la radioterapia, el tratamiento hormonal y la cirugía paliativa (orquiectomía, etc.), pero que en mi caso la mejor alternativa terapéutica es la prostatectomía radical.

RIESGOS GENERALES Y ESPECÍFICOS DEL PROCEDIMIENTO

Comprendo que a pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización pueden

presentarse efectos indeseables, tanto los comunes derivados de toda intervención y que pueden afectar a todos los órganos y sistemas, como otros específicos del procedimiento.

Entre estos últimos cabe destacar: no conseguir la extirpación de la próstata; la persistencia de la

sintomatología previa total o parcialmente; hemorragia incoercible, tanto durante el acto quirúrgico como en el postoperatorio cuyas consecuencias son muy diversas dependiendo del tipo de tratamiento que haya de necesitarse, oscilando desde una gravedad mínima hasta la posibilidad cierta de muerte, como consecuencia directa del sangrado o por efectos secundarios de los tratamientos empleados; complicaciones abdominales como consecuencia de la apertura del abdomen (parálisis intestinal pasajera o persistente, obstrucción intestinal que precise la práctica de intervenciones con resultados imprevisibles, peritonitis o infección de la cavidad intestinal) con resultados imprevisibles; problemas y complicaciones derivadas de la herida quirúrgica (infección con diferente gravedad, dehiscencia de sutura – apertura –, fístulas permanentes o temporales, defectos estéticos derivados de algunas de las complicaciones anteriores o procesos cicatriciales anormales, intolerancia a los materiales de sutura que puede llegar incluso a la necesidad de reintervención para su extracción, neuralgias – dolores nerviosos –, hiperestesias – aumento de la sensibilidad – o hipoestesias –disminución de la sensibilidad –); impotencia coeundi (imposibilidad física de erección penénea); incontinencia urinaria, transitoria o permanente; problemas derivados de la linfadenectomía (lesiones vasculares severas de las arterias aorta, ilíacas, hipogástricas, lesiones venosas que pueden dar lugar a hemorragias importantes, lesiones ureterales que pueden requerir soluciones endourológicas o quirúrgicas abiertas, incluso la extirpación del riñón, lesión nerviosa, fibrosis reactiva y estenosis a largo plazo, linfocèle); retención urinaria al retirarse la sonda, que puede requerir nuevo sondaje, punción vesical o nueva cirugía; estenosis de la unión vesicouretral que puede requerir las mismas medidas del punto anterior; tromboembolismos venosos profundos o pulmonares cuya gravedad depende de la intensidad del proceso; hemorragias digestivas que son infrecuentes pero presentes aunque se tomen medidas profilácticas y cuya gravedad depende de su intensidad.

El médico me ha explicado que estas complicaciones habitualmente se resuelven con tratamiento médico

(medicamentos, sueros...) pero pueden llegar a requerir una reintervención, generalmente de urgencia, incluyendo un riesgo de mortalidad.

También me ha explicado la necesidad de advertir de mis posibles alergias medicamentosas, alteraciones de la coagulación, enfermedades cardiopulmonares, existencia de prótesis, marcapasos, medicaciones actuales o cualquier otra circunstancia.

En caso de padecer problemas de salud relevantes o estar bajo los efectos de cierta medicación de riesgo concomitante (antiagregantes, anticoagulantes, etc.) la probabilidad de experimentar complicaciones puede aumentar.

RIESGOS PERSONALIZADOS Y OTRAS CIRCUNSTANCIAS

Otros riesgos o complicaciones que pueden aparecer, teniendo en cuenta mis circunstancias personales , son:

CONSECUENCIAS

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

DECLARACIONES Y FIRMAS

D. D^a , con DNI

DECLARO: Que he sido informado con antelación y de forma satisfactoria por el médico del procedimiento (PROSTATECTOMÍA RADICAL.) que se me va a realizar así como de sus riesgos y complicaciones.

* Que conozco y asumo los riesgos y/o secuelas que pudieran producirse por el acto quirúrgico o técnica

propiamente dicho, por la localización de la lesión o por complicaciones de la intervención o tratamiento ,

pese a que los médicos pongan todos los medios a su alcance.

* Que he leído y comprendido este escrito. Estoy satisfecho con la información recibida, he formulado todas las preguntas que he creído conveniente y me han aclarado todas las dudas planteadas.

* Que se me ha informado de la posibilidad de utilizar el procedimiento en un proyecto docente o de

investigación sin que comporte riesgo adicional sobre mi salud.

* También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto, con sólo comunicarlo al equipo médico.

FECHA Y FIRMA DEL CONSENTIMIENTO

Fecha: ___/___/___

FIRMA DEL MÉDICO FIRMA DEL PACIENTE

FECHA Y FIRMA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Fecha:

D. D^a , con DNI

REVOCO el consentimiento anteriormente dado para la realización de este procedimiento por voluntad

propia, y asumo las consecuencias derivadas de ello en la evolución de la enfermedad que padezco / que

padece el paciente

FIRMA DEL MÉDICO

FIRMA DEL PACIENTE

-

Ejemplar para la Historia Clínica

-

Ejemplar para el paciente

C. Hemorragia incoercible, tanto durante el acto quirúrgico como en el postoperatorio. Las consecuencias de dicha hemorragia pueden ser muy diversas dependiendo del tratamiento que haya de necesitarse, oscilando desde una gravedad mínima hasta la posibilidad cierta de muerte, como consecuencia directa del sangrado o por efectos secundarios de los tratamientos empleados.

D. Lesión de órganos abdominales (intestino, hígado, aorta, etc..) en la punción de los trócares o durante la cirugía (recto). Lesiones pulmonares o enfisema subcutáneos de consecuencias imprevisibles.

E. Posibilidad de realizar la indicación de cirugía abierta durante el acto quirúrgico por cambiar la indicación intraoperatoria o por aparición de complicaciones.

F. Complicaciones abdominales como consecuencia de la apertura del abdomen:

1. Parálisis intestinal pasajera o persistente.

2. Obstrucción intestinal que precise la práctica de reintervención con resultados imprevisibles, que pueden llegar hasta la muerte.

3. Peritonitis (infección de la cavidad intestinal) con resultados imprevisibles que pueden llegar hasta la muerte.

G. Problemas y complicaciones derivados de la herida quirúrgica:

1. Infección en sus diferentes grados de gravedad.

2. Dehiscencia de sutura (apertura de la herida) que puede necesitar una intervención secundaria.

3. Eventración intestinal (salida del paquete intestinal) que puede necesitar una intervención secundaria.

4. Fístulas temporales o permanentes.

5. Defectos estéticos derivados de alguna de las complicaciones anteriores o procesos cicatrizantes anormales.

6. Intolerancia a los materiales de sutura que puede llegar incluso a la necesidad de reintervención para su extirpación.

7. Neuralgias (dolores nerviosos), hiperestésias (aumento de la sensibilidad) o hipoestésias (disminución de la sensibilidad).

H. Impotencia coeundi (imposibilidad de erección peneana).

I. Incontinencia urinaria.

J. Estenosis vesicouretral.

K. Problemas derivados de la linfadenectomía necesaria antes de la propia prostatectomía (aunque dentro del mismo acto quirúrgico):

1. Lesiones vasculares severas (arterias aorta, iliaca, hipogástricas).

2. Lesiones venosas (estas lesiones pueden dar lugar a hemorragias importantes como se ha comentado en el apartado C, más arriba).

3. Lesiones ureterales tanto en la realización de la propia prostatectomía o la linfadenectomía: Perforación ureteral. Desinserción ureteral. Fibrosis ureteral reactiva y estenosis a largo plazo.

4. Linfocele.

IV. OPCIONES:

Radioterapia. Tratamiento hormonal. Cirugía paliativa (RT, orquiectomía, etc.).

V. DE LOS RIESGOS ANESTÉSICOS SERÁ INFORMADO POR EL SERVICIO DE ANESTESIA

VI.- RIESGOS PERSONALIZADOS: NO SI Especificar.

El tejido extirpado será diagnosticado mediante estudio histopatológico, y si fuera necesario será utilizado en proyectos de investigación científica multidisciplinar, para el desarrollo y mejora de la tecnología diagnóstica y molecular de nuestro Sistema Nacional de Salud, tratándose la muestra de forma confidencial y anónima en la medida que marca la legislación vigente. Este material estará almacenado en el Banco del Hospital.

Si precisa más información o alguna aclaración, no dude en preguntarnos.

D/Dña.....
Teléfono:
Mayor de edad con D.N.I. nº.....
domicilio.....
ciudad..... código postal
provincia.....

MANIFIESTO

Que he sido informado por el Dr./Dra.
.....

en fecha (y que me ha sido entregada la información) de este procedimiento, igualmente de los beneficios que se esperan y del tipo de riesgos que comporta su realización (complicaciones más frecuentes) y su no realización (complicaciones más frecuentes), así como de las posibles alternativas según los medios asistenciales de este centro.

He comprendido toda la información que se me ha proporcionado y mis dudas han sido aclaradas satisfactoriamente.

DENEGACIÓN DE CONSENTIMIENTO

Después de ser informado de la naturaleza y riesgos del procedimiento propuesto, manifiesto de forma libre y consciente mi DENEGACIÓN DE CONSENTIMIENTO para su realización, haciéndome responsable de las consecuencias que pueden derivarse de esta decisión.